

СТАТЬЯ

УДК 616.24-002.1-002.5-06-036.1-036.8(470.53)

**ПНЕВМОНИИ ПРИ COVID-19 У БОЛЬНЫХ
ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ В ПЕРМСКОМ КРАЕ**

Шурыгин А.А., Макарова Е.А., Ширинкина А.Е.

*ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет
имени академика Е.А. Вагнера» Минздрава России, Пермь, e-mail: elena-makarova07@mail.ru*

Последствия заражения COVID-19 у больных туберкулезом до конца не ясны, но и по имеющимся данным наличие туберкулезной инфекции утяжеляет течение COVID-19. Цель исследования – изучить частоту развития, течение и исходы пневмонии при COVID-19 у больных туберкулезом легких. Проведен анализ клинико-рентгенологических данных у больных туберкулезом в сочетании с COVID-19 пневмонией, находившихся на лечении в ГБУЗ ПК «Краевой фтизиопульмонологический медицинский центр» (n = 74). Полученные данные обрабатывались с помощью программы Биостатистика, Microsoft Excel 2010, Медицинская статистика. Развитие вирусно-бактериальной пневмонии в отделении для лечения туберкулеза, сочетанного с COVID-19 (n = 74), зарегистрировано у 21 пациента (28,4%), из них тяжелое течение пневмонии (пребывание в ОРИТ) отмечалось у 13 пациентов (61,9%), летальность составила 38,1% среди больных туберкулезом в сочетании с COVID-19 пневмонией. Проведено сравнение лабораторных показателей у умерших и выживших больных с сочетанием COVID-19 пневмонии и туберкулеза. Значимые различия получены по снижению скорости клубочковой фильтрации (СКФ) (ОШ = 16,5; p = 0,02). Развитие пневмонии у больных с сочетанием COVID-19 и туберкулезной инфекции в Пермском крае встречалось чаще, чем в популяции (p < 0,01). Большинство пациентов (85,7%) с пневмонией имели снижение сатурации кислорода менее 95% (p < 0,01). Достоверным предиктором неблагоприятного исхода пневмонии у больных с сочетанием COVID-19 и туберкулезной инфекции было снижение СКФ.

Ключевые слова: туберкулез, COVID-19, пневмония, коморбидность, скорость клубочковой фильтрации

**COVID-19 PNEUMONIA IN PATIENTS WITH PULMONARY
TUBERCULOSIS IN THE PERM REGION**

Shurygin A.A., Makarova E.A., Shirinkina A.E.

E.A. Vagner Perm State Medical University, Perm, e-mail: elena-makarova07@mail.ru

The consequences of infection with COVID-19 in tuberculosis patients are not completely clear, but according to available data, the presence of tuberculosis infection makes the course of COVID-19 heavier. The purpose of the study: to study the incidence, course and outcomes of pneumonia in COVID-19 in patients with pulmonary tuberculosis. Materials and methods: The analysis of clinical and radiological data was carried out in patients with tuberculosis in combination with COVID-19 pneumonia who were treated at the Regional Phthisiopulmonological Medical Center (n = 74). The data obtained were processed using the Biostatistics program, Microsoft Excel 2010, Medical Statistics. Results and their discussion: The development of viral-bacterial pneumonia in the department for the treatment of tuberculosis combined with COVID-19 (n = 74) was registered in 21 patients (28.4%), of which severe pneumonia (stay in the ICU) was noted in 13 patients (61.9%), mortality was 38.1% among patients with tuberculosis combined with COVID-19 pneumonia. Laboratory parameters were compared in deceased and surviving patients with a combination of COVID-19 pneumonia and tuberculosis. Significant differences were obtained by reducing the glomerular filtration rate (GFR) (OR = 16.5; p = 0.02). Conclusions: The development of pneumonia in patients with a combination of COVID-19 and tuberculosis infection in the Perm Region was more common than in the population (p < 0.01). The majority of patients (85.7%) with pneumonia had a decrease in oxygen saturation of less than 95% (p < 0.01). A significant predictor of an unfavorable outcome of pneumonia in patients with a combination of COVID-19 and tuberculosis infection was a decrease in GFR.

Keywords: tuberculosis, COVID-19, pneumonia, comorbidity, glomerular filtration rate

Клинические исходы, включая выживаемость, при COVID-19 менее благоприятны у пожилых лиц и пациентов с сахарным диабетом, сердечно-сосудистыми заболеваниями, ожирением, что легло в основу профилактической стратегии с выделением групп высокого риска, которым следует ограничить социальные контакты для предотвращения заражения [1]. Последствия заражения COVID-19 у больных туберкулезом до конца не ясны, но и по имеющимся данным наличие туберкулезной инфекции утяжеляет течение COVID-19 [2]. Следует

принимать во внимание и неоднородность больных туберкулезом, особенно по тяжести проявлений. Основным органом, который поражается при COVID-19, являются легкие [3]. Клинические и КТ-данные могут позволить врачам оперативно оценить прогноз у пациентов с COVID-19 [4, 5]. Бактериальные инфекции нечасто осложняют течение COVID-19. Так, в метаанализе 24 исследований в целом пропорция пациентов с бактериальными инфекциями составила 6,9% (95% ДИ–4, 3–9, 5%) [6]. Лучевая диагностика COVID-19 очень важ-

на, так как КТ может быть первым исследованием, которое отчетливо демонстрирует признаки вирусного поражения легких, позволяет оценить тяжесть течения и неблагоприятные прогностические признаки.

Цель исследования – изучить частоту развития, течение и исходы пневмонии при COVID-19 у больных туберкулезом легких в Пермском крае.

Материалы и методы исследования

В Пермском крае на базе ГБУЗ ПК «Краевой фтизиопульмонологический медицинский центр» в июне 2020 г. было развернуто отделение для лечения туберкулеза, сочетанного с COVID-19, где находились 74 пациента. Проведен ретроспективный анализ клинико-рентгенологических данных у больных туберкулезом в сочетании с COVID-19 с вирусно-бактериальными пневмониями ($n = 21$). Полученные данные обрабатывались с помощью программы Биостатистика, Microsoft Excel 2010, Медицинская статистика. Рассчитано значение ОШ (отношения шансов), показывающее, во сколько раз шансы исхода в основной группе выше, чем в контрольной. Различия показателей считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Развитие вирусно-бактериальной пневмонии зарегистрировано у 21 пациента (28,4%), из них в возрасте старше 50 лет – у 6 чел. (28,6%). Пациенты кроме COVID-19 имели фоновые заболевания: активная форма ту-

беркулеза – 18 чел. (85,7%), остаточные изменения перенесенного туберкулеза легких – 3 чел. (14,3%). Из 21 пациента с пневмонией ВИЧ-инфекция установлена у 8 чел. (38,1%). У 74 пациентов с туберкулезом, сочетанным с COVID-19, в структуре сопутствующей патологии преобладала ВИЧ-инфекция – у 23,8% / 17 чел. ($CD4 = 274,44 \pm 95,42$ кл/мл), ХНЗЛ и заболевания сердечно-сосудистой системы – у 18,9%/14 и 16,2%/12 чел. соответственно (рис. 1).

Структура клинических форм туберкулеза представлена следующими клиническими формами: диссеминированный туберкулез легких – 4 чел. (22,2%), генерализованный туберкулез – 4 чел. (22,2%), инфильтративный туберкулез легких в фазе распада – 5 чел. (27,8%), фиброзно-кавернозный туберкулез легких – 2 чел. (11,1%), туберкулез внутригрудных лимфатических узлов – 3 чел. (16,7%). В общем количестве пациентов преобладали инфильтративный – 22/29,7%, диссеминированный – 33/44,6% формы туберкулеза, фаза распада регистрировалась в 58,1%/43 пациента (рис. 2).

Тяжелое течение пневмонии (пребывание в ОРИТ) отмечалось у 13 пациентов (61,9%), из них: в возрасте старше 50 лет – 3 чел. (14,3%), с ВИЧ-инфекцией – 4 чел. (19,0%). По сравнению, у 74 пациентов НКВИ тяжелое течение диагностировано у 12/17,6%, средней тяжести – у 13/18,9% чел. (рис. 3). На ИВЛ с присоединенной пневмонией находились 4 чел. (19,0%). Развитие летального исхода у 8 чел. (38,1%), из них: в возрасте старше 50 лет – 2 чел. (9,5%), с ВИЧ-инфекцией – 3 чел. (14,3%).

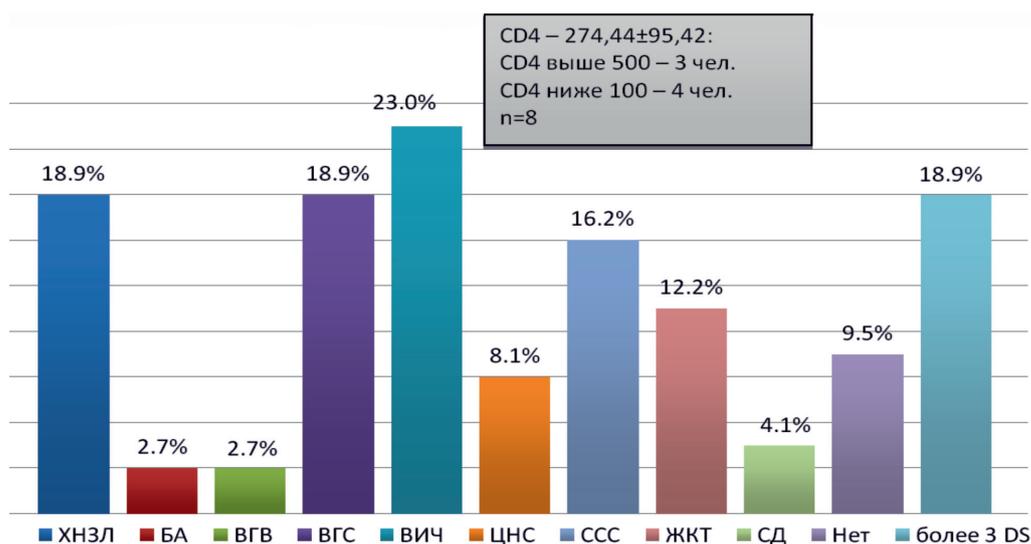


Рис. 1. Частота и структура сопутствующей патологии у пациентов с туберкулезом, сочетанным с COVID-19, $n = 74$

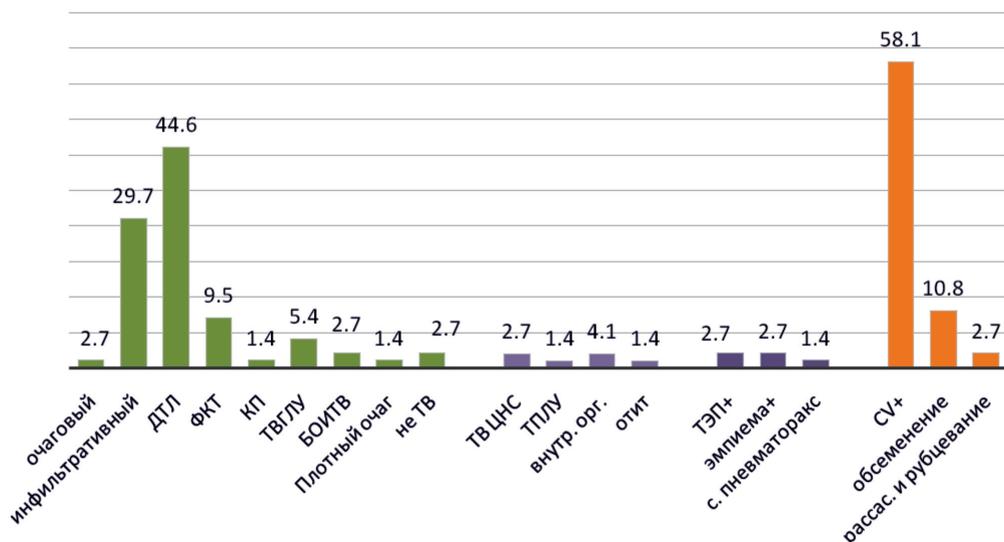


Рис. 2. Частота и структура клинических форм туберкулеза у пациентов с сочетанием с COVID-19, %, n = 74

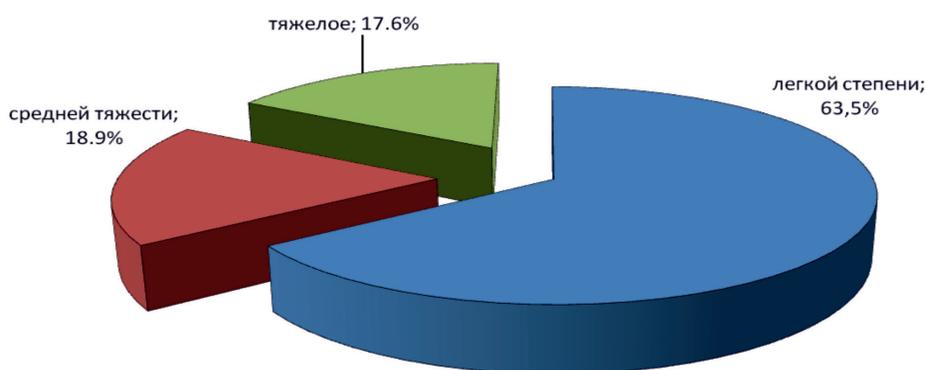


Рис. 3. Распределение по тяжести состояния пациентов с туберкулезом, сочетанным с COVID-19, n = 74

В клинической картине присутствовали следующие симптомы: повышение температуры у всех пациентов (100%) и у большинства – кашель с мокротой (81%). Данные симптомы неспецифичны и характерны не только для пневмонии, но и для туберкулеза легких.

Установлены изменения лабораторных показателей: лейкоцитоз – у 14 чел. (66,7%), лейкопения – у 5 чел. (23,8%), ОАК был без изменений только у 2 чел. (9,5%); повышение С-реактивного белка (СРБ): 4+ – 6 чел. (28,6%), 3+ – 4 чел. (19,0%), 2+ – 4 чел. (19,0%), 1+ – 5 чел. (23,8%), отрицательный – только 2 чел. (9,5%). Снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ), рассчитанной по формуле СКД-ЕРІ: 15–29 мл/мин/1,73м² – 4,8%/1чел.; 30–

44 мл/мин/1,73м² – 14,3%/3 чел.; 45–59 мл/мин/1,73м² – 19,0%/4 чел.

Большинство пациентов (85,7%) имели снижение сатурации кислорода менее 95%, из них: менее 90% – 4 чел. (19,0%), 90–92% – 4 чел. (19,0%), 93–95% – 10 чел. (47,6%). Только 3 чел. (14,3%) имели сатурацию более 95%.

Рентгенологическое исследование проводилось методами компьютерной томографии (КТ) ОГК (12 чел./57,1%) и обзорной рентгенографии ОГК (9 чел./42,9%). При КТ ОГК нет патогномоничных признаков COVID-19, но отмечают часто встречающиеся проявления в виде уплотнений по типу матового стекла, как правило, изменения двусторонние, периферически расположенные, преимущественно в базальных

отделах легких [3–5]. Вопрос о наличии пневмонии решался комплексно на основании клинических, лабораторных данных и оценки динамики рентгенологических изменений. Анализ рентген-архива пациентов позволил выявить на фоне имеющихся туберкулезных изменений в легких появление новых теней, характерных для пневмонии. При КТ ОГК выявлены следующие новые изменения: двусторонние изменения по типу матового стекла – 7 чел. (58,3%), консолидации – 1 (8,3%) двусторонние инфильтративные изменения – 4 (33,3%). При обзорной рентгенографии ОГК – двусторонние инфильтративные изменения – 18 чел. (85,7%), односторонние инфильтративные изменения – 3 чел. (14,3%).

В анализах мокроты на вторичную флору обнаружены следующие возбудители: *Streptococcus pneumoniae* – 23,8%/5 чел., *Staphylococcus aureus* – 14,3%/3 чел., *Haemophilus influenzae* – 14,3%/3 чел., *Klebsiella pneumoniae* – 9,5%/2 чел., *Escherichia coli* – 14,3%/3 чел., *Moraxella catarrhalis* – 4,8%/1 чел., не установлен возбудитель – 19,0%/4 человека. Выявление у большинства пациентов с COVID-19 бактериальных возбудителей, новые инфильтративные изменения при рентгенологическом исследовании, характер течения говорят о вирусно-бактериальной этиологии пневмонии.

Лечение пациентов проводилось в соответствии с Временными методическими рекомендациями «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 7» (утв. Министерством здравоохранения РФ 3 июня 2020 г.).

Всем больным проводилось этиотропное (противовирусное лечение) – гидроксихлорохином, умифеновиром и интерфероном-альфа. Антибактериальное лечение включало следующие комбинации антибактериальных препаратов: азитромицин + цефтриаксон – 4 чел./19,0%; левофлоксацин + меропенем – 4 чел./19,0%; азитромицин + левофлоксацин – 7 чел./33,3%; линезолид + левофлоксацин – 6 чел./25,7%. На кислородотерапии в прон-позиции находились 8 чел./38,1%, на ИВЛ – 4 чел./19,0%. С патогенетической целью 14 пациентов/66,7% получали глюкокортикостероиды (дексаметазон), всем пациентам проводилась гепаринотерапия с целью профилактики развития коагулопатии. Противотуберкулезное лечение по соответствующему режиму химиотерапии (РХТ) корректировалось с учетом взаимодействия с гидроксихлорохином для нивелирования побочных действий.

При ретроспективном анализе можно говорить о том, что многие пациенты име-

ли неспецифические жалобы респираторного или общего характера и изменения лабораторных показателей характерные как для пневмонии, так и для туберкулеза легких. Большинство пациентов (85,7%) имели снижение сатурации кислорода менее 95% ($p < 0,01$). В отличие от больных пневмонией, снижение сатурации легких у больных туберкулезом характерно лишь для запущенных форм туберкулеза и развивается медленно. Ведущим в постановке диагноза является рентгенологический метод. Диагностическими трудностями при этом является наличие туберкулезных изменений в легких. В случае невозможности проведения КТ, традиционная рентгенография в оценке вирусного поражения легких показала достаточную информативность, особенно возможность её использования при оценке изменений в условиях реанимации. Развитие пневмонии у больных с сочетанием COVID-19 и туберкулезной инфекции наблюдалось у 28,4%, что чаще ($p < 0,01$), чем в популяции (по данным метаанализа 24 исследований – 6,9% больных [6]). Летальность составила 38,1% среди больных туберкулезом в сочетании с COVID-19 пневмонией. По данным федерального мониторинга ситуации по туберкулезу в сочетании с COVID-19 в Российской Федерации (на 17.05.2021) заболело 4428, а умерло 6,4% больных. Летальность среди больных туберкулезом при COVID-19 пневмонией выше, чем у больных COVID-19 без пневмонии ($p < 0,01$).

Для выявления предикторов неблагоприятного исхода проведено сравнение лабораторных показателей у умерших (1 группа) и выживших (2 группа) больных с сочетанием COVID-19 пневмонии и туберкулезной инфекции. Рассчитано значение отношения шансов (ОШ), показывающее, во сколько раз шансы исхода в первой группе выше, чем во второй. Не получено различий в 1 и 2 группах по уровню эритроцитов, гемоглобина, палочкоядерных нейтрофилов, лимфоцитов, моноцитов, эозинофилов, СРБ, фибриногена, МНО, показателей функции печени. Различия получены по следующим показателям: лейкопения (ОШ = 12,0; $p = 0,09$), тромбоцитопения (ОШ = 5,5; $p = 0,22$), снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) (ОШ = 16,5; $p = 0,02$). Достоверное различие показателей определено только для снижения скорости клубочковой фильтрации (СКФ).

Заключение

1. Развитие пневмонии у больных с сочетанием COVID-19 и туберкулезной ин-

фекции в Пермском крае встречалось чаще, чем в популяции ($p < 0,01$).

2. Большинство пациентов (85,7%) с пневмонией имели снижение сатурации кислорода менее 95% ($p < 0,01$).

3. Достоверным предиктором неблагоприятного исхода пневмонии у больных с сочетанием COVID-19 и туберкулезной инфекции было снижение СКФ.

Исследование не имело спонсорской поддержки. Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайна исследования и написании рукописи. Окончательная версия рукописи одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

Список литературы

1. Гриневич В.Б., Губонина И.В., Дошцин В.Л., Котовская Ю.В., Кравчук Ю.А., Педь В.И., Сас Е.И., Сыров А.В., Тарасов А.В., Тарзиманова А.И., Ткачёва О.Н., Трухан Д.И. Особенности ведения коморбидных пациентов в период пандемии новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Национальный Консенсус 2020 // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2020. Т. 19. № 4. С. 135–172. DOI: 10.15829/1728-8800-2020-2630.

2. Васильева И.А., Аксенова В.А., Бармина Н.А. и др. Временные методические рекомендации по оказанию противотуберкулезной помощи в условиях пандемии новой коронавирусной инфекции (COVID-19) / Утверждено: президиумом Российского общества фтизиатров 28.04.2020 г.; президиумом Ассоциации фтизиатров 28.04.2020 г. М., 2020. 48 с.

3. Веселова Е.И., Русских А.Е., Каминский Г.Д., Ловачева О.В., Самойлова А.Г., Васильева И.А. Новая коронавирусная инфекция // Туберкулез и болезни легких. 2020. № 98 (4). С. 6–14. DOI: 10.21292/2075-1230-2020-98-4-6-14.

4. Петриков С.С., Попугаев К.А., Бармина Т.Г., Забавская О.А., Шарифуллин Ф.А., Коков Л.С. Сопоставление клинических данных и компьютернотомографической семиотики легких при COVID-19 // Туберкулез и болезни легких. 2020. № 98 (7). С. 14–25. DOI: 10.21292/2075-1230-2020-98-7-14-25.

5. Морозов С.П., Гомболевский В.А., Чернина В.Ю., Блохин И.А., Мокиенко О.А., Владимирский А.В., Белевский А.С., Проценко Д.Н., Лысенко М.А., Зайратьянц О.В., Никонов Е.Л. Прогнозирование летальных исходов при COVID-19 по данным компьютерной томографии органов грудной клетки // Туберкулез и болезни легких. 2020. № 98 (6). С. 7–14. DOI: 10.21292/2075-1230-2020-98-6-7-14.

6. Временные методические рекомендации. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). [Электронный ресурс]. URL: https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/055/735/original/B%D0%9C%D0%A0_COVID-19.pdf (дата обращения: 29.09.2021).