

УДК 616-002.5+616.9:578.834.1+616.24-007.271-036.12+616.379-008.64

<sup>1</sup> М.А. Миндрул, <sup>1</sup> С.М. Лепшина, <sup>2</sup> Е.В. Цхакая, <sup>3</sup> Т.В. Гончар**КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ СОЧЕТАННОЙ (ТУБЕРКУЛЕЗ, COVID-19, ХОБЛ, САХАРНЫЙ ДИАБЕТ) ПАТОЛОГИИ В ПРАКТИКЕ ФТИЗИАТРА**<sup>1</sup> ГОУ ВПО «Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького»,<sup>2</sup> Республиканская туберкулезная больница МЗ ДНР, Донецк,<sup>3</sup> Городской противотуберкулезный диспансер г. Шахтерск

**Резюме.** Приведен клинический случай сочетанной патологии: туберкулез, Covid-19, хроническая обструктивная болезнь легких, сахарный диабет. Несмотря на неблагоприятный прогноз, был получен положительный результат лечения туберкулеза. Однако, исходом лечения стали большие остаточные изменения, которые могут повлиять на дальнейшее качество жизни больного.

**Ключевые слова:** туберкулез, COVID-19, ХОБЛ, сахарный диабет

Согласно докладу Всемирной организации здравоохранения о глобальной борьбе с туберкулезом за 2021 год, пандемия COVID-19 серьезно подорвала успехи, достигнутые в борьбе с туберкулезом во всем мире: впервые более чем за десять лет показатели смертности от туберкулеза возросли. Установлено, что выживаемость, при COVID-19 значительно ниже у пожилых лиц и пациентов с сахарным диабетом, сердечно-сосудистыми заболеваниями, ожирением, хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ). [1, 2, 3, 4]. Хроническая обструктивная болезнь легких относится к наиболее распространенным хроническим болезням органов дыхания. Среди взрослого населения в РФ она достигает 15%. Этот показатель еще выше в ДНР, что обусловлено особенностями региона. ХОБЛ, как системное воспалительное заболевание, может являться провоцирующим фактором в развитии туберкулезной инфекции. Установлено, что у пациентов с ХОБЛ чаще встречаются распространенные формы туберкулеза с деструкцией и бактериовыделением. В тоже время следует принимать во внимание, что пациенты с ХОБЛ имеют повышенную восприимчивость к вирусным инфекциям, возможно, из-за снижения выработки интерферона 1-го типа или «иммунного старения», характеризующегося увеличением количества истощенных Т-клеток и уменьшением Т-клеток памяти [5]. SARS-CoV-2, попадает в организм человека через рецепторы ангио-

тензинпревращающего фермента 2-го типа (АПФ-2) и может поражать альвеолярные клетки 2-го типа, предопределяя диффузное альвеолярное повреждение легких. Следовательно, любое увеличение уровня АПФ 2 у пациентов с ХОБЛ, повышающее восприимчивость к инфекции SARS-CoV-2, происходит на фоне сниженной защиты организма.

У пациентов с тяжелой формой COVID-19 наблюдаются аномальные уровни маркеров прокоагуляции, включая высокий уровень D-димера и низкое количество тромбоцитов, что указывает на возможность развития тромбоза в сосудах малого круга кровообращения — фактора, способствующего дыхательной недостаточности [1]. Результаты патологоанатомических исследований подтверждают, что типичные признаки тяжелой формы COVID-19 включают повреждение эндотелия и тромботическую микроангиопатию [6]. По данным литературы, течение туберкулеза у пациентов с сахарным диабетом отличается распространенностью процесса, быстро прогрессирующим течением, более поздним прекращением бактериовыделения, часто низкой эффективностью лечения и развитием рецидивов [7]. У таких больных сложно компенсировать уровень сахара в крови, развиваются тяжелые проявления диабетической микроангиопатии. [8]. Сочетание всех этих факторов объясняет сложность ведения сочетанной патологии туберкулез, COVID-19, ХОБЛ, сахарный диабет. Эти пациенты входят в группу риска тяжелого течения, ассоциированного с летальным исходом.

Представляем описание клинического случая пациента страдающего ХОБЛ (шахтер, подземный стаж 35 лет), сахарным диабетом второго типа, ишемической болезнью сердца, гипертонической болезнью, болезнью Панкиссона у которого выявлен туберкулез при обращении в лечебное уч-

реждение по поводу, новой коронавирусной инфекции (COVID-19).

**Клинический случай.** В Республиканскую клиническую туберкулезную больницу бригадой скорой медицинской помощи был доставлен пациент В., 75 лет с диагнозом новая коронавирусная инфекция, вызванная COVID-19; правосторонняя нижнедолевая пневмония тяжелое течение. Диагноз подтвержден положительным амбулаторным тестом ИФА на антитела к COVID-19 IgM+ IgG+ к SARS-CoV-2. При поступлении жалобы на кровохарканье, кашель с мокротой, боль в грудной клетке, выраженную одышку в покое, слабость, потливость, субфебрильную температуру, головокружение.

Анамнез. Считает себя больным с марта 2021 года, когда появилась слабость, одышка, кашель. 16.03.21 года после кашля возникло кровохарканье, повысилась температура тела до 38,5°C, принимал парацетамол. 17.03.21 года обратился к терапевту по месту жительства. При обращении SpO<sub>2</sub> 90-92%, госпитализирован в АГО ГБУ «ЦГБ г. Снежное» с диагнозом: Новая коронавирусная инфекция, вызванная вирусом COVID-19 (клинически)? Правосторонняя нижнедолевая пневмония 3 категории ДН 1 ст. Начато обследование и лечение с применением кислородотерапии, дексаметазона, антибактериальной терапии, муколитиков, сахароснижающих препаратов, жаропонижающих средств. В клиническом анализе крови гемоглобин (Hb) 120 г/л, тромбоциты 301. Отмечено повышение скорости оседания эритроцитов (СОЭ) до 36 мм/ч, лейкоцитоз — 12,4 г/л, лимфопения — 15, повышение глюкозы до 10,6 ммоль/л, АСТ — 46 ЕД, АЛТ — 39 ЕД. Другие показатели общего, биохимического анализов крови и гемостаза - в пределах нормы. В результате обследования, бактериоскопически, в мокроте были выявлены КУБ 3+ и больной был доставлен санитарным транспортом в специализированное учреждение.

В противотуберкулезный диспансер больной поступил в тяжелом состоянии. Отмечалась выраженная одышка, кашель со сгустками крови, температура 38,5°C. Тахикардия 103 удара в минуту, АД 180/100 мм рт.ст., SpO<sub>2</sub> — 93%. ПЦР на РНК SARS-CoV-2/COVID-19 положительный. В анализе крови Hb — 147 г/л, СОЭ — 10 мм/ч, лейкоциты — 10,6 г/л, моноцитоз. Глюкоза крови 10,5 ммоль/л, АСТ и АЛТ в пределах нормы.

Бактериоскопически в мокроте выявлены КУБ 1+, молекулярно-генетическим методом обнаружены МБТ чувствительные к рифампицину. Позже получены результаты культурального исследования на среде Миддлбука – рост микобактерий туберкулеза чувствительных к противотуберкулезным препаратам 1-й линии. Рентгенологически выявлено усиление легочного рисунка за счет интерстициального компонента. очаговоподобные тени, участки инфильтрации в нижних долях легких (больше справа). Корни расширены (рис. 1).

У больного диагностирован туберкулез, назначено лечение по Режиму 1, антибиотики широкого спектра действия, линекс, муколан, омез, глутаргин, тиотриазолин, сульфокамфокаин, рибоксин, этамзилат, викасол, сиофор, дезинтоксикационная терапия, витамины С, В1, В6, магний, цинк, гипотензивные препараты. В течение 3-х дней кровохарканье прекратилось, клинически отмечена выраженная положительная динамика, SpO<sub>2</sub> 98%, Hb 128 г/л, СОЭ 40 мм/ч, лейкоциты 4,1 г/л, лимфопения, моноцитоз, тромботест провести не удалось из-за гиперкоагуляции, фибрин плазмы повышен - 7,04 г/л, остальные показатели гемограммы на нижней границе нормы. В этот же период развилась гипергликемия, глюкоза повысилась до 30 ммоль/л, возникшая из-за нарушений в диете. Диабетический кетоацидоз был купирован инсулинотерапией, инфузионной терапией и коррекцией водно-электролитных нарушений. Клинически состояние стабилизировалось, но через 10 дней вновь появились жалобы на одышку в покое, боли за грудиной, развилась мерцательная аритмия. Состояние оценено как тяжелое, АД 180/60 мм рт.ст. ЧСС 92 в мин., SpO<sub>2</sub> 92%. На фоне приема кордарона, верапамила, препаратов калия состояние купировано. Однако через 26 дней после поступления в стационар состояние больного резко ухудшилось. Повысилась температура до 38,6, стала нарастать одышка, усилился кашель, мокрота приобрела зеленый оттенок. Рентгенологически отмечена отрицательная динамика, нарастание инфильтрации больше в верхней доле справа. (рис. 2).

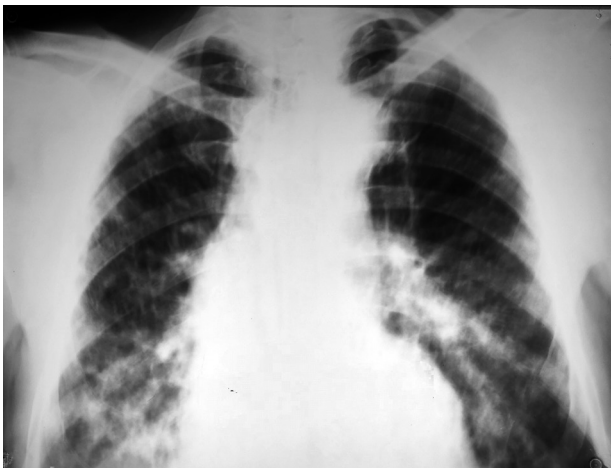
Показатели общего и биохимического анализов крови без особенностей. По технически причинам молекулярно-генетический тест провести не представлялось воз-



**Рис. 1.** Обзорная рентгенограмма органов грудной клетки больного В., 75 лет при поступлении в стационар



**Рис. 2.** Обзорная рентгенограмма органов грудной клетки больного В., 75 лет через 26 дней



**Рис. 3.** Обзорная рентгенограмма органов грудной клетки больного В., 75 лет в конце интенсивной фазы лечения туберкулеза



**Рис. 4.** Обзорная рентгенография органов грудной клетки больного В., 75 лет в конце лечения

возможным. К лечению добавлен меропинем. Повторно проведен ПЦР на РНК SARS-CoV-2/COVID-19, результат отрицательный.

В течение двух недель состояние стабилизировалось, температура нормализовалась, сохранялась одышка при физической нагрузке, периодическая слабость, головокружение, уровень  $SpO_2$  колебался в пределах 96-98%. Больной продолжал получать противотуберкулезную и патогенетическую терапию. В интенсивной фазе получил 120 доз изониазида, рифампицина, пиперазина и этамбутола. На фоне лечения наблюдалась положительная рентгенологическая динамика, частичное рассасывание инфильтрации в легких (рис.3). Переведен в поддерживающую фазу.

Поддерживающую фазу проводили в условиях городского противотуберкулезного диспансера г. Шахтерска. Больной получил 124 дозы изониазида и рифампицина. В период поддерживающей фазы показатели

клинических, биохимических исследований находились в пределах нормы, бактериовыделение бактериоскопически и культурально отсутствовало. Рентгенологически отмечалась медленная положительная динамика. В обоих легких отмечена деформация легочного рисунка с множественными полиморфными очагами в стадии незначительного рассасывания.

По завершению приема основного курса противотуберкулезного лечения больной переведен в диспансерную категорию 5.1 с большими остаточными изменениями в виде множественных очагов и фиброзно-буллезных изменений во всех легочных полях.

Таким образом, несмотря на то, что больной туберкулезом с тяжелой формой COVID-19, на фоне ХОБЛ и сахарного диабета — это пациент, с изначально неблагоприятным прогнозом в плане течения, как туберкулеза, так и коронавирусной инфекции, нам удалось по-

лучить положительный результат лечения. Однако исходом лечения стали большие остаточные изменения в легочной ткани, которые могут стать причиной снижения качества жизни данного больного.

*M.A. Mindrul, S.M. Lepshina, E.V. TSkhakaia, T.V. Gonchar*

**CLINICAL CASE OF COMBINED (TUBERCULOSIS, COVID-19, COPD, DIABETES MELLITUS) PATHOLOGY IN THE PRACTICE OF A PHTHISIATRICIAN**

**Summary.** *The article presents a clinical case of combined pathologies of tuberculosis, Covid-19, chronic obstructive pulmonary disease and diabetes mellitus. Despite the ungrateful prognosis, a positive treatment outcome of tuberculosis was obtained. However, the outcomes of the treatment included large residual changes that are likely to affect the patient's future quality of life.*

**Key words:** *tuberculosis, Covid-19, COPD, diabetes mellitus*

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Овсянников Е.С., Авдеев С. Н., Будневский А.В., Дробышева Е.С., Кравченко А.Я. COVID-19 и хроническая обструктивная болезнь легких: известное о неизвестном // Туберкулез и болезни легких. – 2021. – Т. 99, № 2. – С. 6-15. DOI <http://doi.org/10.21292/2075-1230-2021-99-2-6-15>
2. Higham A., Karur P., Jackson N., Cunoosamy D.M., Jansson P., et al. Differential anti-inflammatory effects of budesonide and a p38 MAPK inhibitor AZD7624 on COPD pulmonary cells // Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis. – 2018. – Vol. 13. – P. 1279–1288. DOI:10.2147/COPD.S159936.
3. Simonnet A., Chetboun M., Poissy J., Raverdy V., Noulette J. et al. High prevalence of obesity in severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 (SARS-CoV-2) requiring invasive mechanical ventilation // Obesity/ – 2020. – Vol. 28, N 7. – P. 1195-1199. DOI:10.1002/oby.22831.
4. Varga Z., Flammer A. J., Steiger P., Haberecker M., Andermatt R., et al. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19 // Lancet. – 2020. – Vol. 395. – P. 1417-1418. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30937-5.
5. Miwa M., Nakajima M., Goto H. Peripheral “Swiss Cheese” appearance in a COVID-19 patient with chronic obstructive pulmonary disease // Am. J. Trop. Med. Hyg. – 2020. – Vol. 103, N 2. – P. 546. DOI: 10.4269/ajtmh.20-0605.
6. Gattinoni L., Coppola S., Cressoni M., Busana M., Rossi S., et al. COVID-19 does not lead to a “typical” acute respiratory distress syndrome // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2020. – Vol. 201, N 10. – P. 1299–1300. DOI: 10.1164/rccm.202003-0817LE.
7. Baker M.A., Harries A. D., Jeon C. Y., Hart J.E., Kapur A., et al. The impact of diabetes on tuberculosis treatment outcomes: a systematic review // BCM Med. – 2011. – N 9. – P. 81. DOI: 10.1186/1741-7015-9-81.
8. Тудос, Т. П. Некоторые особенности реактивности организма больных туберкулезом легких и сахарным диабетом : автореф. дис. ...канд. мед. наук : 14.00.26 / Тудос, Тамара Петровна, Центр. науч.-исслед. ин-т туберкулеза. – Москва, 1974. – 16 с.