

Н.А. Гуляева, Е.С. Прокопьев, Л.П. Федотова, А.А. Симонов

НОВАЯ КОРОНАВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ И ТУБЕРКУЛЕЗ ЛЕГКИХ (на примере клинических случаев)

Аннотация. В конце 2019 г. в Китайской Народной Республике (КНР) возникла вспышка новой коронавирусной инфекции SARS-CoV-2 с эпицентром в городе Ухане (провинция Хубэй). Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) 11 февраля 2020 г. определила официальное название болезни, вызванной новым коронавирусом, – COVID-19, а 11 марта 2020 г. объявила о начале пандемии, вызванной инфекцией SARS-CoV-2. COVID-19 – «молодое заболевание», что определяет важность изучения влияния хронической коморбидной патологии на риск инфицирования SARS-CoV-2, тяжесть течения и вероятность развития неблагоприятного исхода заболевания. Накопленные данные выделяют несколько групп риска тяжелого течения COVID-19. Это в первую очередь касается пациентов с наличием сопутствующей хронической патологии – диабета, сердечно-сосудистых заболеваний, ожирения и другие [5, 15]. Коинфекции, поражающие дыхательные пути, создают клинические дилеммы, а также диагностические и терапевтические проблемы. В данной статье представлены клинические примеры течения сочетания COVID-19 и туберкулеза легких. Новая коронавирусная инфекция протекала у больной с впервые выявленным туберкулезом тяжелее, чем у пациентки с хроническим туберкулезным процессом, что подтверждает различное влияние патологических процессов друг на друга.

Ключевые слова: новая коронавирусная инфекция, туберкулез, микобактерия туберкулеза, широкая лекарственная устойчивость, фиброзно-кавернозный туберкулез легких, лечение, COVID-19.

ГУЛЯЕВА Надежда Андреевна – канд. мед. наук, доцент кафедры «Инфекционные болезни, фтизиатрия и дерматовенерология», медицинский институт, ФГАОУ ВО «СВФУ им. М.К. Аммосова». Адрес: 677013 Россия, г. Якутск, ул. Ойунского, д. 27. Телефон: +79644188001; e-mail: NAGulyaeva15@yandex.ru

GULYAEVA Nadezhda Andreevna – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Infectious Diseases, Phthisiology and Dermato venereology, Institute of Medicine, M. K. Ammosov North-Eastern Federal University. Address: 677013 Russia, Yakutsk, ul. Oyunsogo, 27, +79644188001; e-mail: NAGulyaeva15@yandex.ru

ПРОКОПЬЕВ Егор Спиридонович – директор ГБУ НПЦ «Фтизиатрия им. Е.Н. Андреева», гл. внешт. специалист-фтизиатр МЗ РС (Я). Адрес: 677015 Россия, г. Якутск, П. Алексеева, 93. Телефон: +79142724258; e-mail: prokopeves@ftiz14.ru

PROKOPYEV Egor Spiridonovich – Director, E. N. Andreev Phthisiology Scientific and Practical Center, chief freelance TB specialist of the Ministry of Health of the Republic of Sakha (Yakutia). Address: 677015 Russia, Yakutsk, ul. P. Alekseeva, 93. +79142724258; e-mail: prokopeves@ftiz14.ru

ФЕДОТОВА Любовь Петровна – врач-фтизиатр, отделение длительного наблюдения больных с хронической формой туберкулеза, ГБУ НПЦ «Фтизиатрия имени Е.Н. Андреева». Адрес: 677015 Россия, г. Якутск, П. Алексеева, 93. Телефон: +79644249504; e-mail: fedotovalp@ftiz.ru

FEDOTOVA Lyubov Petrovna – phthisiologist, department of long-term observation of patients with chronic tuberculosis, E. N. Andreev Phthisiology Scientific and Practical Center. Address: 677015 Russia, Yakutsk, ul. P. Alekseeva, 93. +79644249504; e-mail: fedotovalp@ftiz.ru

СИМОНОВ Алексей Аркадьевич – зав. отделением длительного наблюдения больных с хронической формой туберкулеза ГБУ НПЦ «Фтизиатрия имени Е.Н. Андреева». Адрес: 677015 Россия, г. Якутск, П. Алексеева, 93. Телефон: +79244612774; e-mail: simonovaa@ftiz14.ru

SIMONOV Aleksey Arkadyevich – head of the department of long-term observation of patients with chronic tuberculosis, E. N. Andreev Phthisiology Scientific and Practical Center. Address: 677015 Russia, Yakutsk, ul. P. Alekseeva 93. +79244612774; e-mail: simonovaa@ftiz14.ru

N. A. Gulyaeva, E. S. Prokopiev, L. P. Fedotova, A. A. Simonov

NEW CORONAVIRUS INFECTION AND PULMONARY TUBERCULOSIS: CLINICAL CASES

Abstract. At the end of 2019, an outbreak of a new coronavirus infection, SARS-CoV-2, emerged in the People's Republic of China with the epicenter in the city of Wuhan, Hubei Province. On February 11, 2020, the World Health Organization determined the official name of the disease caused by the new coronavirus – COVID-19, and on March 11, 2020, announced the beginning of a pandemic caused by the SARS-CoV-2 infection. COVID-19 is a “young disease”, which determines the importance of studying the influence of chronic comorbid pathology on the risk of infection with SARS-CoV-2, the severity of the course and the likelihood of developing an unfavorable outcome of the disease. Accumulated data identify several risk groups for severe COVID-19. First of all, this applies to patients with concomitant chronic pathologies: diabetes, cardiovascular diseases, obesity, and others [5, 15]. Coinfections affecting the respiratory tract pose clinical dilemmas as well as diagnostic and therapeutic challenges. This article presents clinical cases of the course of a combination of COVID-19 infection and pulmonary tuberculosis. The new coronavirus infection was more severe in a female patient with newly diagnosed tuberculosis than in a female patient with a chronic tuberculosis process, which confirms a different influence of the pathological processes on each other.

Keywords: new coronavirus infection, tuberculosis, *Mycobacterium tuberculosis*, extensive drug resistance, fibrocavernous pulmonary tuberculosis, treatment, COVID-19.

Введение.

В современном мире COVID-19 стоит на первом месте среди причин смертности от инфекционных болезней, второе место занимает туберкулез [1, 5, 18]. Несмотря на то что туберкулез не считается распространенным сопутствующим заболеванием при COVID-19 [3], эти патологии могут протекать одновременно в организме человека и влиять на течение друг друга. Наличие этих заболеваний у пациентов вызывает дисфункцию дыхательной системы и легких, что, по мнению ряда авторов, делает туберкулез фактором риска инфицирования и тяжелого течения COVID-19 [4, 15].

При рассмотрении патофизиологических механизмов клеточный иммунный ответ на *M. tuberculosis* характеризуется преобладанием специфических фагоцитов и CD4+ Т-лимфоцитов; а при COVID-19 защита от SARS-CoV-2 зависит от лимфоцитов [6, 7]. Коинфекция туберкулез и COVID-19 ставит под угрозу формирование реакции против SARS-CoV-2, в то время как постоянная стимуляция вирусом может вызвать истощение Т-клеток [8]. При туберкулезе, как и при COVID-19, лимфоциты стимулируют выход цитокинов в очаге инфекции, снижение количества лимфоцитов, возникающее в результате коинфекции, влияет на регуляцию иммунного ответа против патогенов. Следствием лимфопении является усиление выделения цитокинов, в основном провоспалительных [9, 10], что приводит к накоплению активных клеток в легких и развитию цитокинового шторма. Полостные поражения, вызванные туберкулезом, изменяют архитектуру легких. Некротизированная паренхима заменяется фиброзной соединительной тканью, уменьшая поверхность газообмена. Образующиеся бронхоэктазы и бронхостенозы уменьшают поток воздуха, стеноз капилляров затрудняет дренаж легочной жидкости [11]. Таким образом, структурные изменения в результате туберкулеза ухудшают функционирование нижних дыхательных путей, что может способствовать тяжелым осложнениям: отека, дыхательной недостаточности, прогрессированию пневмонии. Ряд авторов считают, что это одна из причин, по которой лица с посттуберкулезными изменениями в легких более восприимчивы к SARS-CoV-2 и имеют худший прогноз COVID-19 [12, 13, 14, 16, 17].

Цель исследования: дать описание случаев туберкулеза у пациентов, получавших лечение в инфекционном блоке для больных сочетанной инфекцией – туберкулез и новая коронавирус-

ная инфекция (НКВИ) в ГБУ РС(Я) Научно-практическом центре «Фтизиатрия им. Е.Н. Андреева» г. Якутска.

Материалы и методы исследования.

В инфекционном блоке проведено стандартное лабораторное обследование (биохимический анализ крови, ИФА крови на SARS-CoV-2, исследование мокроты на микобактерии туберкулеза (МБТ) методом ПЦР Gx; мокрота ПЦР RB, посев мокроты на жидкие среды Bt, посев мокроты на плотные среды). Выполнены исследования: компьютерная томография органов грудной клетки (КТ ОГК), ЭКГ, УЗИ брюшной полости.

Лечение проводилось согласно временным методическим рекомендациям «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 10 (08.02.2021 г.)», а также временным методическим рекомендациям по оказанию противотуберкулезной помощи в условиях пандемии новой коронавирусной инфекции (COVID-19) от 28.04.2020 г.

Результаты.

Пациентка П., 1973г.р., поступила 11.08.2021 г. на 6-й день после нахождения в провизорном отделении с жалобами на боли локально справа под лопаткой, недомогание, слабость в течение длительного периода. Со слов пациентки, ранее туберкулезом не болела. Туберкулезный контакт отрицает. В 2018 г. обследовалась в НПП «Фтизиатрия» по поводу увеличенных периферических лимфатических узлов. Консультирована лимфологом – туберкулез был исключен. В октябре 2020 г. перенесла НКВИ. По КТ пневмония исключена, выявлена лимфаденопатия. Через месяц прошла повторно КТ ОГК, обнаружен очаг в S6 левого легкого.

В процессе обследования в мокроте ПЦР RB от 04.04.21 г. МБТ + единичные. Было рекомендовано провести фибробронхоскопию (ФБС) со взятием материала на цитологию и МБТ. Начато лечение фтизопирамом по схеме.

11.05.2021 г. пациентка осмотрена лимфологом, биопсию лимфоузла невозможно провести из-за отсутствия отчетливо пальпируемого лимфатического узла.

По КТ ОГК от 04.08.21 г. через 4 месяца очаг в S6 левого легкого сохраняется, больная взята на учет в противотуберкулезный диспансер с диагнозом очаговый туберкулез S6 левого легкого в фазе инфильтрации. Получала лечение по III режиму химиотерапии интенсивная фаза (III РХТ ИФ) в отделении туберкулеза органов дыхания (ОТОД).

Данные объективного осмотра: Телосложение нормостеническое. Рост 155см, вес 51 кг, t тела 36,4° С, артериальное давление (АД) 125/86 мм.рт.ст., число сердечных сокращений (ЧСС) 82 уд/мин, число дыхательных движений (ЧДД) 18 в мин. Состояние удовлетворительное. Сознание ясное. Кожные покровы обычной окраски. Периферические лимфатические узлы не пальпируются. Дыхание жесткое, хрипов нет. Тоны сердца ритмичные, ясные. Язык влажный, обложен. Живот мягкий, безболезненный. Мочеиспускание свободное, безболезненное. Стул регулярный. Менингеальных симптомов нет.

Результаты лабораторных исследований: в биохимии крови повышение мочевой кислоты до 575,2. Результаты рентгенологических методов исследования от 04.08.21 – распад легочной ткани не определяется (CV-). Результат бактериологического исследования мокроты: методом люминесцентной микроскопии от 02.08.21 г. отрицательный. Микроскопия мокроты на МБТ – все анализы отрицательные.

В гемограмме – повышение эозинофилов до 9 %, С-реактивного белка (75мг/л), ТТГ до 23,9 (референтные значение 0,3-4,2 мкМЕ/мл) и анти-ТПО – 66,9 U/мл (референтные значение у женщин <30,0). Проведена проба аллергеном туберкулезным рекоминантным (диаскинтест) результат от 30.03.21 г. гиперергическая реакция – 15 мм.

ПЦР GX смыв бронхов 22.04.21 г. ДНК МБТ + низкое количество к R чувствительность сохранена; ПЦР RB мокрота 04.04.21 г. ДНК МБТ единичные. Результаты посевов мокроты на микобактерии туберкулеза на твердые и жидкие питательные среды отрицательные.

На УЗИ шейной, надключичной, подключичной области от 17.09.21 г. Заключение: Регионарная лимфаденопатия.

Консультации специалистов: осмотр травматолога-ортопеда – образование области правого лучезапястного сустава неуточненное; консультация эндокринолога – послеоперационный гипотиреоз в стадии медикаментозной компенсации. Несахарный диабет?; осмотр терапевта – состояние после струмэктомии от 2009 г.

Получила лечение по III РХТ ИФ всего 36 доз, переносимость удовлетворительная.

Жалобы на постоянную жажду, увеличение объема мочи, иногда головные боли, повторное появление образования в правом лучезапястном суставе.

Объективно: общее состояние относительно удовлетворительное. Периферические шейные лимфатические узлы незначительно увеличены, безболезненные. Число сердечных сокращений 74/мин, число дыхательных движений 16/мин, артериальное давление 110/70 мм.рт.ст., Т тела – 36,4° С.

В области правого лучезапястного сустава плотное образование.

Лечение по III РХТ ИФ с коррекцией изониазид (Н) – 400 мг 4,0 мл в/м; рифампицин (R) – 450 мг 08:30 внутрь; пипразинамид (Z) – 1250 мг 09:30 внутрь; моксифлоксацин (Mfx) 400 мг 13:30 внутрь до 60 доз с последующим представлением на ВК после КТ ОГК контроля.

21 сентября больная переведена в отделение костно-суставного и урогенитального туберкулеза (ОКС и УГТ) по поводу образования в правом лучезапястном суставе. 24.09.21 г. было произведено удаление образования.

24 сентября 2021 г. пациентка поступает в инфекционный блок для больных сочетанной инфекцией – туберкулез с новой коронавирусной инфекцией с жалобами на слабость, головные боли, боли в суставах, повышение температуры тела до 39,0° С, была многократная рвота, со слов после ПТП (Н, Mfx), не ела 4 дня, запоры 5-й день. Вкус и запах чувствует.

Анамнез заболевания по COVID-19: контакт с COVID-19 – не знает. ПЦР COVID-19 от 24.09.21 г. – положительный. Оценка степени тяжести по COVID-19 легкой степени.

Установлен диагноз: новая коронавирусная инфекция, вызванная вирусом COVID-19, ПЦР положительный, легкой степени. Очаговый туберкулез S6 левого легкого в фазе инфильтрации, I группа диспансерного учета, МБТ (-). Гипотиреоз оперированный в стадии медикаментозной компенсации. Образование области правого лучезапястного сустава, не уточнено. Удаление образования 24.09.21 г.

Режим в изоляции, диета высококалорийная. Этиопатогенетическое лечение туберкулеза по III РХТ, COVID-19 и сопутствующей патологии по решению консилиума. Назначено: гриппферон по 3 капли (3000 ЕД) х 5 раза в день интраназально № 5, умифеновир 200 мг 4 раза в сутки в течение 7 дней, гепарин 5000 МЕ/мл 2 раза в сутки.

На 4-й день НКВИ, несмотря на проводимое лечение, состояние ухудшилось, появились жалобы на одышку в покое, слабость, повышение температуры тела до 39,0 С. Состояние средней степени тяжести. Кожные покровы чистые, бледные, влажные. Дыхание: выслушиваются мелкопузырчатые хрипы. Сердечные тоны ясные, ритмичные. АД: 130/80 мм рт.ст., ЧДД: 22/мин, ЧСС: 98/мин., сатурация SpO₂ – 95 %. С- реактивный белок – 75 мг/л. К лечению подключили цефтриаксон 1000 мг внутримышечно. Назначены дополнительно противовирусные препараты (фавипиравин) и олокизумаб 160 мг/мл для купирования воспалительного процесса.

В протоколе исследования РКТ ОГК от 27.09.2021 г. (фото 1) выявлена правосторонняя полисегментарная пневмония вирусной этиологии. Высокая вероятность COVID-19. КТ-1. Единичный очаг в S6 левого легкого. КТ-признаки внутригрудной лимфаденопатии.

Через 10 дней общее состояние пациента удовлетворительное. Сознание ясное. Положение активное. Дыхание проводится по всем полям, хрипы не выслушиваются, сатурация SpO₂ – 98 %. Исследование С – реактивного белка от 04.10.2021 – 9 мг/л. Мазок из зева и носа на ПЦР COVID-19 от 14.10.21 г. отрицательный.



Фото 1. РКТ ОГК от 27.09.2021 г.

Пациентка переведена в ОТОД из инфекционного блока 15.10.2021 г. в удовлетворительном состоянии, продолжила противотуберкулезное лечение в интенсивной фазе.

При исследовании РКТ ОГК от 11.02.2022 г. (фото 2) описаны остаточные изменения перенесенной правосторонней полисегментарной пневмонии вирусной этиологии. Единичный очаг в S6 левого легкого.



Фото 2. РКТ ОГК от 11.02.2022 г.

Пациентка выписана в связи с переводом на фазу продолжения по III РХТ.

Диагноз при выписке: очаговый туберкулез S6 левого легкого в фазе инфильтрации, I МБТ (-). Герпетический ганглионеврит Th 6 слева, реконвалесценция. Межреберная невралгия слева. Послеоперационный (струмэтомия от 2009 г.) гипотиреоз в стадии медикаментозной компенсации. Дисметаболическая энцефалопатия с ВСД, кризами. Миопия II степени ОИ, приобретенная. Экзофтальм OU эндокринного генеза. Ангиопатия сетчатки по смешанному типу. Образование области правого лучезапястного сустава (неуточненный). Удаление образования от

24.09.21 г. Коронавирусная инфекция, вызванная вирусом COVID-19, вирус идентифицирован (24.09.21 г.), выздоровление.

Пациентка наблюдается по месту жительства в противотуберкулезном диспансере.

Рассмотрим второй клинический случай. Пациентка 1964 г.р. Болеет туберкулезом с 2018 г., прибыла после освобождения из УФСИН. Наблюдается по 2Б группе диспансерного учета. С её слов, противотуберкулезное лечение не получала. При скрининговом обследовании на COVID-19 выявлен положительный ПЦР на SARS-CoV-2 от 12.11.2021 г. Больная переведена в инфекционный блок для лечения НКВИ.

Жалобы при поступлении на редкий кашель. Объективно: общее состояние средней степени тяжести. SpO_2 97 %. Сознание: ясное. Положение больного, активное. Периферические лимфатические узлы не увеличены, безболезненные. Кожные покровы чистые сухие, обычной окраски. Аускультативно дыхание жесткое, справа в нижнем отделе крепитирующие хрипы. Тоны сердца приглушены, ритмичные. ЧСС 73 в 1 мин.; ЧДД 18 в 1 мин.; АД 130/86 мм.рт.ст., t° 36,5 С. Язык влажный, чистый. Живот не увеличен, мягкий, безболезненный. Печень: не увеличена, эластичной консистенции. Селезенка не увеличена. Периферических отеков нет. Мочеиспускание свободное, безболезненное. Стул ежедневный, оформленный. По данным КТ ОГК от 15.11.2021г. КТ-3 (слева 70 % поражения, справа – 50 %).



Фото 3. РКТ ОГК 15.11.2021 г.

На фото 3 правое легкое уменьшено в объеме за счет верхней доли. Верхняя доля уменьшена, уплотнена, с наличием полостей распада размерами 3,0x4,0x7,5 см, 0,8x1,0x0,4 см, 2,0x1,0x0,5 см и 1,0x0,5x0,5 см. На фоне уплотнения прослеживаются расширенные просветы бронхов и кальцинаты. В средней и нижней долях правого легкого множественные, преимущественно средней интенсивности, очаги различных размеров. По междолевой щели на уровне средней доли прослеживается вытянутой формы участок консолидации с мелким обызвествлением. В S1-2, S4, S5 левого легкого множественные очаги средней интенсивности различных размеров. По всем легочным полям с обеих сторон участки уплотнения легочной ткани по типу «матового стекла», расположенные в центральных и субплевральных отделах. Процент поражения правого легкого 50 – 60 %, левого легкого 70 – 75 %. Бронхосудистый рисунок усилен. Корни широкие, малоструктурные. Верхнее средостение смещено вправо. В верхнем средостении паратрахеальные лимфоузлы до 1,0 см, трахеобронхиальный – до 0,7 см.

Фармакотерапия по COVID-19 от 12.11.2021 г: интерферон альфа-28 по 3 капли (3000 ЕД) х 5 раз в день интраназально № 5, фавипиравин 7 дней, левофлоксацин 5 мг/кг. С 15.11.2021 г. К лечению подключен дексаметазон 4 мг/мл в инъекциях, суточная дозировка 8 мг. С 24.11.2021 г. амоксициллин клавулановая кислота 1000 мг +200 мг, суточная 3600.

Проведены следующие лабораторные исследования: в гемограмме от 15.11.21 г. – повышение СОЭ (49 мм/ч), повышение тромбоцитов до $573 \times 10^9/\text{л}$; повышение СОЭ (47 мм/ч), уровня С-реактивного белка (от 12.11.2021 г. $>75 \text{ мг/л}$). РКТ ОГК от 22.11.2021 г. КТ-2.

Мазок из зева и носа, мокроты на ПЦР COVID-19 от 13.12.21 г. – отрицательный. Мокрота от 16.11.21 г – положительная. Мазок из зева и носа от 30.11.2021 г – отрицательный. Мокрота от 13.12.21 г – отрицательный. ИФА на COVID-19 от 01.12.2021 г. IgG-13,06, IgM – 2,59.

Контрольная КТ ОГК от 22.11.21 г. – положительная динамика. Завершила лечение по НКВИ с выздоровлением.

Пациент переводится в профильное отделение в связи с отрицательным ПЦР на COVID-19.

Общее состояние при переводе удовлетворительное. Жалобы на редкий кашель. ЧСС 69 в 1 мин. ЧДД 17 в 1 мин. АД 125/80 мм.рт.ст. t° 36,5 С, SpO₂ – 97 %. Сознание ясное. Положение больного активное. Периферические лимфатические узлы не увеличены, безболезненные. Кожный покров чистый сухой, обычной окраски. Аускультативно дыхание жесткое, справа в нижнем отделе крепитирующие хрипы. Тоны сердца приглушены, ритмичные.

Клинический диагноз. Новая коронавирусная инфекция, вызванная вирусом COVID-19, реконвалесценция. Фиброзно-кавернозный туберкулез верхней доли правого легкого в фазе инфильтрации и обсеменения МБТ+ ШЛУ(Н R S E EtO Km Cs Cm Ofx) 2019 г. Вирусная пневмония. Синдром алкогольной зависимости.

В отделении множественной лекарственной устойчивости туберкулеза пациентка прошла следующие обследования: исследована мокрота на лекарственную чувствительность МБТ от 13.01.22, была выявлена устойчивость к 7 препаратам (H, R, S, EtO, Km, Cm, Ofx).

Исследование диагностического материала на микобактерии туберкулеза методом микроскопии (люминесцентный): Результат исследования от 09.02.22 г: 3 КОЕ (+1).

ИФА на маркеры гепатитов от 24.02.22 г. Hbscг –положительный, HbeIgG – положительный.

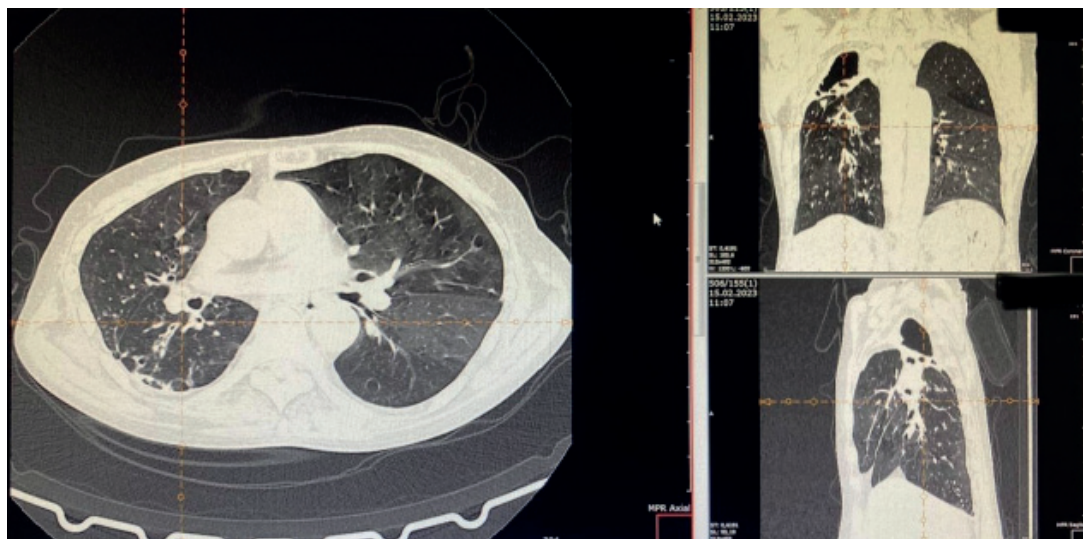


Фото 4. РКТ ОГК 15.02.2022 г.

На фото 4 грудная клетка правильной формы. Легкие неравномерной пневматизации с участками повышенной воздушности и уплотнения по типу «матового стекла». Правое легкое уменьшено в объеме за счет верхней доли, в структуре уплотненной легочной ткани опре-

деляются полости распада и деформированные, расширенные просветы бронхов. При сравнении с предыдущим РКТ ОГК от 19.09.2022 г. полость распада увеличилась в размерах до 4,1х3,3х5,5см, сообщается с просветом бронха. В прилежащих отделах полости распада незначительно уменьшились в размерах. В средней и нижней доле правого легкого множественные, преимущественно средней интенсивности, очаги различных размеров. По междолевой щели на уровне средней доли прослеживается вытянутой формы участок консолидации с деформированными просветами бронхов. Правый корень подтянут вверх и сзади. В S1-2, S4, S5 левого легкого сохраняются множественные очаги средней интенсивности различных размеров. В S5 сохраняется участок консолидации неправильной формы. Левый корень структурный. В верхнем средостении паратрахеальные, ретрокаваальные лимфоузлы до 0,8 см. Больная продолжила противотуберкулезное лечение в интенсивной фазе.

Пациентка страдает хронической формой туберкулеза, потому она находится под постоянным наблюдением врачей-фтизиатров.

Заключение.

Таким образом, клинические примеры показали выраженное влияние двух инфекций друг на друга. В первом случае новая коронавирусная инфекция приобрела тяжелое течение у пациентки с впервые выявленным очаговым туберкулезом легких, несмотря на небольшой туберкулезный процесс. Возможно, это обусловлено такими сопутствующими заболеваниями, как гипотиреоз в стадии медикаментозной компенсации, дисметаболической энцефалопатией с ВСД, кризами. Данное сочетание недостаточно освещено в литературе и подлежит дальнейшему изучению.

Во втором случае у больной с хроническим туберкулезным процессом и с обширным вирусным поражением НКВИ протекала легче, не наблюдалось значительного клинического ухудшения. Это связано с тем, что при хронической туберкулезной инфекции возникает истощение Т-клеток и стимуляция вирусом SARS-CoV-2 может вызвать неадекватный ответ организма на сочетание двух инфекций.

Возможно, это объясняется длительным применением, в том числе на фоне COVID-19, многокомпонентной схемы противотуберкулезной химиотерапии, включавшей антибактериальные препараты, которые рекомендованы при лечении осложненных форм COVID-19 в специализированных стационарах [2]. Каждое новое наблюдение представляет интерес для понимания особенностей клинической картины и терапии при данных патологиях. Представленные клинические примеры подтверждают результаты многочисленных исследований: COVID-19 усугубляет течение уже имеющихся хронических заболеваний, в частности туберкулеза легких, и протекает в тяжелой форме у больных с впервые выявленным туберкулезом.

Литература

1. ВОЗ. Информационный бюллетень. Март 2021 // Социальные аспекты здоровья населения. – 2021. – № 2 (67). – С. 19.
2. Временные методические рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 12 (21.09.2021)» (утв. Минздравом России).
3. Ritacco V., Kantor I. N. Tuberculosis and COVID-19: a dangerous relationship. Tuberculosis y COVID-19: Una relación peligrosa // Medicina. – № 80. – S. 6. – P. 117 – 118.
4. Gao Y., Liu M., Chen Y., Shi S., Geng J., Tian J. Association between tuberculosis and COVID-19 severity and mortality: A rapid systematic review and meta-analysis // J. Med. Virol. – 2021. – Vol. 93, № 1. – P. 194 – 196. <https://doi.org/10.1002/jmv.26311>.
5. Koupaei M., Naimi A., Moafi N., Mohammadi P., Tabatabaei F. S., Ghazizadeh S., Heidary M., Khoshnood S. Clinical characteristics, diagnosis, treatment, and mortality rate of TB/COVID-19 coinfectetd patients: A systematic review // Front. Med. (Lausanne). – 2021. – Vol. 8. – P. 740593. <https://doi.org/10.3389/fmed.2021.740593>.

6. Shen H., Chen Z. W. The crucial roles of Th17-related cytokines/signal pathways in *M. tuberculosis* infection // *Cell. Mol. Immunol.* – 2018. – Vol. 15, № 3. – P. 216 – 225. <https://doi.org/10.1038/cmi.2017.128>.
7. Yongang Z., Binqing F., Xiaohu Zh., Dongsheng W., Changcheng Z., Yingjie Q., Rui S., Zhigang T., Xiaoling X., Haiming W. Aberrant pathogenic GM-CSF+ T cells and inflammatory CD14+ CD16+ monocytes in severe pulmonary syndrome patients of a new coronavirus // *BioRxiv.* – 2020
8. Diao B., Wang C., Tan Y., Chen X., Liu Y., Ning L., Chen L., Li M., Liu Y., Wang G., Yuan Z., Feng Z., Zhang Y., Wu Y., Chen Y. Reduction and functional exhaustion of T cells in patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) // *Front. Immunol.* – 2020. – Vol. 11. – P. 827. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.00827>.
9. Etna M. P., Giacomini E., Severa M., Coccia E. M. Pro- and anti-inflammatory cytokines in tuberculosis: a two-edged sword in TB pathogenesis // *Semin. Immunol.* – 2014. – Vol. 26, № 6. – P. 543 – 551. <https://doi.org/10.1016/j.smim.2014.09.011>.
10. Mack U., Migliori G. B., Sester M., Rieder H. L., Ehlers S., Goletti D., Bossink A., Magdorf K., Hölscher C., Kampmann B., Arend S. M., Detjen A., Both G., Zellweger J. P., Milburn H., Diel R., Ravn P., Cobelens F., Cardona P. J., Kan B. LTBI: latent tuberculosis infection or lasting immune responses to *M. tuberculosis*? A TBNET consensus statement // *Eur. Respir. J.* – 2009. – Vol. 33. – № 5. – P. 956 – 973. <https://doi.org/10.1183/09031936.00120908>.
11. Mousquer G. T., Peres A., Fiegenbaum M. Pathology of TB/COVID-19 Co-Infection: The phantom menace // *Tuberculosis.* – 2021. – № 126. <https://doi.org/10.1016/j.tube.2020.102020>.
12. Davies M. HIV and risk of COVID-19 death: a population cohort study from the // Western Cape Province, South Africa // *The preprint server for health sciences.* – 2020. – № 3. <https://doi.org/10.1101/2020.07.02.20145185>.
13. Tadolini M., Codecasa L. R., García-García J. M., Blanc F. X., Borisov S., Alfenaar J. W., Andrzejak C., Bachez P., Bart P. A., Belilovski E., Cardoso-Landivar J., Centis R., D'Ambrosio L., De Souza-Galvão M. L., Dominguez-Castellano A., Dourmane S., Fréchet Jachym M., Froissart A., Giacomet V., Goletti D., Grard S., Gualano G., Izadifar A., Le Du D., Royo M., Mazza-Stalder J., Motta I., Ong CWM, Palmieri F., Rivière F., Rodrigo T., Silva D. R., Sánchez-Montalvá A., Saporiti M., Scarpellini P., Schlemmer F., Spanevello A., Sumarokova E., Tabernero E., Tambyah P. A., Tiberi S., Torre A., Visca D., Zabaleta Murguiondo M., Sotgiu G., Migliori G. B. Active tuberculosis, sequelae and COVID-19 co-infection: first cohort of 49 cases // *Eur. Respir. J.* – 2020. – Vol. 56, № 1. <https://doi.org/10.1183/13993003.01398-2020>.
14. Torun S., Ozkaya S., Şen N., Kanat F., Karaman I., Yosunkaya S., Sengoren Dikis O., Asan A., Aydoğan Eroglu S., Semih Atal S., Ayten O., Aksel N., Ermiş H., Özçelik N., Demirelli M., Kara I., Sümer S., Marakoğlu K., Üzer F., Uyar Y., Çiçek T., E Ünsal Z., Vatansev H., Botan Yildirim B., Kuruoğlu T., Atilla A., Ersoy Y., Kandemir B., Durduran Y., Goksin Cihan F., Demirbaş N., Yıldırım F., Tatar D., Akcaay M. S. The Relationship between COVID-19 Severity and Bacillus Calmette-Guérin (BCG) / *Mycobacterium tuberculosis* exposure history in healthcare workers: a multi-center study // *Pathog. Glob. Health.* – 2021. – Vol. 115, № 6. – P. 405 – 411. <https://doi.org/10.1080/20477724.2021.1927605>.
15. Ильина Н.А., Слепцова С.С., Дьячковская П.С., Слепцов С.С. Предикторы тяжести течения новой коронавирусной инфекции covid-19 в Республике Саха (Якутия) // *Современные проблемы науки и образования.* – 2022. – № 2.
16. Кузнецова А.М., Слепцова С.С. Новая коронавирусная инфекция COVID-19 и острый инфаркт миокарда: клинический случай. Вестник Северо-Восточного федерального университета имени М.К. Аммосова. Серия: Медицинские науки. 2023; (1): 58 – 65.
17. Савинцева Е.В., Исаева П.В., Низамова Г.Ф. Туберкулез и COVID-19: медицинские и социальные аспекты. *Туберкулез и болезни легких.* 2022; 100(3): 13 – 17. <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2022-100-3-13-17>
18. Слепцова С.С., Борисова Е.А., Тарасова В.Е., Малинникова Е.Ю. Опыт работы инфекционной службы Республики Саха (Якутия) в период пандемии новой коронавирусной инфекции. *Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение.* 2020. Т9. № 3 (34). С.30 – 35.

References

1. VOZ. Informacionnyj bjulleten'. Mart 2021 // Social'nye aspekty zdorov'ja naselenija. – 2021. – № 2 (67). – S. 19.
2. Ritacco V., Kantor I. N. Tuberculosis and COVID-19: a dangerous relationship. Tuberculosis y COVID-19: Una relación peligrosa // Medicina. – № 80. – S. 6. – R. 117 – 118.
3. Gao Y., Liu M., Chen Y., Shi S., Geng J., Tian J. Association between tuberculosis and COVID-19 severity and mortality: A rapid systematic review and meta-analysis // J. Med. Virol. – 2021. – Vol. 93, № 1. – P. 194-196. <https://doi.org/10.1002/jmv.26311>.
4. Koupaei M., Naimi A., Moafi N., Mohammadi P., Tabatabaei F. S., Ghazizadeh S., Heidary M., Khoshnood S. Clinical characteristics, diagnosis, treatment, and mortality rate of TB/COVID-19 coinfectetd patients: A systematic review // Front. Med. (Lausanne). – 2021. – Vol. 8. – P. 740593. <https://doi.org/10.3389/fmed.2021.740593>.
5. Shen H., Chen Z. W. The crucial roles of Th17-related cytokines/signal pathways in M. tuberculosis infection // Cell. Mol. Immunol. – 2018. – Vol. 15, № 3. – P. 216 – 225. <https://doi.org/10.1038/cmi.2017.128>.
6. Yongang Z., Binqing F., Xiaohu Zh., Dongsheng W., Changcheng Z., Yingjie Q., Rui S., Zhigang T., Xiaoling X., Haiming W. Aberrant pathogenic GM-CSF+ T cells and inflammatory CD14+ CD16+ monocytes in severe pulmonary syndrome patients of a new coronavirus // BioRxiv. – 2020.
7. Diao B., Wang C., Tan Y., Chen X., Liu Y., Ning L., Chen L., Li M., Liu Y., Wang G., Yuan Z., Feng Z., Zhang Y., Wu Y., Chen Y. Reduction and functional exhaustion of T cells in patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) // Front. Immunol. – 2020. – Vol. 11. – P. 827. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.00827>.
8. Etna M. P., Giacomini E., Severa M., Coccia E. M. Pro- and anti-inflammatory cytokines in tuberculosis: a two-edged sword in TB pathogenesis // Semin. Immunol. – 2014. – Vol. 26, № 6. – P. 543 – 551. <https://doi.org/10.1016/j.smim.2014.09.011>.
9. Mack U., Migliori G. B., Sester M., Rieder H. L., Ehlers S., Goletti D., Bossink A., Magdorf K., Hölscher C., Kampmann B., Arend S. M., Detjen A., Both G., Zellweger J. P., Milburn H., Diel R., Ravn P., Cobelens F., Cardona P. J., Kan B. LTBI: latent tuberculosis infection or lasting immune responses to M. tuberculosis? A TBNET consensus statement // Eur. Respir. J. – 2009. – Vol. 33. – № 5. – R. 956 – 973. <https://doi.org/10.1183/09031936.00120908>.
10. Mousquer G. T., Peres A., Fiegenbaum M. Pathology of TB/COVID-19 Co-Infection: The phantom menace // Tuberculosis. – 2021. – № 126. <https://doi.org/10.1016/j.tube.2020.102020>.
11. Davies M. HIV and risk of COVID-19 death: a population cohort study from the // Western Cape Province, South Africa // The preprint server for health sciences. – 2020. – № 3. <https://doi.org/10.1101/2020.07.02.20145185>.
12. Tadolini M., Codecasa L. R., García-García J. M., Blanc F. X., Borisov S., Alffenaar J. W., Andréjak C., Bachez P., Bart P. A., Belilovski E., Cardoso-Landivar J., Centis R., D'Ambrosio L., De Souza-Galvão M. L., Dominguez-Castellano A., Dourmane S., Fréchet Jachym M., Froissart A., Giacomet V., Goletti D., Grard S., Gualano G., Izadifar A., Le Du D., Royo M., Mazza-Stalder J., Motta I., Ong CWM, Palmieri F., Rivière F., Rodrigo T., Silva D. R., Sánchez-Montalvá A., Saporiti M., Scarpellini P., Schlemmer F., Spanevello A., Sumarokova E., Taberner E., Tambyah P. A., Tiberi S., Torre A., Visca D., Zabaleta Murguiondo M., Sotgiu G., Migliori G. B. Active tuberculosis, sequelae and COVID-19 co-infection: first cohort of 49 cases // Eur. Respir. J. – 2020. – Vol. 56, № 1. <https://doi.org/10.1183/13993003.01398-2020>.
13. Torun S., Ozkaya S., Şen N., Kanat F., Karaman I., Yosunkaya S., Sengoren Dikis O., Asan A., Aydogan Eroglu S., Semih Atal S., Ayten O., Aksel N., Ermiş H., Özçelik N., Demirelli M., Kara I., Sümer S., Marakoğlu K., Üzer F., Uyar Y., Çiçek T., E Ünsal Z., Vatansev H., Botan Yildirim B., Kuruoğlu T., Atilla A., Ersoy Y., Kandemir B., Durduran Y., Goksin Cihan F., Demirbaş N., Yıldırım F., Tatar D., Akcay M. S. The Relationship between COVID-19 Severity and Bacillus Calmette-Guérin (BCG) / Mycobacterium tuberculosis exposure history in healthcare workers: a multi-center study // Pathog. Glob. Health. – 2021. – Vol. 115, № 6. – P. 405 – 411. <https://doi.org/10.1080/20477724.2021.1927605>.

14. Il'ina N.A., Slepčova S.S., D'jachkovskaja P.S., Slepčov S.S. PREDIKTORY TJaZhESTI TEChENIJa NOVOJ KORONAVIRUSNOJ INFEKCIJ COVID-19 V RESPUBLIKE SAHA (JaKUTIJa) // Sovremennye problemy nauki i obrazovanija. – 2022. – № 2.

15. Kuznecova A.M., Slepčova S.S. NOVAJa KORONAVIRUSNAJa INFEKCIJa COVID-19 I OSTRYJ INFARKT MIOKARDA: KLINICHESKIJ SLUCHAJ. Vestnik Severo-Vostochnogo federal'nogo universiteta imeni M.K. Ammosova. Serija: Medicinskie nauki. 2023; (1): 58 – 65.

16. Savinceva E.V., Isaeva P.V., Nizamova G.F. Tuberkulez i COVID-19: medicinskie i social'nye aspekty. Tuberkulez i bolezni legkih. 2022; 100(3): 13 – 17. <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2022-100-3-13-17>

17. Slepčova S.S., Borisova E.A., Tarasova V.E., Malinnikova E.Ju. Opyt raboty infekcionnoj sluzhby Respubliki Saha (Jakutija) v period pandemii novoj koronavirusnoj infekcii. Infekcionnye bolezni: novosti, mnenija, obuchenie. 2020. T9. № 3 (34). S. 30 – 35.