

<https://doi.org/10.29296/25877305-2021-07-09>

## Первый опыт хирургического лечения больных туберкулезом легких, перенесших COVID-19

**А.Э. Эргешов**, доктор медицинских наук, профессор,  
**М.А. Багиров**, доктор медицинских наук, профессор,  
**Е.В. Красникова**, доктор медицинских наук,  
**Л.Н. Лепеха**, доктор биологических наук, профессор  
Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза,  
Москва  
**E-mail:** el.krasn@gmail.com

*Представлен первый опыт хирургического лечения 19 пациентов с туберкулезом легких (ТЛ), переболевших новой коронавирусной инфекцией (НКИ) в пред- (n=14) и послеоперационном (n=5) периоде. Проведен сравнительный анализ у 11 пациентов с впервые выявленным ТЛ, получавших в течение 3–12 мес противотуберкулезную терапию (ПТТ) и до операции переболевших НКИ в легкой и среднетяжелой формах, и 16 аналогичных пациентов, не болевших НКИ. У лиц с впервые выявленным ТЛ, получавших ПТТ ≤2 мес, высокая степень активности туберкулезного воспаления в обеих группах была связана с прогрессированием туберкулеза и коррелировала с выявлением множественной (МЛУ) или широкой (ШЛУ) лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза (МБТ) в операционном материале. Показатели продолжительности операции, объема интраоперационной кровопотери, продолжительности и объема экссудации, послеоперационной негерметичности оперированного легкого, общей продолжительности дренажного периода в обеих группах не различались.*

*Результаты морфологического исследования операционного материала указывают, что гистологическая картина очагов казеозного некроза и структурно-функционального состояния окружающей их легочной паренхимы в большинстве случаев свидетельствуют о низкой или умеренной активности воспалительного процесса, одинаково выраженной в обеих группах наблюдения и не зависящей от перенесенной НКИ во время ПТТ. Высокая активность процесса характерна для пациентов с обострением хронического течения туберкулеза, среди которых в операционном материале были выявлены МБТ с МЛУ/ШЛУ.*

*У пациентов, непрерывно получавших ПТТ и успешно перенесших хирургические вмешательства по поводу распространенного туберкулеза, переболевших COVID-19 в позднем послеоперационном периоде, реактивация туберкулезного процесса не наблюдалась.*

*Таким образом, НКИ не является значимым фактором риска прогрессирования туберкулезного процесса у пациентов, получавших ПТТ.*

**Ключевые слова:** фтизиатрия, инфекционные заболевания, туберкулез легких, хирургическое лечение, послеоперационный период, новая коронавирусная инфекция, COVID-19, морфологическое исследование операционного материала.

**Для цитирования:** Эргешов А.Э., Багиров М.А., Красникова Е.В. и др. Первый опыт хирургического лечения больных туберкулезом легких, перенесших COVID-19. *Врач.* 2021; 32 (7): 56–63. <https://doi.org/10.29296/25877305-2021-07-09>

Новая коронавирусная инфекция (НКИ), возбудителем которой является SARS-CoV-2, отличается выраженным воздействием на показатели системного воспалительного ответа и тромбогеморрагического синдрома, что в первую очередь отражается на структурно-функциональном состоянии органов дыхания [6, 9, 11, 12]. Пандемия этого заболевания, которое принято обозначать как COVID-19 (COrona-Virus Disease-19) [13], начавшаяся в 2019 г., остается актуальной проблемой, распространяясь во всех странах. Появились первые данные о заболеваниях, которые приобретают более тяжелое течение, если присоединяется НКИ. К ним относят сахарный диабет, хроническую обструктивную болезнь легких (ХОБЛ), бронхиальную астму, хроническую почечную недостаточность, гипертоническую болезнь [1, 4, 7, 10]. В отношении туберкулеза (ТБ) органов дыхания высказано предположение о том, что туберкулезная инфекция, в том числе латентная, становится более активной в условиях заболевания COVID-19 [10].

Внимание фтизиатров к заболеванию COVID-19 объясняется отсутствием каких-либо реальных сведений о возможности влияния коинфекции на результаты противотуберкулезной терапии (ПТТ), характер течения основного процесса и его исход. Недавно проведенное исследование у детей и подростков, больных ТБ органов дыхания, показало, что НКИ, которая протекает у них бессимптомно или в легкой форме, не влияет на течение туберкулезного процесса и, следовательно, не требует изменений известных режимов ПТТ [5, 8]. У взрослых пациентов с ТБ легких (ТЛ), у которых COVID-19 может протекать как в легкой, так и среднетяжелой и тяжелой формах, влияние коинфекции на результаты комплексного, терапевтического и хирургического лечения основного заболевания требует специального изучения [2, 3, 14]. Это связано с тем, что у значительного числа больных из категории как впервые выявленных, требующих подтверждения диагноза, так и ранее леченных, возникают показания к хирургическому лечению, что для ряда больных распространенным деструктивным ТБ операция является едва ли не единственным шансом на клиническое излечение. Особого внимания заслуживают вопросы, связанные с характером течения интраоперационного и раннего послеоперационного периодов. В этой связи у пациентов, оперированных по поводу различных клинических форм деструктивного ТБ и перенесших ту или иную форму COVID-19, необходимо оценить влияние НКИ на течение послеоперационного периода. Специального внимания заслуживают вопросы, связанные с уточнением показаний к проведению этапного хирургического лечения у больных этой категории.

Цель исследования — оценить течение интраоперационного и раннего послеоперационного периода, особенности морфологии специфического воспалительного процесса в резецированных легких больных ТБ, перенесших COVID-19, а также рассмотреть исходы терапии переболевших НКИ в послеоперационном периоде.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В хирургическом отделении ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза» (ЦНИИТ) с июля по декабрь 2020 г. по поводу ТБ органов дыхания прооперированы 19 пациентов (10 мужчин и 9 женщин; средний возраст — 40,64±3,69 года), которые перенесли НКИ, подтвержденную положительными результатами полимеразной цепной реакции (ПЦР) и исследования мокроты на РНК SARS-CoV-2. Легкая и среднетяжелая степени заболевания

определялись согласно классификации Временных методических рекомендаций по лечению и диагностике COVID-19 [1].

Структура клинических форм ТБ у оперированных пациентов представлена на рис. 1. Широкая лекарственная устойчивость (ШЛУ) микобактерий ТБ (МБТ) выявлена у 3 (15,8%) пациентов, множественная лекарственная устойчивость (МЛУ) МБТ – у 7 (36,8%), лекарственная устойчивость к изониазиду – 4 (21,1%), лекарственная чувствительность сохранена у 5 (26,3%) больных.

Распределение оперированных больных ТБ по регистрационным группам осуществлялось в зависимости от тяжести перенесенного до операции COVID-19 (табл. 1).

Среди больных, оперированных по поводу ТБ легких (ТЛ), впервые выявленных было 5, ранее леченных – 14. Большинство из них переболели НКИ в легкой форме – 13 (68,4%), значительно реже наблюдалось среднетяжелое течение заболевания COVID-19 – у 5 (26,3%), тяжелое течение – у 1.

Всего выполнено 22 хирургических вмешательства, их структура представлена на рис. 2.

До операции COVID-19 перенесли 14 (73,7%) пациентов, через 9–15 сут после операции – 5 (26,3%).

Пациенты с впервые выявленным ТЛ (n=5 [26,3%]), перенесшие COVID-19 в дооперационном периоде, были оперированы по поводу туберкулем. У пациентов этой группы диагноз установлен на основании клиничко-рентгенологических данных и кожных проб. Перед операцией 3 больных получали ПТТ 1–2 мес, 2 ПТТ не получали, ТБ был верифицирован только в результате морфологического и микробиологического исследования операционного материала. У всех пациентов за 1–4 мес до госпитализации в хирургический стационар ЦНИИТ выявлена COVID-19 в легкой форме, без рентгенологических проявлений, больные лечились амбулаторно в течение 2–3 нед. Информация о степени тяжести и форме перенесенной НКИ была представлена в сопроводительной медицинской документации. Все 5 пациентов в период заболевания COVID-19 жаловались на заложенность носа, кашель, боль в горле, температуру тела <38,0°C, получали противовирусные препараты (тамифлю, арбидол, гриппферон) и антибиотики (амоксиклав, азитромицин, ципрофлоксацин). Рентгенологическое исследование органов грудной клетки (ОГК) им либо не выполнялось, либо признаков вирусной пневмонии не выявлено. При контрольной компьютерной томографии (КТ) ОГК перед операцией признаков остаточных явлений вирусной пневмонии у этих пациентов не наблюдалось. Всем больным были выполнены атипичные сегментарные резекции легких (табл. 2).

Из 14 пациентов, ранее леченных от ТЛ и перенесших НКИ до операции, 6 получали ПТТ в течение 3–12 мес, из них 4 пациента заболели COVID-19 в процессе этиотропного лечения в ЦНИИТ. Все были помещены в карантинную зону. Среднетяжелое течение отмечено у 2 – подъем температуры тела >38°C, потеря обоняния, малопродуктивный кашель. На КТ ОГК у этих больных зарегистрировано поражение легочной ткани до 10% (КТ-1). Этим больным проводилась противовирусная терапия (солтамефир, ингавирин), назначены антибиотики (хемомицин, амоксиклав, ципрофлоксацин), глюкокортикостероиды (ГКС), антикоагулянты (клексан), ингаляции увлажненным кислородом на 3–4 нед. Другие 2 пациента, заболевшие в ЦНИИТ, перенесли COVID-19 в легкой и бессимптомной форме без рентгенологических проявлений на КТ, находились в карантинной зоне 2 нед и получали ингавирин, хемомицин, ГКС, антикоагулянты. Все пациенты переведены в хирургическое отделение

и прооперированы после получения 3-кратно отрицательных результатов анализа ПЦП-исследования мокроты на наличие РНК SARS-CoV-2.

Еще 2 больных из категории ранее (в течение 3–12 мес) леченных перенесли НКИ до госпитализации в ЦНИИТ:

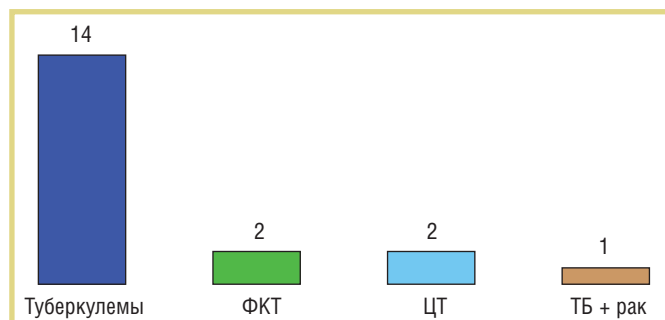


Рис. 1. Структура клинических форм ТБ у прооперированных пациентов. Примечание. ФКТ – фиброзно-кавернозный ТБ; ЦТ – цирротический ТБ.

Fig. 1. The pattern of clinical types of tuberculosis in the patients operated on

Таблица 1  
Распределение оперированных пациентов по регистрационным группам ТБ в зависимости от тяжести перенесенного до операции заболевания COVID-19; n (%)

Table 1  
Distribution of operated patients by tuberculosis registration groups according to the severity of COVID-19 experienced prior to surgery; n (%)

Регистрационная группа	Степень тяжести COVID-19		
	легкая и бессимптомная	среднетяжелая	тяжелая
Впервые выявленные	5 (26,3)	–	–
Ранее леченные:			
<12 мес	3 (15,8)	3 (15,8)	–
>12 мес	5 (26,3)	2 (10,5)	1 (5,3)
всего	13 (68,4)	5 (26,3)	1 (5,3)



Рис. 2. Структура хирургических вмешательств у пациентов, переболевших COVID-19

Fig. 2. The structure of surgical interventions in patients who have experienced COVID-19

у 1 – среднетяжелое течение с поражением легких по типу КТ-1, у 1 – легкое течение по типу ОРВИ. Данные о проведении противовирусной, антибактериальной и антикоагулянтной терапии получены из представленных больными документов.

Все пациенты получали ПТТ в соответствии со спектром чувствительности МБТ, ни у одного из 6 пациентов, получавших ПТТ, терапия на фоне COVID-19 не прерывалась. При их обследовании перед операцией признаков прогрессирования ТБ по данным клинических, лучевых и микробиологических исследований не наблюдалось. Всем больным, получавшим ПТТ и переболевшим COVID-19, проведено хирургическое лечение в объеме сегментарных атипичных резекций легких по поводу туберкулем (n=5) и ФКТ (n=1).

Из 8 пациентов, ранее леченных и получавших ПТТ >12 мес, переболели COVID-19 до операции (n=3) и в послеоперационном периоде (n=5). Течение ТЛ у данных пациентов было волнообразным с тенденцией к переходу в хроническое. ПТТ им проводилась от 1 года до 3 лет с перерывами по разным причинам. У больных этой группы хирургическое лечение было крайне необходимым. В период заболевания COVID-19 до операции на лечении в ЦНИИТ находились 2 пациента, в стационаре другого противотуберкулезного учреждения – 1.

Объем выполненных операций обусловлен длительностью течения основного заболевания, его формой и распространенностью. Пациенты, лечившиеся в карантинной зоне ЦНИИТ, болели COVID-19 в легкой (n=2) и среднетяжелой

(n=1) формах, перенесли комбинированную резекцию легкого с анатомической обработкой корня доли и сегмента по поводу ЦТ или множественных туберкулем и плевроплевмонэктомии по поводу ФКТ. Противовирусная, антибактериальная терапия проводилась этой группе пациентов в соответствии с тяжестью заболевания COVID-19 согласно Временным методическим рекомендациям Минздрава России [1] без прерывания ПТТ с учетом спектра лекарственной чувствительности МБТ.

Пациенты (n=5), ранее леченные и заболевшие COVID-19 после операции, получали ПТТ >1 года; из них 2 прооперированы по месту жительства за 2,5–3,0 года до поступления в стационар по поводу туберкулем и ФКТ соответственно. У 2 пациентов наблюдалась ШЛУ МБТ, у 2 – МЛУ МБТ, у 1 лекарственная чувствительность МБТ сохранена.

Трое больных оперированы по поводу туберкулем (в том числе повторно), 2 – по поводу ЦТ или сочетания рака и туберкулеза.

Один из пациентов с сопутствующим декомпенсированным сахарным диабетом был взят в ЦНИИТ через 5 лет после резекции правого легкого по поводу ФКТ с рецидивом – туберкулемой оперированного легкого. Выполнено доудаление верхней доли правого легкого по типу верхней лобэктомии. Одна пациентка заболела COVID-19 на 15-е сутки после первого этапа хирургического лечения – резекции правого легкого по поводу ЦТ. На втором этапе предполагалось выполнение комбинированной резекции противоположного легкого. Остальные 3 пациента, заболевшие COVID-19, были прооперированы за 10–18 дней до этого в объеме атипичной, или анатомической, или комбинированной резекции легкого. В последнем случае операция была повторной и выполнена по поводу туберкулем оперированного легкого.

Для изучения особенностей интра- и послеоперационных периодов у пациентов, переболевших COVID-19, сформированы основная и контрольная группы. В основную группу вошли 11 пациентов (4 мужчин, 6 женщин; средний возраст – 38,43±3,43 года) с впервые выявленным ТЛ и ранее леченные в течение 3–12 мес, переболевшие COVID-19 до операции. В контрольную группу включены 16 пациентов (6 мужчин, 10 женщин; средний возраст – 37,18±3,17 года) с впервые выявленным заболеванием и ранее леченные 3–12 мес, не болевшие COVID-19 и оперированные в тот же период. Пациенты основной и контрольной групп сопоставимы по формам ТБ (табл. 3), спектру лекарственной чувствительности МБТ, а также по видам выполненных операций (табл. 4).

Пациентов со сроками лечения >12 мес с хроническим течением ТБ в сравнительную оценку не включали, поскольку интраоперационные и послеоперационные показатели у них значительно варьируют в зависимости от распространенности и осложнений длительно протекающего туберкулезного процесса.

Виды хирургических вмешательств у пациентов, перенесших COVID-19 в пред- или послеоперационном периоде; n (%)

Таблица 2

Types of surgical interventions in patients who experienced COVID-19 in the pre- or postoperative period; n (%)

Table 2

Операция	После COVID-19	До COVID-19	Всего операций
Резекция легкого	12 (54,5)	3 (13,6)	15 (68,2)
Комбинированная резекция легкого	3 (13,6)	1 (4,5)	4 (18,2)
Плевропневмонэктомия	1 (4,5)	0	1 (4,5)
Доудаление доли	0	1 (4,5)	1 (4,5)
Экстраплевральная торакопластика	1 (4,5)	0	1 (4,5)
Всего операций	17 (77,3)	5 (22,7)	22 (100)
Всего больных	14	5	19

Формы ТБ у пациентов основной и контрольной групп; n (%)

Таблица 3

Types of tuberculosis in study and control group patients, n (%)

Table 3

Формы ТБ	Группа					
	основная (n=11)			контрольная (n=16)		
	туберкулемы	ФКТ	ЦТ	туберкулемы	ФКТ	ЦТ
Впервые выявленный	5 (45,5)	0	0	8 (50,0)	0	0
Ранее леченный 3–12 мес	5 (45,5)	1 (9,1)	0	6 (37,5)	1 (6,3)	1 (6,3)
Всего	10 (90,9)	1 (9,1)	0	14 (87,5)	1 (6,3)	1 (6,3)



Из табл. 3 видно, что подавляющее большинство пациентов обеих групп были оперированы по поводу туберкулем: в основной группе – 10 (90,9%), в контрольной – 14 (87,5%). Другие формы ТБ в обеих группах наблюдались в единичных случаях.

Основными видами хирургического вмешательства в обеих группах были резекции, значительно реже – комбинированные резекции легкого (см. табл. 4).

Для морфологического исследования резецированную легочную ткань фиксировали 10% забуференным формалином, обезвоживали в спиртах восходящей концентрации, заключали в парафин. Гистологические срезы окрашивали гематоксилином и эозином по Циллю–Нильсену для выявления кислотоустойчивых микобактерий (КУМ) просматривали в световом микроскопе Olympus SX43.

Сравниваемые группы были сопоставимы по спектру чувствительности МБТ к противотуберкулезным препаратам: МЛУ и (или) ШЛУ МБТ выявлена у 4 (36,4%) пациентов основной группы и 5 (31,3%) – контрольной.

При анализе особенностей интраоперационного периода проводилась сравнительная оценка средней продолжительности операции и объема кровопотери у больных основной и контрольной групп. Для сравнения особенностей раннего послеоперационного периода у больных ТБ основной и контрольной групп учитывали следующие параметры:

- средняя продолжительность послеоперационной экссудации. В этот период больные находились на активной или пассивной аспирации экссудата по дренажам в систему Бюлау;
- средний объем экссудации за весь послеоперационный период;
- период послеоперационной негерметичности легочной ткани, при которой пациент нуждается в активной аспирации воздуха;
- общая продолжительность дренажного периода у пациента. После прекращения интенсивного выделения экссудата и прекращения сброса воздуха по мере заживления легочной ткани дренажи у пациента заглашались. После уверенности в герметичности легкого и прекращения накопления экссудата дренажи удалялись.

Статистическая обработка данных проводилась с учетом сопоставлением двух независимых выборок с отличающимся от нормального закона распределением количественного признака: рассчитывался U-критерий Манна–Уитни.

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Всем пациентам, впервые выявленным и ранее леченым <12 мес, были выполнены атипичные сегментарные резекции легких.

Сопоставление результатов средней продолжительности операции и интраоперационной кровопотери у пациентов основной и контрольной групп представлены в табл. 5.

Критическое значение критерия Манна–Уитни (U) при заданной чис-

ленности сравниваемых групп составляет 48; полученный нами результат  $U=89 (>48)$  свидетельствует об отсутствии статистически значимых различий по указанным признакам между группами ( $p>0,05$ ). Следовательно, можно утверждать, что существенных различий интраоперационных показателей у пациентов основной и контрольной групп не наблюдалось.

Данные морфологического исследования резецированной легочной ткани указывают на практически одинаковую частоту выявления в основной и контрольной группах таких форм туберкулезного воспаления, как туберкулемы или ФКТ.

У пациентов обеих групп, получавших ПТТ в течение 3–12 мес, гистологически в легких наблюдается низкая или умеренная активность воспалительного процесса (по 7 пациентов в каждой группе). Низкая активность ТБ выявлена у 6 пациентов с туберкулемами (в основной группе – у 2, в контрольной – у 4) и у 1 пациента основной группы с ФКТ. При низкой активности ТБ уплотненный казеозный некроз (КН) окружает хорошо выраженная фиброзная капсула (ФК), отграничивающая очаг воспаления от перифокальной легочной паренхимы (ЛП) (рис. 3, а). Во внутреннем слое капсулы сохраняются небольшие участки специфической грануляционной ткани (ГТ). В окружающей легочной ткани чередуются участки воздушной паренхимы, эмфиземы и ателектаза; в основной группе чаще, чем в контрольной, наблюдались реактивные васкулиты и кровеносные сосуды со скоплениями эритроцитов. Заметных проявлений лимфогематогенной и (или) бронхогенной диссеминации у данных пациентов не обнаружено. В отдельных случаях имели место единичные увядающие гранулемы и инкапсулированные очаги плотного КН (рис. 3, б).

Таблица 4  
Распределение пациентов основной и контрольной групп по видам хирургических вмешательств; n (%)

Table 4  
Distribution of study and control group patients according to the types of surgical interventions; n (%)

Хирургическое вмешательство	Основная группа (n=11)		Контрольная группа (n=16)	
	впервые выявленные	ранее леченные 3–12 мес	впервые выявленные	ранее леченные 3–12 мес
Резекция	5 (45,5)	6 (54,5)	7 (43,8)	6 (37,5)
Комбинированная резекция	0	0	1 (6,3)	2 (12,6)
Всего	5 (35,7)	6 (54,5)	8 (50,0)	8 (50,0)

Таблица 5  
Средние показатели продолжительности операции и интраоперационной кровопотери у пациентов основной и контрольной групп

Table 5  
The mean duration of surgery and the mean intraoperative blood loss in study and control patients

Интраоперационные показатели	Основная группа (n=11)	Критерий Манна–Уитни	p	Контрольная группа (n=16)
Средняя продолжительность операции, мин	88	87	>0,05	91
Средняя кровопотеря, мл	31	89	>0,05	34

В обеих группах наблюдения ФКТ с умеренной активностью характеризуется формированием в легких 2–4 каверн неправильной округлой или щелевидной формы, широким фиброзным слоем, сохраняющим местами клеточную инфильтрацию (рис. 4, а). КН неоднородной плотности окружен широким слоем ГТ, в составе которой определяются лимфоциты, макрофаги, в том числе многоядерные, а также единичные эпителиоидные клетки и мелкие гранулемы. Аналогичные клеточные элементы можно видеть в хорошо выраженном грануляционном слое туберкулем. В этом случае ФК тонкая, местами рыхлая, содержит мононуклеары. Во всех рассмотренных случаях, как при ФКТ, так и туберкулемах, в перифокальной ЛП определяются мелкие очаги КН различной давности (рис. 4, б). Большая их часть имеет сформированную ФК, иногда может быть выражен только слой ГТ с признаками фибротизации или без таковой. В отдаленных полях зрения определяются эпителиоидно-клеточные гранулемы продуктивного типа, реже с небольшими скоплениями нейтрофильных лейкоцитов в центре. Однако при гистологической окраске по Цилю–Нильсену КУМ в этих зонах не выявлена.

У пациентов с впервые выявленным ТЛ наблюдались одиночные или множественные туберкулемы с разной сте-

пенью активности воспалительного процесса. Так, морфологические признаки высокой активности туберкулезного процесса с установленной МЛУ МБТ в операционном материале наблюдались у 2 пациентов основной группы и 1 – контрольной группы.

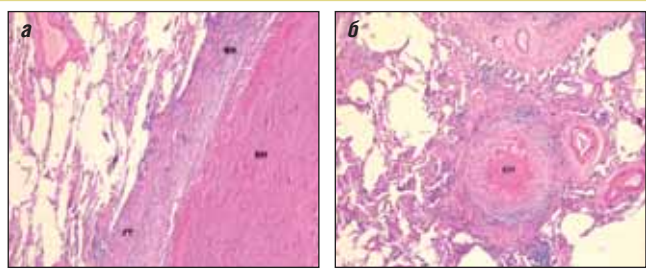
Во всех этих случаях стенки туберкулем обильно инфильтрированы клеточными элементами воспаления, сохраняется грануляционный слой с выраженной васкуляризацией и диапедезом эритроцитов, очаговыми скоплениями многоядерных макрофагов и формирующихся гранул (рис. 5, а). Очаги лимфогематогенной диссеминации различной давности можно видеть не только в перифокальной, но и в отдаленной ЛП (рис. 5, б). У 3 пациентов, перенесших COVID-19, в туберкулемах установлена низкая или умеренная степень активности туберкулезного процесса, что также наблюдалось при развитии заболевания у пациентов контрольной группы, не получавших полный курс ПТТ.

У всех пациентов с впервые выявленным ТБ в послеоперационном периоде длительность экссудации по дренажам в среднем составила 5 дней, объем экссудации – 500 мл, период негерметичности легочной ткани – 4 дня, продолжительность дренажного периода – 5 дней (табл. 6). У ранее леченных <12 мес пациентов (n=6) продолжительность резекций сегментарных атипичных легких составила в среднем 79 мин, средняя кровопотеря – 33 мл, в послеоперационном периоде длительность экссудации по дренажам в среднем составила 4 дня, объем экссудации – 400 мл, период негерметичности легочной ткани – 4 дня, средняя продолжительность дренажного периода – 6 дней (см. табл. 6).

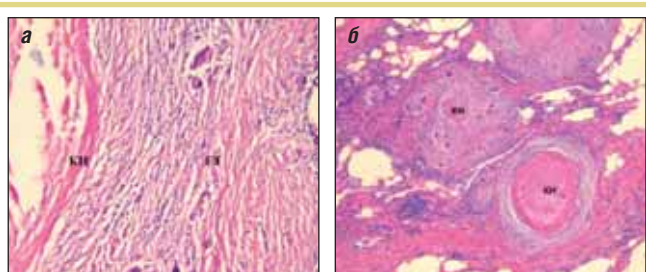
Из представленных данным (см. табл. 6) видно, что при сопоставлении средних значений длительности и объема экссудации, продолжительности периода негерметичности легочной ткани и дренажного периода у пациентов исследуемых групп **достоверных различий** не выявлено ( $p>0,05$ ).

У 3 пациентов, получавших ПТТ >12 мес и переболевших COVID-19 до операции, течение ТБ было волнообразным с переходом в хроническое. Поэтому объем выполненных у них операций обусловлен длительностью течения основного заболевания, его формами и распространенностью.

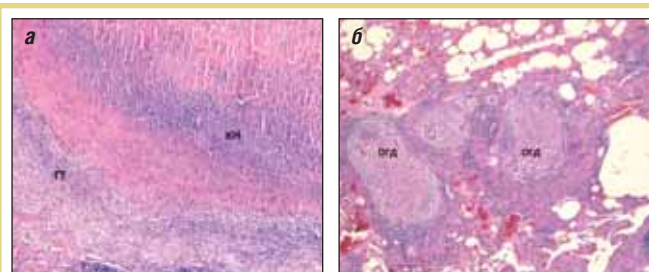
Так, 1 пациентке, перенесшей COVID-19 в среднетяжелой форме с поражением легких по типу КТ-1, по поводу



**Рис. 3.** Туберкулема легкого с признаками низкой активности у пациента, перенесшего COVID-19; окраска гематоксилином и эозином: а – уплотненный КН окружен сформированной ФК с небольшим участком ГТ,  $\times 120$ ; б – инкапсулированный очаг КН,  $\times 160$   
**Fig. 3.** Pulmonary tuberculoma with signs of its low activity in a patient who has experienced COVID-19; H&E: а – compacted caseous necrosis (CN) is surrounded by a formed fibrous capsule with a small area of granulation tissue (GT),  $\times 120$ ; б – an encapsulated CN focus,  $\times 160$



**Рис. 4.** ФКТ с признаками умеренной активности у пациента, перенесшего COVID-19; окраска гематоксилином и эозином: а – рыхлый КН окружен ГТ с клеточной инфильтрацией и признаками выраженного фибриллогенеза,  $\times 220$ ; б – очаги КН различной давности,  $\times 120$   
**Fig. 4.** Fibrous-cavernous tuberculosis with signs of its moderate activity in a patient who has experienced COVID-19; H&E: а – loose CN surrounded by GT with cellular infiltration and with signs of obvious fibrillogenesis,  $\times 220$ ; б – CN foci of various duration  $\times 120$



**Рис. 5.** ФКТ с признаками высокой активности воспалительного процесса у пациента, перенесшего COVID-19; окраска гематоксилином и эозином: а – КН с признаками расплавления окружен широким слоем ГТ без признаков фибриллогенеза,  $\times 120$ ; б – очаги гематогенной диссеминации (ОГД) в легочной ткани,  $\times 220$   
**Fig. 5.** Fibrous-cavernous tuberculosis with signs of the high activity of the inflammatory process in a patient who has experienced COVID-19; H&E: а – CN with signs of melting is surrounded by a wide GT layer without signs of fibrillogenesis,  $\times 120$ ; б – hematogenous dissemination foci in the lung tissue,  $\times 220$

Таблица 6

Сравнительная характеристика основных показателей раннего послеоперационного периода у пациентов основной и контрольной групп

Table 6

Comparative characteristics of the main indicators of the early postoperative period in study and control group patients

Показатели послеоперационного периода	Впервые выявленные			Ранее леченные до 12 мес		
	Основная группа (n=6)	Критерий Манна-Уитни, U*	Контрольная группа (n=8)	Основная группа (n=5)	Критерий Манна-Уитни, U*	Контрольная группа (n=8)
Средняя длительность экссудации, сут	5	28,5	4	4	23	4
Средний объем экссудации, мл	480,0	19	500,0	433,0	11	570,0
Период негерметичности легкого, сут	4	15,5	4	4	16,5	4
Средняя длительность дренажного периода, сут	5	19	5	6	8	7

Примечание. \* – p>0,05.

Note. \* p>0.05.

распространенного ФКТ выполнена плевропневмонэктомия через 2 мес после выздоровления, еще 2 пациентам – комбинированная резекция легкого с анатомической обработкой корня доли и сегмента по поводу ЦТ и множественных туберкулем. Средняя продолжительность операции у больных этой группы составила 190 мин, средняя величина кровопотери – 320 мл, что было связано с распространенностью ТБ и выраженностью спаечного процесса в плевральной полости.

Во всех этих наблюдениях очаги рыхлого КН с признаками расплавления, скоплениями полиморфноядерных лейкоцитов, окружала обильная ГТ, инфильтрированная клеточными элементами воспаления (рис. 6, а).

Стенки туберкулем или каверн отличаются рыхлой структурной организацией из-за отека и разволокнения элементов соединительной ткани. Воспаление из капсулы переходит на окружающую ЛП, где массивный фиброз сочетается с неспецифической экссудативной пневмонией, ателектазом, свежими очагами отсева, эпителиоидноклеточными гранулемами с некрозом и без такового (рис. 6, б). В более отдаленной легочной ткани располагаются свежие эпителиоидноклеточные гранулемы и очаги КН различной давности, иногда с признаками активации фибриллогенеза, что можно отнести к некоторому положительному влиянию ПТТ. Вместе с тем у всех больных основной и контрольной групп в резецированных легких при окраске по Цилю–Нильсену на гистологических срезах обнаружены КУМ. В 2 случаях при исследовании операционного материала методом СИНТОЛ выявлены МЛУ МБТ, в 1 – ШЛУ МБТ.

Все пациенты (n=5), заболевшие COVID-19 после операции, относились к категории ранее леченных >1 года. В данной группе 1 пациенту выполнена повторная операция по поводу туберкулемы ранее оперированного легкого (рис. 7, а) – доудаление верхней доли правого легкого по типу верхней лобэктомии, продолжительность которой составила 175 мин, кровопотеря – 350 мл. При гистологическом исследовании операционного материала у пациента

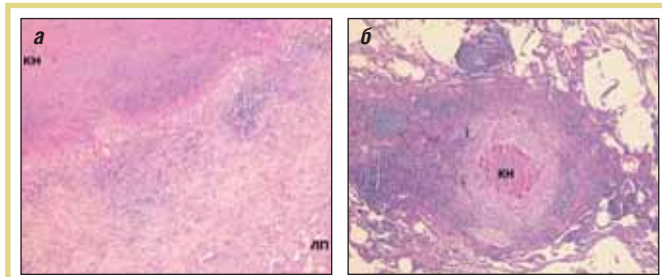


Рис. 6. ФКТ хронического течения у пациента, перенесшего COVID-19; окраска гематоксилином и эозином: а – стенка каверны с рыхлой структурой, инфильтрацией клеточными элементами воспаления, переходящими в окружающую ЛП, ×120; б – очаг КН с признаками активации фибриллогенеза, ×220

Fig. 6. Chronic fibrous-cavernous tuberculosis in a patient who has experienced COVID-19; H&E: а – the wall of the cavern with a loose structure, infiltration by cellular inflammatory elements passing into the surrounding lung parenchyma, ×120; б – a CN focus with signs of activated fibrillogenesis, ×220

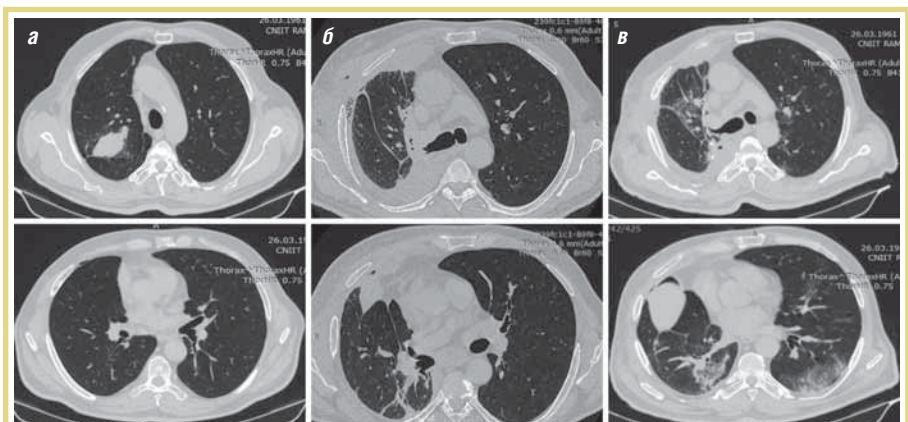


Рис. 7. КТ ОГК пациента А., 50 лет: а – туберкулема верхней доли правого оперированного легкого; б – через 18 сут после операции – перигиллярные ателектазы и паракостальный выпот; в – через 27 сут после операции картина двусторонней вирусной пневмонии по типу КТ-II на фоне частичного рассасывания паракостального выпота послеоперационной гиповентиляции

Fig. 7. Chest computed tomography in Patient A., aged 50 years: а – the upper lobe tuberculoma of the right operated lung; б – 18 days after surgery: perihilar atelectasis and paracostal effusion; в – 27 days after surgery: the pattern of type CT-II bilateral viral pneumonia in the presence of partial resorption of paracostal effusion in postoperative hypoventilation



обнаружено сочетание ЦТ умеренной активности и умеренно дифференцированного плоскоклеточного рака. Период экссудации длился 6 дней, негерметичность легкого наблюдалась в течение 6 сут, объем экссудации за 6 дней составил 800 мл.

На 21-е сутки после операции у данного пациента отмечено ухудшение самочувствия, появление сухого кашля, нарастание одышки, повышение температуры тела  $>39^{\circ}\text{C}$ . При ПЦР-исследовании мокроты на наличие SARS-CoV-2 была обнаружена РНК вируса. При КТ-исследовании легких выявлены признаки высокой вероятности вирусной COVID-19-ассоциированной пневмонии с вовлечением паренхимы правого легкого до 25%, левого – до 45% (КТ-II) (рис. 7, в).

Уровень сатурации прогрессивно снижался с 93 до 72%. Больному проводилась противовирусная, антибактериальная, антикоагулянтная терапия, назначены ГКС, продолжалась ПТТ по 4-му режиму. В связи с нарастанием интоксикационного синдрома с прогрессированием дыхательной недостаточности ( $\text{SaO}_2$  69–70% при непрерывной оксигенотерапии на потоке 10–12 л) больной переведен в инфекционный специализированный стационар, где помещен в реанимационное отделение и переведен на искусственную вентиляцию легких, но через 4 дня после госпитализации умер.

У 2-й пациентки, заболевшей COVID-19 на 15-е сутки после первого этапа хирургического лечения по поводу ЦТ (рис. 8, а, б), НКИ протекала в среднетяжелой форме с отрицательной клинической динамикой – прогрессировала одышка, температура тела поднималась  $>38,5^{\circ}\text{C}$ ,  $\text{SaO}_2$  снижена до 92%. При КТ ОГК наблюдалось поражение легочной ткани II степени (рис. 8, в).

Пациентка переведена в инфекционную больницу в отделение, специализирующееся по лечению COVID-19, где в течение 2 нед ей проводилась комплексная терапия, включающая в себя инфузии антиковидной плазмы, и низкопоточная оксигенотерапия. После стабилизации состояния и отрицательных данных анализов мокроты на наличие РНК SARS-CoV-2 больная переведена в хирургическое отделение ЦНИИТ, где продолжено противотуберкулезное, патогенетическое и симптоматическое лечение.

Через 2 мес после выздоровления пациентке выполнена комбинированная резекция левого легкого (атипичная резекция S4–5 и анатомическая резекция S6 слева). Длительность операции составила 160 мин, кровопотеря – 50 мл. Экссудация по дренажам составила 600 мл за 4 дня, период негерметичности легочной ткани – 2 дня. На 5-е сутки дренажные трубки были удалены. При рентгенологическом исследовании и при контрольном КТ ОГК оперированное левое легкое было расправлено, наблюдалось постепенное рассасывание гиповентиляции в области швов легочной ткани, справа – послеоперационные изменения. Больная переведена в терапевтическое отделение ЦНИИТ для продолжения ПТТ по 4-му режиму в связи с МЛУ МБТ, установленной до операции.

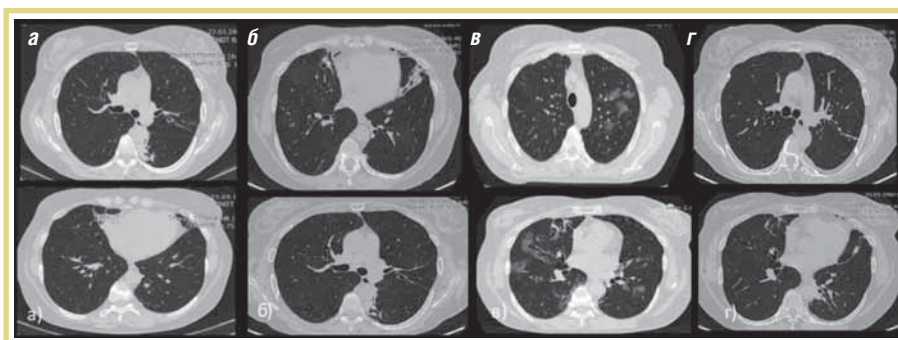
У остальных 3 прооперированных пациентов НКИ в постоперационном периоде протекала по типу ОРВИ в легкой форме, без рентгенологических проявлений. Пациенты получали противовирусную, антибактериальную, антикоагулянтную терапию в карантинной зоне в течение 14–17 дней. После получения отрицательных результатов анализа на наличие РНК SARS-CoV-2 в мокроте 2 пациента были выписаны из стационара для продолжения лечения в противотуберкулезном диспансере. Одной пациентке после комбинированной резекции правого оперированного легкого через 3 нед после перевода из карантинной зоны в отделение с целью коррекции объема плевральной полости выполнена отсроченная экстраплевральная торакопластика. Через 12 дней больная была выписана из стационара для амбулаторного лечения в противотуберкулезном диспансере.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Согласно наблюдению, легкая или среднетяжелая форма НКИ, характерная для наших пациентов, не оказывает заметного влияния на течение туберкулезного процесса и результаты хирургического лечения, если пациенты получали ПТТ по принятым во фтизиатрической практике схемам. Об этом свидетельствуют показатели продолжительности операции и объема интраоперационной кровопотери, которые достоверно не отличаются от аналогичных данных у пациентов, не болевших COVID-19. Результаты морфологического исследования операционного материала указы-

вают на одинаковую частоту выявления в этих группах таких форм заболевания, как туберкулемы или ФКТ. Более того, гистологическая картина очагов КН и структурно-функционального состояния окружающей их ЛП в большинстве случаев свидетельствует о наличии низкой или умеренной активности воспалительного процесса, одинаково выраженной в обеих группах наблюдения и не зависящей от перенесенного во время ПТТ заболевания COVID-19. Высокая активность процесса была характерна для пациентов с обострением хронического течения заболевания, среди которых в операционном материале были выявлены МБТ с МЛУ/ШЛУ.

У пациентов с впервые выявленным ТЛ, получавших ПТТ  $\leq 2$  мес, в 3 (11,1%) случаях наблюдалась высокая степень активности туберкулезного воспаления как в основной, так и в контрольной группах,



**Рис. 8.** КТ ОГК пациентки Г., 63 лет: а – двусторонний ЦТ нижней доли правого легкого и нижней доли левого легкого; б – послеоперационные изменения справа, слева – изменения без динамики; в – вирусная пневмония КТ-II; г – через 3 нед после второго этапа хирургического лечения – комбинированной резекции нижней доли левого легкого

**Fig. 8.** Chest CT in Patient G, aged 63 years: а – bilateral cirrhotic tuberculosis of the right lower lobe and the left lower lobe; б – postoperative changes on the right side, no dynamic changes on the left side; в – CT-II type viral pneumonia; г – 3 weeks after second-stage surgical treatment – combined resection of the left lower lobe

что было связано с прогрессированием основного заболевания и коррелировало с выявлением МЛУ/ШЛУ МБТ в операционном материале.

Течение послеоперационного периода у пациентов с впервые выявленным ТЛ и ранее леченных (до 12 мес), переболевших COVID-19, существенно не отличается от аналогичных данных пациентов, не имевших НКИ. Об этом свидетельствуют показатели продолжительности и объема экссудации, послеоперационной негерметичности оперированного легкого, общей продолжительности дренажного периода, показатели которых в обеих группах достоверно не отличались.

У пациентов, непрерывно получавших ПТТ и успешно перенесших хирургические вмешательства по поводу распространенного ТБ, заболевших COVID-19 в позднем послеоперационном периоде, реактивация туберкулезного процесса не наблюдалась.

Таким образом, у пациентов, перенесших COVID-19 в легкой или среднетяжелой форме, непрерывно получавших ПТТ, ни в одном из рассмотренных случаев не отмечалось прогрессирования основного заболевания. Очевидно, НКИ не является значимым фактором риска прогрессирования туберкулезного процесса у пациентов, получавших ПТТ по известным во физиотерапии схемам. Более того, наш опыт успешного хирургического лечения таких больных свидетельствует об эффективности комплексного подхода, необходимого для их клинического излечения, что у пациентов с МЛУ/ШЛУ МБТ часто является единственно возможным.

\*\*\*

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Работа не имела спонсорской поддержки.

## Литература/Reference

1. Временные методические рекомендации. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 10 (08.02.2021). М.: Минздрав России [Vremennyye metodicheskie rekomendatsii. Profilaktika, diagnostika i lechenie novoi koronavirusnoi infekcii (COVID-19). Versiya 10 (08.02.2021). М.: Minzdrav Rossii (in Russ.)].
2. Гудима Г.О., Хаитов Р.М., Кудлай Д.А. и др. Молекулярно-иммунологические аспекты диагностики, профилактики и лечения коронавирусной инфекции. *Иммунология*. 2021; 42 (3): 198–210 [Gudima G.O., Khaitov R.M., Kudlay D.A. et al. Molecular immunological aspects of diagnostics, prevention and treatment of coronavirus infection. *Immunologiya*. 2021; 42 (3): 198–210 (in Russ.)]. DOI: 10.33029/0206-4952-2021-42-3-198-210
3. Екатеринчева О.Л., Малкова А.М., Карев В.Е. и др. Особенности диагностики туберкулеза на фоне COVID-19. *Журнал инфектологии*. 2021; 13 (1): 117–23 [Ekaterincheva O.L., Malkova A.M., Karev V.E. et al. Features of tuberculosis diagnosis in the COVID-19. *Journal Infectology*. 2021; 13 (1): 117–23 (in Russ.)]. DOI: 10.22625/2072-6732-2021-13-1-117-123
4. Зайратьянц О.В., Самсонова М.В., Михалева Л.М. и др. Атлас: патологическая анатомия легких при COVID-19. М., 2020; 52 с. [Zairat'yants O.V., Samsonova M.V., Mikhaleva L.M. et al. Atlas: patologicheskaya anatomiya legkikh pri COVID-19. М., 2020; 52 p. (in Russ.)].
5. Зверева Н.Н., Сайфуллин М.А., Ртищев А.Ю. и др. Коронавирусная инфекция у детей. *Педиатрия*. 2020; 99 (2): 270–8 [Zvereva N.N., Sayfullin M.A., Rtishchev A.Yu. et al. Coronavirus infection in children. *Pediatrics*. 2020; 99 (2): 270–8 (in Russ.)]. DOI: 10.24110/0031-403X-2020-99-2-270-278
6. Самсонова М.В., Михалева Л.М., Зайратьянц О.В. и др. Патология легких при COVID-19 в Москве. *Архив патологии*. 2020; 82 (4): 32–40 [Samsonova M.V., Mikhalyova L.M., Zairat'yants O.V. et al. Lung Pathology of COVID-19 in Moscow. *Arkhiv Patologii*. 2020; 82 (4): 32–40 (in Russ.)]. DOI: 10.17116/patol20208204132

7. Цинзерлинг В.А., Вашукова М.А., Васильева М.В. и др. Вопросы патоморфогенеза новой коронавирусной инфекции (COVID-19). *Журнал инфектологии*. 2020; 12 (2): 5–11 [Zinserling V.A., Vashukova M.A., Vasilyeva M.V. et al. Issues of pathology of a new coronavirus infection CoVID-19. *Journal Infectology*. 2020; 12 (2): 5–11 (in Russ.)]. DOI: 10.22625/2072-6732-2020-12-2-5-11

8. Эргешов А.Э., Овсянкина Е.С., Губкина М.Ф. и др. Особенности диагностики и течения новой коронавирусной инфекции у детей и подростков с туберкулезом органов дыхания. *Вестник ЦНИИТ*. 2020; 4 (13): 43–9 [Ergeshov A.E., Ovsyankina E.S., Gubkina M.F. et al. The peculiarities of diagnosis and course of the novel coronavirus infection in children and adolescents with pulmonary TB. *Vestnik TsNIIT*. 2020; 4 (13): 43–9 (in Russ.)]. DOI: 10.7868/S2587667820040056

9. Aguiar D., Lobrinus J.A., Shibler M. et al. Inside the lungs of COVID-19 disease. *Int J Legal Med*. 2020; 134 (4): 1271–4. DOI: 10.1007/s00414-020-02318-9

10. Coronavirus disease 2019 (COVID-19). Situation report – 51. World Health Organization. Mode of access: <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200311-sitrep-51-covid-19.pdf?sfvrsn=1ba62e5710>

11. Jain A. COVID-19 and lung pathology. *Indian J Pathol Microbiol*. 2020; 63 (2): 171–2. DOI: 10.4103/IJPM.IJPM\_280\_20

12. Li H., Liu L., Zhang D. et al. SARS-CoV-2 and viral sepsis: observations and hypotheses. *Lancet*. 2020; 395 (10235): 1517–20. DOI: 10.1016/s0140-6736(20)30920-x

13. Lu R., Zhao X., Li J. et al. Genomic characterization and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *Lancet*. 2020; 395 (10224): 565–74. DOI: 10.1016/s0140-6736(20)30251-8

14. Malkova A., Kudlay D., Kudryavtsev I. et al. Immunogenetic Predictors of Severe COVID-19. *Vaccines*. 2021; 9: 211. DOI: 10.3390/vaccines9030211

## THE FIRST EXPERIENCE IN THE SURGICAL TREATMENT OF PULMONARY TUBERCULOSIS IN PATIENTS WHO HAVE EXPERIENCED COVID-19

Professor A. Ergeshov, MD; Professor M. Bagirov, MD; E. Krasnikova, MD; Professor L. Lepkha, MD

Central Research Institute of Tuberculosis, Moscow

The paper presents the first experience in the surgical treatment of pulmonary tuberculosis (PT) in 19 (14 and 5) patients who had the novel coronavirus infection (NCI) in the pre- and postoperative periods, respectively). A comparative analysis was carried out in 11 patients with newly diagnosed PT who had been receiving anti-tuberculosis therapy (ATT) for 3-12 months and had experienced mild and moderate NCI before surgery and in 16 similar patients who did not have NCI. In patients with new-onset PT who had been receiving ATT for no more than 2 months, the high activity of tuberculosis inflammation in both groups was associated with the progression of tuberculosis and correlated with the detection of multiple or extensively drug resistant Mycobacterium tuberculosis (MDR/XDR MBT) in the surgical material. Both groups showed no differences in the duration of surgery, the amount of intraoperative blood loss, the duration and volume of exudation, the postoperative leakiness of the operated lung, and the total duration of drainage.

The results of a morphological study of the surgical material point to the fact the histological pattern of caseous necrotic foci and the structural and functional state of their surrounding lung parenchyma suggests in most cases that the inflammatory process exhibits a low or moderate activity that is equally pronounced in both observation groups and independent of NCI experienced during ATT. The high activity of the process is characteristic of patients with an exacerbation of chronic tuberculosis, among whom MDR/XDR MBT was detected in the surgical material.

There was no reactivation of the tuberculosis process in patients who continuously received ATT and successfully underwent surgical interventions for disseminated tuberculosis, in those who fell ill with COVID-19 in the late postoperative period. Thus, NCI is not a significant risk factor for the progression of the tuberculosis process in patients receiving ATT.

**Key words:** phthisiology, infectious diseases, pulmonary tuberculosis, surgical treatment, postoperative period, novel coronavirus infection, COVID-19, morphological study of surgical material.

**For citation:** Ergeshov A., Bagirov M., Krasnikova E. et al. The first experience in the surgical treatment of pulmonary tuberculosis in patients who have experienced COVID-19. *Vrach*. 2021; 32 (7): 56–63. <https://doi.org/10.29296/25877305-2021-07-09>