

Анализ случаев COVID-19 у взрослых больных муковисцидозом в Санкт-Петербурге и Ленинградской области

В.Р.Махмутова¹ ✉, Т.Е.Гембицкая², А.Г.Черменский², О.Н.Титова²

¹ Центр интенсивной пульмонологии и торакальной хирургии Санкт-Петербургского государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Городская многопрофильная больница № 2», 194354, Россия, Санкт-Петербург, Учебный переулок, 5

² Научно-исследовательский институт пульмонологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П.Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Рентгена, 12

Резюме

11.03.20 Всемирной организацией здравоохранения объявлена пандемия коронавирусной инфекции (КИ) – COVID-19. Европейским обществом по муковисцидозу (МВ) (*European Cystic Fibrosis Society* – ECFS) разработана программа наблюдения ECFS-COVID-19 для сбора информации об особенностях течения COVID-19 у больных МВ. К исследованию ECFS присоединились и российские центры МВ. Сбор информации ECFS осуществлялся только через национальные регистры. Национальный регистр больных МВ Российской Федерации существует с 2011 г., его данные входят в Европейский регистр. **Целью** исследования явился анализ распространенности и течения COVID-19 у взрослых пациентов с МВ в Санкт-Петербурге и Ленинградской области (ЛО). **Материалы и методы.** Проанализированы данные взрослых больных МВ ($n = 10$: 4 женщины, 6 мужчин; возраст – 21–43 года) проживающих в Санкт-Петербурге и Ленинградской области, в период с 11.03.20 по 24.12.20 перенесших COVID-19. На начало исследования в Санкт-Петербурге и Ленинградской области проживали 56 взрослых больных МВ. Все пациенты находились на дистанционном (по телефону) наблюдении, при выявлении симптомов острой респираторной вирусной инфекции и обострении заболевания проводилось исследование назофарингеального мазка на SARS-CoV-2 методом полимеразной цепной реакции, дистанционно назначалась терапия, при наличии показаний – стационарное лечение. **Результаты.** С полисегментарной пневмонией госпитализированы 2 больных (1 мужчина 32 лет и 1 женщина 31 года) с МВ смешанной формы тяжелого течения, остальные 8 пациентов лечились амбулаторно. Только у 1 амбулаторного больного 43 лет отмечены выраженные клинические проявления COVID-19, состояние расценено как средней степени тяжести, остальные амбулаторные больные перенесли болезнь по типу острого респираторного заболевания легкой степени. У всех пациентов проведено лечение с положительной динамикой. За период наблюдения умерли 3 больных МВ (2 мужчин, 1 женщина), причиной смерти явилось прогрессирование дыхательной недостаточности, при этом рентгенологических и неоднократных лабораторных данных, подтверждающих новую КИ, не получено. На 24.12.20 живы 53 взрослых больных МВ. **Заключение.** Заболеваемость COVID-19 среди взрослых больных МВ, проживающих в Санкт-Петербурге и Ленинградской области, составила 17,85 % – меньше, чем в общей популяции. В редких случаях болезнь протекала в тяжелой форме. Отмечается также эффективность лечения в амбулаторных условиях и отсутствие смертельных исходов от COVID-19.

Ключевые слова: муковисцидоз, COVID-19, заболеваемость, пневмония, антибактериальная терапия.

Конфликт интересов. Конфликт интересов авторами не заявлен.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Для цитирования: Махмутова В.Р., Гембицкая Т.Е., Черменский А.Г., Титова О.Н. Анализ случаев COVID-19 у взрослых больных муковисцидозом в Санкт-Петербурге и Ленинградской области. *Пульмонология*. 2021; 31 (2): 189–196. DOI: 10.18093/0869-0189-2021-31-2-189-196

Analysis of COVID-19 cases in adult cystic fibrosis patients in Saint-Petersburg and the Leningrad region

Viktoriya R. Makhmutova¹ ✉, Tat'yana E. Gembitskaya², Aleksey G. Chermenskiy², Olga Nikolaevna Titova²

¹ Saint-Petersburg City Multidisciplinary Hospital No.2, Intensive Pulmonology and Thoracic Surgery Center: Uchebny per. 5, Saint-Petersburg, 194354, Russia

² Research Pulmonology Institute, Academician I.P.Pavlov First Federal Saint-Petersburg State Medical University, Healthcare Ministry of Russia: ul. Rentgena 12, Saint-Petersburg, 197022, Russia

Abstract

March 11, 2020 WHO has declared the COVID-19 coronavirus pandemic. The European Society for Cystic Fibrosis (ECFS) has developed the ECFS-COVID-19 surveillance program to collect information on the characteristics of COVID-19 in patients with cystic fibrosis (CF). CF centers in the Russian Federation also joined the ECFS study. The ECFS collected information only through national Registers. In our country, the national register of CF patients has existed since 2011, its data is included in the European Register. To analyze the prevalence and course of COVID-19 in adult CF patients in Saint-Petersburg and the Leningrad region. **Methods.** From 11.03.20 to 24.12.20, 10 cases of adult CF patients (4 women, 6 men) with COVID-19 were analyzed in Saint-Petersburg and the Leningrad region. At the beginning of the study, 56 adult CF patients lived in Saint-Petersburg and Leningrad Region. All patients were monitored remotely by telephone, in case of ARVI symptoms, disease exacerbation, a PCR smear was performed on SARS-CoV-2, therapy was prescribed remotely, and inpatient treatment was prescribed if indicated. **Results.** COVID-19 was diagnosed in 10 adult CF patients aged 21 to 43 years. Two patients (32-year-old male and 31-year-old female with severe mixed cystic fibrosis form) were hospitalized with polysegmental pneumonia. 8 people were treated on an outpatient basis. Only 1 outpatient patient aged 43 years had pronounced

clinical manifestations of COVID-19, the condition was regarded as moderate, the remaining outpatient patients suffered from a mild ARI disease. All patients were treated with positive dynamics. During the period of this follow-up, 3 CF patients (2 men, 1 woman) died, the death cause was the respiratory failure progression. Clinical and radiological, repeated laboratory data for COVID-19 were not obtained. At the point of December 24, 2020 53 adult CF patients are alive. **Conclusion.** According to our data, the incidence of COVID-19 among adult CF patients in Saint-Petersburg and the Leningrad Region was 17.85%, which is a lower indicator than in the general population. The disease was rarely severe, and effective treatment was noted in outpatient settings. There were no deaths from COVID-19.

Key words: cystic fibrosis, COVID-19, morbidity, pneumonia, antibiotic therapy.

Conflict of interest. The authors did not declare any conflicts of interest.

Funding. The study had no sponsorship.

For citation: Makhmutova V.R., Gembitskaya T.E., Chermenskiy A.G., Titova O.N. Analysis of COVID-19 cases in adult cystic fibrosis patients in Saint-Petersburg and the Leningrad region. *Pul'monologiya*. 2021; 31 (2): 189–196 (in Russian). DOI: 10.18093/0869-0189-2021-31-2-189-196

Крупнейший по численности населения Северо-Западный федеральный округ составляет 9,8 % всего населения Российской Федерации, из которых около 83 % проживают в городах, около половины живут в Ленинградской области и Санкт-Петербурге. Пациенты с муковисцидозом (МВ) старше 18 лет, проживающие в Санкт-Петербурге и Ленинградской области, наблюдаются в 2 центрах МВ Санкт-Петербурга.

С конца февраля 2020 г. в Санкт-Петербурге и Ленинградской области началась регистрация случаев заболевания новой коронавирусной инфекцией (КИ) COVID-19 у населения. Одновременно в самые короткие сроки внедрена новая система оказания амбулаторной и стационарной помощи пациентам с новой КИ. Многие стационары были перепрофилированы в инфекционные для специализированной помощи больным COVID-19, это коснулось и пульмонологических отделений в составе больниц и центров МВ (Санкт-Петербургское государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Городская многопрофильная больница № 2» и Клиника интерстициальных и орфанных заболеваний Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П.Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации). В соответствии с Постановлением Правительства РФ от 03.04.20 № 432 в целях обеспечения безопасности пациентов временно приостановлены плановые мероприятия — госпитализация, амбулаторные визиты и диспансеризации, а в соответствии с Приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 19.03.20 № 198н руководством медицинских организаций рекомендовано рассмотреть возможность переноса сроков оказания плановой медицинской помощи в стационарных условиях. Для центров МВ в Санкт-Петербурге это означало прекращение стационарной помощи и диспансерного наблюдения в специализированных центрах, которые начали работать как инфекционные стационары. Медицинским и пациентским сообществами МВ Санкт-Петербурга предложены схемы работы в новых условиях, при которых учитывались минимизация очного общения больного и врача, акцент делался на телефонных консультациях и дистанционном наблюдении с использованием современных онлайн-технологий. Для пациентов работал информационный сайт, организованный Благотворительным фондом «Острова», разъяснялись риск инфициро-

вания, особенности клинического течения КИ у пациентов с МВ. Возросла актуальность применения стационар-замещающих технологий.

Первоначально предполагалось тяжелое течение COVID-19 на фоне МВ. Однако по данным дальнейших исследований установлено, что заболевание встречается среди пациентов с МВ реже, чем при других хронических болезнях легких и чаще протекает в легкой форме [1].

Поражение бронхолегочной системы при МВ характеризуется обструкцией дыхательных путей, хронической бактериальной инфекцией и воспалением. Ведущими клетками воспалительного процесса при МВ являются нейтрофилы, инфильтрация которыми дыхательных путей приводит к повреждению легочной ткани и обструктивным изменениям. Цитокиновое воспаление также характерно для больных МВ [2]. Таким образом, для МВ, как и для COVID-19, характерно нейтрофильное и цитокиновое воспаление, которыми определяется степень тяжести поражения дыхательного тракта и сосудистой системы [3].

«Цитокиновый шторм» диагностируется при быстрым ухудшении функции легких в сочетании с нарастающими концентрациями С-реактивного белка (СРБ) и ферритина, а также цитопенией (тромбоцитопенией и лимфопенией), коагулопатией (низкие значения числа тромбоцитов и уровня фибриногена, повышенное содержание D-димера), признаками повреждения печени (повышение активности лактатдегидрогеназы и аминотрансфераз). Для ликвидации внеклеточных «ловушек», расщепления внеклеточной ДНК, в большом количестве содержащейся в вязком бронхиальном секрете, при МВ традиционно успешно используется дорназа альфа. В настоящее время рассматривается возможность применения препарата дорназа альфа в комплексной терапии COVID-19 [4].

Целью исследования явился анализ распространенности и течения COVID-19 у взрослых пациентов с МВ в Санкт-Петербурге и Ленинградской области.

Материалы и методы

На начало исследования в Санкт-Петербурге и Ленинградской области проживали 56 взрослых больных МВ, с которыми в период 11.03.20 по 24.12.20 врачи регулярно связывались для своевременного выявления и лечения обострений МВ, COVID-19, мониторинга заболеваемости и лечения. КИ COVID-19 выявлена и подтверждена у 10 больных МВ (4 женщины, 6 муж-

чин; возраст — 21—43 года) по результатам исследования назофарингеального мазка на SARS-CoV-2 методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) в реальном времени.

Критериями включения в исследование являлись подтвержденный диагноз МВ, положительный результат ПЦР (выявление РНК коронавируса SARS-CoV-2 в назофарингеальном мазке) или иммуноферментного выявления иммуноглобулинов класса G к коронавирусу SARS-CoV-2. **Критерием исключения** явилось отсутствие комплекса клинико-лабораторных данных, подтверждающих наличие COVID-19.

У 2 из 10 больных МВ с выявленной КИ заболевание осложнилось внебольничной двусторонней пнев-

монией и протекало в тяжелой форме. У этих больных проведено стационарное лечение с положительным эффектом. В легкой форме перенесли инфекцию 8 пациентов, которые лечились амбулаторно, но также с положительным эффектом. При оценке нутритивного статуса у 1 заболевшей пациентки с дефицитом массы тела (индекс массы тела (ИМТ) — 15,62 кг / м²) отмечено тяжелое течение COVID-19, при котором потребовалось стационарное лечение. У 2-го госпитализированного пациента ИМТ был в пределах нормы (18,56 кг / м²). Несмотря на продолжающуюся пандемию, у больных МВ при тяжелом обострении сохраняется потребность в проведении стационарных курсов лечения.

Таблица 1
Характеристика взрослых больных пациентов с муковисцидозом и COVID-19 (n = 10)
Table 1
Characteristics of adult cystic fibrosis patients with and COVID-19 (n = 10)

Характеристика	Пациенты									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Возраст, годы	43	33	32	31	35	24	32	31	21	33
Пол	Мужской	Мужской	Мужской	Женский	Женский	Мужской	Женский	Мужской	Женский	Мужской
Панкреатическая недостаточность	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
ОФВ ₁ , % до заболевания	38,4	23,4	29,4	31,5	39,46	19,68	66,2	110,6	114,4	69,8
ИМТ до заболевания	19,93	18,17	18,56	15,62	18,2	16,61	18,7	27,4	22,03	20,3
Бактериологический статус легких за 12 мес.:										
• <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	+		+	+	+		+			+
• <i>Staphylococcus aureus</i>		+							+	
• <i>Achromobacter spp.</i>	+			+		+		+		
• MRSA										
Коморбидные состояния	ГЭРБ		МЗСД				МЗСД			
Терапия МВ (> 3 мес.):										
• дорназа-альфа	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
• ингаляции 7%-ным NaCl	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
• ингаляционные АБП	+	+	+	+	+		-	+	-	+
• таблетированные АБП	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-
• ингаляционные глюкокортикостероиды	-	+	+	+	-	-	-	-	-	+
• азитромицин	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-
Проявление COVID-19:										
Пневмония	-	-	+	+	-	-	-	-	-	-
Острая респираторная вирусная инфекция	+	+	-	+	+	+	+	+	+	+
Абдоминальный синдром	-	+	-	-	-	+	-	-	-	-
Другое	Межреберная невралгия		Кровохарканье				Мышечная боль			
Симптомы:										
• лихорадка	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
• фарингит	+	-	+	+	-	-	-	-	-	-
• ринит	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-
• усиление кашля	+	+	+	+	-	+	-	+	+	-
• диарея	-	+	-	-	-	+	-	-	-	-
• рвота	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-
• боль в животе	-	+	+	-	-	+	-	-	-	-
• аносмия	-	-	+	+	-	-	-	+	+	+
• слабость	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Течение заболевания:										
• легкое	+	+	-	-	+	+	+	+	+	+
• тяжелое	-	-	+	+	-	-	-	-	-	-

Начало. Продолжение табл. 1 см. на стр. 192

Окончание табл. 1. Начало см. на стр. 191

Лечение:										
• стационарное	-	-	+	+	-	-	-	-	-	-
• амбулаторное	+	+	-	-	+	+	+	+	+	+
Терапия:										
• нестероидные противовоспалительные препараты	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
• АБП <i>per os</i>	Азитромицин	Азитромицин	-	Азитромицин	Азитромицин	-	-	Ципрофлоксацин	-	-
• продолжительность (дни)	7	7	28	14	7	7	7	14	14	14
• внутривенная терапия	Амикацин	-	Меронем амикацин	Амикацин меронем	-	-	-	-	-	-
• гидроксихлорохин	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
• неинвазивная вентиляция легких (ВІРАР, СРАР)	+	-	+	-	-	-	-	-	-	-
Объем поражения по данным компьютерной томографии, %										
			60	10						
Диагностика:										
• полимеразная цепная реакция (нос, зев)	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
• серология (антитела)	+		+							
Исход:										
• выздоровление	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
• продолжается терапия										

Примечание: ОФВ₁ – объем форсированного выдоха за 1-ю секунду; ИМТ – индекс массы тела; ГЭРБ – гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь; МЗСД – муковисцидоз-зависимый сахарный диабет; MRSA (Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*) – метициллинрезистентный *S. aureus*; АБП – антибактериальные препараты; ВІРАР (Biphasic Positive Airway Pressure) – режим двухфазного положительного давления в дыхательных путях; СРАР (Constant Positive Airway Pressure) – режим искусственной вентиляции легких постоянным положительным давлением.

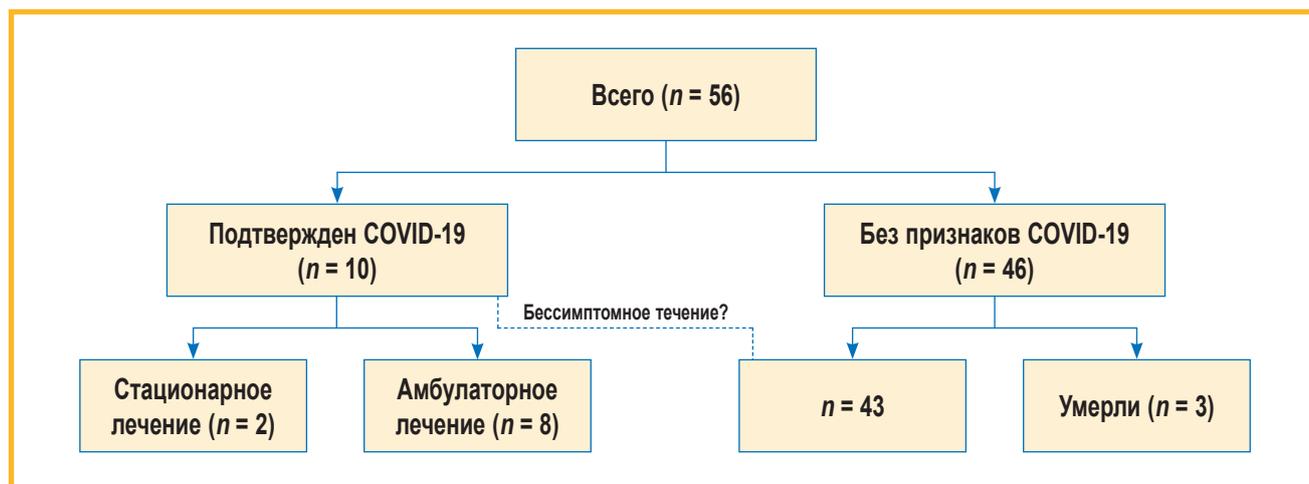


Рис. 1. Распределение пациентов по группам
Figure 1. Patients distribution by groups

За время наблюдения в связи с тяжелым обострением основного заболевания и прогрессирующей дыхательной недостаточностью умерли 3 пациента с МВ смешанной формы тяжелого течения. Клинико-рентгенологическая картина и лабораторные данные пациентов не соответствовали КИ, результаты минимум 2 тестов на SARS-CoV-2, выполненных методом ПЦР, были отрицательными, данных за COVID-19 не получено.

Согласно результатам метаанализа случаев бессимптомного течения COVID-19 у больных МВ, зафиксированных в мире (n = 506), большинство пациентов составили дети (33,8 %) и люди молодого возраста (30,9 %) [5]. По данным Европейского общества по му-

ковисцидозу (*European Cystic Fibrosis Society – ECFS*) на 20.01.20, бессимптомное течение КИ COVID-19 выявлено у 80 (19,4 %) пациентов с МВ. Возможно, это связано с преимущественно молодым возрастом больных. Таким образом, можно предположить, но не утверждать, что у некоторых пациентов (n = 43) COVID-19 мог протекать бессимптомно. Однако фактически (согласно собственным данным) распространенность новой КИ среди взрослых пациентов с МВ, проживающих в Санкт-Петербурге и Ленинградской области, составляет минимум 17,85 % (10 случаев из 56 пациентов).

При оценке функциональных данных обращает на себя внимание тот факт, что более чем у половины



Рис. 2. Показатель объема форсированного выдоха за 1-ю секунду у пациентов до заболевания COVID-19

Figure 2. Patients forced expiratory volume in 1 sek value before the COVID-19

заболевших КИ ($n = 6$) тяжелые обструктивные нарушения отмечены до заболевания COVID-19, по 2 человека в каждой группе имели умеренное снижение объема форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ₁) и легкие нарушения или отсутствие обструкции.

При анализе легочной функции после перенесенной КИ COVID-19 в раннем реконвалесцентном периоде у 52,6 % пациентов отмечено снижение ОФВ₁ и соотношения показателей ОФВ₁ и форсированной жизненной емкости легких $\leq 80\%$ _{исх.} [6]. Снижение диффузионной способности легких установлено у 56 % российских больных МВ [7]. Можно предположить, что пациенты с МВ и изначально компрометированным легочным статусом при заболевании COVID-19 составляют группу риска по ухудшению основного заболевания. В связи с обострением инфекции нижних дыхательных путей и нарастанием дыхательной недостаточности на фоне COVID-19 пациентам ($n = 2$) с тяжелыми обструктивными нарушениями потребовался курс таблетированной антибактериальной терапии.

Приводится клиническое наблюдение КИ COVID-19 у взрослой больной МВ.

Клиническое наблюдение

Пациентка К. 31 года (1989 года рождения) страдает частыми бронхитами, синуситами с рождения. В 7 лет заподозрен МВ, выявлены положительные потовые пробы, при секвенировании гена *CFTR* выявлен генотип DelF508/R75X. Установлен диагноз МВ, смешанная форма. Заболевание протекало с частыми обострениями, при которых требовалась госпитализация в стационар для проведения курса лечения 3–4 раза в год. С 2009 г. наблюдается в Центре интенсивной пульмонологии и торакальной хирургии Санкт-Петербургского государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Городская многопрофильная больница № 2» с диагнозом МВ средней степени тяжести (Е84.8), смешанная форма. Генотип DelF508/R75X. Вторичный хронический обструктивный гнойный бронхит. Двусторонние бронхоэктазы. С 2009 г. микробный пейзаж представлен *Pseudomonas aeruginosa*, периодически высевалась *Achromobacter spp.* Внелегочные проявления представлены хроническим панкреатитом с явлениями внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы, хроническим двусторонним полипозным синуситом.

С 2012 г. выявлен МВ-ассоциированный сахарный диабет, пациентка постоянно получает инсулинотерапию. Наибольший антибактериальный эффект удавалось достичь на фоне проведения курсов цефтазидим + амикацин / меронем + амикацин. При изучении клинической картины установлено преобладание проявлений упорного бронхообструктивного синдрома, бронхолит, в связи с этим к терапии с 2015 г. добавлены системные глюкокортикостероиды (максимальная доза – 20 мг метипреда), сингуляр с положительным эффектом (при попытке отмены в период ремиссии отмечено возобновление неконтролируемых симптомов). Ингаляционная антибактериальная терапия не проводилась по причине резкого нарастания бронхообструктивного синдрома при приеме доступных ингаляционных антибактериальных препаратов. Проводится постоянная респираторная поддержка, кислородотерапия (3 л в минуту) в ночное время.

В начале ноября 2020 г. отмечен контакт по COVID-19 на работе.

06.11.20 отмечено ухудшение самочувствия в виде рвоты, отсутствия аппетита, повышения температуры тела до субфебрильных цифр. Лечилась амбулаторно под наблюдением участкового терапевта с учетом Временных методических рекомендаций 9.0, принимала левофлоксацин. Через 1 нед. самочувствие улучшилось, однако сохранялись диспептические симптомы, субфебрилитет. 23.11.20 произошло резкое ухудшение самочувствия, появилась осиплость голоса, повысилась температура тела до фебрильных цифр, увеличилось количество отделяемой мокроты – сначала темно-зеленого, затем – розового цвета, нарастала одышка, сатурация снизилась до 80 % при дыхании комнатным воздухом. Принимала доксициклин и бисептол. 25.11.20 проведено исследование назофарингеального мазка на SARS-CoV-2 методом ПЦР, 26.11.20 получен положительный результат. На 21-й день болезни в связи с фебрильной лихорадкой, кашлем с трудноотделяемой вязкой мокротой темно-зеленого цвета, одышкой в покое, снижением сатурации кислородом при минимальной физической нагрузке, слабостью, отсутствием аппетита, аносмией 27.11.20 госпитализирована по неотложным показаниям в перепрофилированную в инфекционное отделение Санкт-Петербургского государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Городская многопрофильная больница № 2» с диагнозом КИ, вызванная вирусом SARS-CoV-2 (COVID-19). Вирус идентифицирован, тяжелая форма заболевания (U07.1).

Объективно при поступлении: снижение сатурации кислородом до 80 % вне кислородотерапии, умеренный периферический цианоз, аускультативно – двусторонние крепитирующие хрипы над всеми полями легких, гемодинамическая стабильность, тахикардия.

Результаты лабораторных анализов при поступлении: лейкоциты – $8,3 \times 10^9$; эозинофилы – 0; лимфоциты – $2,3 \times 10^9$; нейтрофилы – $5,2 \times 10^9$; эритроциты – $5,5 \times 10^9$; скорость оседания эритроцитов (СОЭ) – 57 мм / ч; СРБ – 79,6 г / л; глюкоза – 15,6 ммоль / л.

По данным спиральной компьютерной томографии (КТ) органов грудной клетки от 28.11.20 выявлено расширение бронхов всех сегментов обоих легких с формированием цилиндрических и мешотчатых бронхоэктазов. В S1, S8, S9, S10 правого легкого и S1/2, S3, S5, S8, S9, S10 левого легкого выявлены субплевральные и перибронхиальные

участки уплотнения легочной ткани по типу «матового стекла». Объем поражения паренхимы составил $\leq 10\%$. Ход и проходимость трахеи, главных и долевых бронхов не нарушены. По данным КТ выявлена двусторонняя полисегментарная пневмония вирусного генеза 1-й степени с многочисленными двусторонними мешотчатыми бронхоэктазами (рис. 3).

Рентгенологическая картина соответствует течению КИ на фоне МВ. При лабораторном обследовании обращало на себя внимание значительное повышение, в первую очередь, уровня СРБ (79,6 г / л) и СОЭ, что было расценено в качестве признаков текущей КИ при отсутствии признаков нейтрофильного воспаления.

В соответствии с положениями Временных методических рекомендаций 9.0 начата комплексная терапия КИ – антибактериальная (меронем 3 г в сутки, амикацин 0,5 г в сутки), профилактическая антикоагуляционная терапия, продолжен прием метипреда (таблетированная форма) 8 мг в сутки, небулайзерная терапия, инсулинотерапия, заместительная терапия панкреатической недостаточности, кислородотерапия 5 л / мин, гастропротекторы, дренажная гимнастика.

Отмечена положительная динамика – динамичный регресс интоксикационного синдрома – нормализация температуры тела, появление аппетита, уменьшение общей слабости

и проявлений дыхательной недостаточности (повышение толерантности к физической нагрузке и значений сатурации кислородом до 90 % вне кислородотерапии, уменьшение одышки и потребности в кислородотерапии), улучшение дренажа бронхолегочной системы (уменьшение объема откашливаемой мокроты, мокрота приобрела светло-зеленый цвет), регресс крепитирующих хрипов; нормализация уровня глюкозы в крови, улучшение общего самочувствия. По результатам лабораторных исследований в динамике отмечена нормализация уровня СРБ – от 79,6 (27.11.20) до $\geq 35,0$ (01.12.20) и $\geq 3,9$ (12.12.20) мг / л.

На 14-й день госпитализации (11.12.20) выполнено контрольное исследование назофарингеального мазка на SARS-CoV-2 методом ПЦР – результат отрицательный. На 18-й день госпитализации пациентка в удовлетворительном состоянии выписана из стационара на амбулаторное лечение.

Обсуждение

Данный клинический случай свидетельствует о трудностях диагностики КИ у больных МВ. Симптомы КИ часто не отличаются от таковых при острой респираторной вирусной инфекции. Кроме того, для патогенеза КИ характерно временное улучшение самочувствия и последующее ухудшение состояния до 10-го дня болезни при развитии «цитокинового шторма».

Обращает на себя внимание относительно благоприятное течение КИ COVID-19 у взрослой кислородозависимой пациентки с тяжелой формой МВ, осложненного МВ-ассоциированным диабетом, получающей системную терапию глюкокортикостероидами, с хронической агрессивной микст-инфекцией (*P. aeruginosa*, *Achromobacter spp.*) нижних дыхательных путей, несмотря на позднюю госпитализацию на 21-й день болезни.

При наличии предрасполагающих факторов риска крайне тяжелого течения вирусных инфекций, высокий уровень СРБ при поступлении как маркера напряженности воспалительного процесса, объективный уровень вовлеченности легочной ткани при течении COVID-19 по данным спиральной КТ высокого разрешения составил $\leq 10\%$, что соответствует поражению 1-й степени. Благодаря комплексной терапии с учетом основного заболевания состояние пациентки стабилизировалось в относительно короткие сроки, что позволило в удовлетворительном состоянии выписать ее из стационара на амбулаторное лечение.

Таким образом, взрослые пациенты с МВ, несмотря на относительно благоприятную тенденцию течения COVID-19, нуждаются в своевременной диагностике новой КИ для назначения полной всесторонней терапии, а при наличии показаний – в госпитализации в стационар.

По состоянию на 10.12.21 в Российской Федерации зарегистрированы 43 пациента с МВ (25 из них – взрослые) с КИ SARS-CoV-2 (<https://mukoviscidoz.org/covid19/837-covid-19-i-mukovistsidoz-12-05-2020.html> (дата обращения: 08.01.21)).

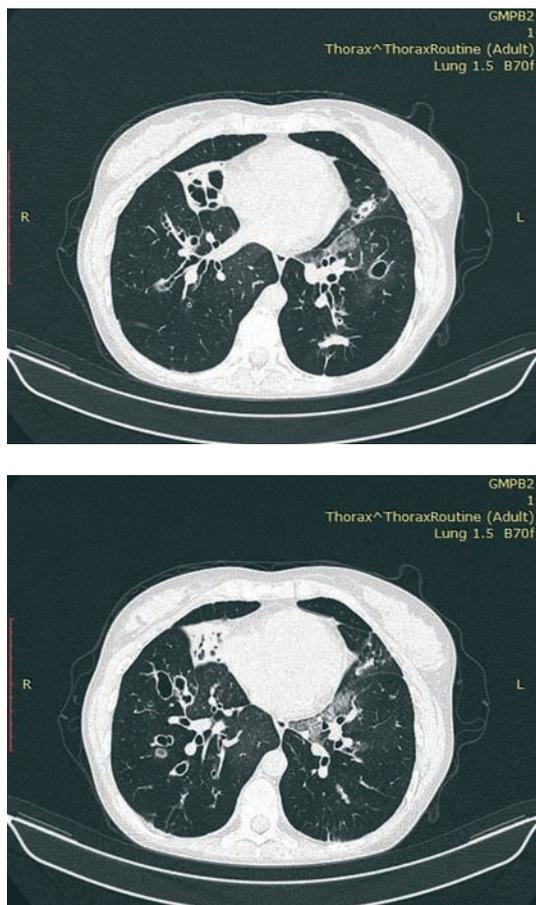


Рис. 3. Спиральная компьютерная томограмма органов грудной клетки пациентки К. 31 года с муковисцидозом и COVID-19 (28.11.20)
Figure 3. Chest computed tomography scan of COVID-19 and cystic fibrosis 31 y.o. patient K. November 28, 2020

По данным *Е.И.Кондратьевой и соавт.* [8] показано, что в Российской Федерации [9] у больных МВ детей COVID-19 наблюдался чаще, чем у взрослых, что, вероятно, связано с преобладанием среди пациентов с МВ детей.

Заключение

В данном обзоре представлены 10 зарегистрированных случаев КИ COVID-19 у взрослых пациентов с МВ, проживающих в Санкт-Петербурге и Ленинградской области, 8 из них перенесли болезнь в легкой форме и получали лечение амбулаторно, у 2 течение COVID-19 осложнилось обострением хронического гнойного обструктивного бронхита, при котором потребовалось назначение антибактериальной терапии. Госпитализация потребовалась 2 больным МВ, у которых отмечено тяжелое течение COVID-19. После лечения наблюдалась положительная динамика, летальных исходов не отмечено.

Таким образом, отмечено, что все пациенты перенесли новую КИ COVID-19 легче, чем можно было ожидать от лиц с тяжелым хроническим инфекционным заболеванием легких, однако при этом требуется дальнейшее внимательное изучение новых данных и продолжение исследований.

Литература

- Colombo C., Burgel P.R., Gartner S. et al. Impact of COVID-19 on people with cystic fibrosis. *Lancet Respir. Med.* 2020; 8 (5): e35–36. DOI: 10.1016/S2213-2600(20)30177-6.
- Nichols D.P., Chmiel J.F. Inflammation and its genesis in cystic fibrosis. *Pediatr. Pulmonol.* 2015; 50 (Suppl. 40): S39–56. DOI: 10.1002/ppul.23242.
- Barnes B.J., Adrover J.M., Baxter-Stoltzfus A. et al. Targeting potential drivers of COVID-19: Neutrophil extracellular traps. *J. Exp. Med.* 2020; 217 (6): e20200652. DOI: 10.1084/jem.20200652.
- Okur H.K., Yalcin K., Tastan C. et al. Preliminary report of in vitro and in vivo effectiveness of dornase alfa on SARS-CoV-2 infection. *New Microbes New Infect.* 2020; 37: 100756. DOI: 10.1016/j.nmni.2020.100756.
- Kronbichler A., Kresse D., Yoon S. et al. Asymptomatic patients as a source of COVID-19 infections: A systematic review and meta-analysis. *Int. J. Infect. Dis.* 2020; 98: 180–186. DOI: 10.1016/j.ijid.2020.06.052.
- van der Sar-van der Brugge S., Talman S., Boonman-de Winter L.J.M. et al. Pulmonary function and health-related quality of life after COVID-19 pneumonia. *Respir. Med.* 2020; 176: 106272. DOI: 10.1016/j.rmed.2020.106272.
- Zaytsev A.A., Savushkina O.I., Chernyak A.V. и др. Клинико-функциональная характеристика пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию COVID-19. *Практическая пульмонология.* 2020; (1): 78–82. Доступно на: <https://cyberleninka.ru/article/n/kliniko-funktsionalnaya-harakteristika-patsientov-perenesshih-novuyu-koronavirusnuyu-infektsiyu-covid-19/viewer>
- Кондратьева Е.И., Красовский С.А., Каширская Н.Ю. и др. COVID-19 у больных муковисцидозом. *Пульмонология.* 2020; 30 (5): 544–552. DOI: 10.18093/0869-0189-2020-30-5-544-552.
- Амелина Е.Л., Каширская Н.Ю., Кондратьева Е.И. и др., ред. Регистр больных муковисцидозом в Российской Федерации. 2018 год. М.: Медпрактика-М; 2020. Доступно на: https://mukoviscidoz.org/doc/register/web_block_Registre_2018.pdf.

Поступила 15.02.21

Принята к печати: 06.03.21

References

- Colombo C., Burgel P.R., Gartner S. et al. Impact of COVID-19 on people with cystic fibrosis. *Lancet Respir. Med.* 2020; 8 (5): e35–36. DOI: 10.1016/S2213-2600(20)30177-6.
- Nichols D.P., Chmiel J.F. Inflammation and its genesis in cystic fibrosis. *Pediatr. Pulmonol.* 2015; 50 (Suppl. 40): S39–56. DOI: 10.1002/ppul.23242.
- Barnes B.J., Adrover J.M., Baxter-Stoltzfus A. et al. Targeting potential drivers of COVID-19: Neutrophil extracellular traps. *J. Exp. Med.* 2020; 217 (6): e20200652. DOI: 10.1084/jem.20200652.
- Okur H.K., Yalcin K., Tastan C. et al. Preliminary report of in vitro and in vivo effectiveness of dornase alfa on SARS-CoV-2 infection. *New Microbes New Infect.* 2020; 37: 100756. DOI: 10.1016/j.nmni.2020.100756.
- Kronbichler A., Kresse D., Yoon S. et al. Asymptomatic patients as a source of COVID-19 infections: A systematic review and meta-analysis. *Int. J. Infect. Dis.* 2020; 98: 180–186. DOI: 10.1016/j.ijid.2020.06.052.
- van der Sar-van der Brugge S., Talman S., Boonman-de Winter L.J.M. et al. Pulmonary function and health-related quality of life after COVID-19 pneumonia. *Respir. Med.* 2020; 176: 106272. DOI: 10.1016/j.rmed.2020.106272.
- Zaytsev A.A., Savushkina O.I., Chernyak A.V. et al. [Clinical and functional characteristics of patients who have undergone a new coronavirus infection COVID-19]. *Prakticheskaya pul'monologiya.* 2020; (1): 78–82. Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/kliniko-funktsionalnaya-harakteristika-patsientov-perenesshih-novuyu-koronavirusnuyu-infektsiyu-covid-19/viewer> (in Russian).
- Kondratyeva E.I., Krasovsky S.A., Kashirskaya N.Yu. et al. COVID-19 in cystic fibrosis patients. *Pul'monologiya.* 2020; 30 (5): 544–552. DOI: 10.18093/0869-0189-2020-30-5-544-552 (in Russian, in English).
- Amelina E.L., Kashirskaya N.Yu., Kondratyeva E.I. et al., eds. [Russian Federation cystic fibrosis patients Registry. 2018 year]. Moscow: Medpraktika-M; 2020. Available at: https://mukoviscidoz.org/doc/register/web_block_Registre_2018.pdf (in Russian).

Received: February 15, 2021

Accepted for publication: March 06, 2021

Информация об авторах / Author Information

Махмутова Виктория Ринатовна — врач-пульмонолог пульмонологического отделения № 2 Центра интенсивной пульмонологии и торакальной хирургии Санкт-Петербургского государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Городская многопрофильная больница № 2»; тел.: (921) 306-21-12; e-mail: eladaspb@yandex.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1105-1204>)

Viktoriya R. Makhmutova, Pulmonologist, Pulmonology Department No.2, Saint-Petersburg City Multidisciplinary Hospital No.2, Intensive Pulmonology and Thoracic Surgery Center; tel.: (921) 306-21-12; e-mail: eladaspb@yandex.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1105-1204>)

Гембицкая Татьяна Евгеньевна — д. м. н., профессор, руководитель отдела терапевтической пульмонологии Научно-исследовательского института пульмонологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П.Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (909) 586-51-19; e-mail: mukoviscidoz_otd@mail.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2293-3739>)

Tat'yana E. Gembitskaya, Doctor of Medicine, Professor, Head of the Therapeutic Pulmonology Department, Research Pulmonology Institute, Academician I.P.Pavlov First Federal Saint-Petersburg State Medical University, Healthcare Ministry of Russia; tel.: (909) 586-51-19; e-mail: mukoviscidoz_otd@mail.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2293-3739>)

Алексей Георгиевич Черменский — к. м. н., старший научный сотрудник Научно-исследовательского института пульмонологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П.Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (911) 239-11-94; e-mail: tchermenski@mail.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1487-4182>)

Aleksey G. Chermenskiy, Candidate of Medicine, Senior Researcher, Research Pulmonology Institute, Academician I.P.Pavlov First Federal Saint-Petersburg State Medical University, Healthcare Ministry of Russia; tel.: (911) 239-11-94; e-mail: tchermenski@mail.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1487-4182>)

Титова Ольга Николаевна — д. м. н., профессор, директор Научно-исследовательского института пульмонологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П.Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (812) 338-78-40; e-mail: titova-on@mail.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4678-3904>)

Ol'ga N. Titova, Doctor of Medicine, Professor, Director, Research Pulmonology Institute, Academician I.P.Pavlov First Federal Saint-Petersburg State Medical University, Healthcare Ministry of Russia; tel.: (812) 338-78-40; e-mail: titova-on@mail.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4678-3904>)

Участие авторов

Махмутова В.Р. — разработка концепции, дизайна, анализ и интерпретация данных, обоснование рукописи, согласие быть ответственным за все аспекты работы

Гембицкая Т.Е. — разработка концепции, дизайна, анализ и интерпретация данных, обоснование рукописи, проверка критически важного интеллектуального содержания

Черменский А.Г. — участие в разработке концепции, анализ и интерпретация данных

Титова О.Н. — проверка критически важного интеллектуального содержания, окончательное утверждение для публикации рукописи, согласие быть ответственным за все аспекты работы

Authors Contribution

Makhmutova V.R. — development of the concept, design, analysis and interpretation of data, justification of the manuscript, agreement to be responsible for all aspects of the work

Gembitskaya T.E. — development of concept, design, analysis and interpretation of data, justification of the manuscript, validation of critical intellectual content

Chermenskiy A.G. — participation in the development of the concept, analysis and interpretation of data

Titova O.N. — review of critical intellectual content, final approval for publication of the manuscript, agreement to be responsible for all aspects of the work