



Клинический случай мукормикоза у пациентки с сахарным диабетом после перенесенной коронавирусной инфекции

Авзалетдинова Д.Ш.¹, Ибрагимова О.Ю.¹, Булгакова А.З.²

¹ ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Уфа

² ГБУЗ РБ «Городская клиническая больница № 21», г. Уфа

Мукормикоз – агрессивная грибковая инфекция, вызываемая грибами класса Mucorales. Заболевание встречается редко, что ведет к диагностическим ошибкам. В последнее время случаи мукормикоза стали регистрироваться на фоне COVID-19. Наш опыт диагностики и лечения этого заболевания, отраженный в представленном клиническом случае, может оказаться полезным эндокринологам и врачам других специальностей.

Ключевые слова: сахарный диабет, мукормикоз, риноцеребральная форма мукормикоза, кетоацидоз, амфотерицин В.

Для цитирования: Авзалетдинова Д.Ш., Ибрагимова О.Ю., Булгакова А.З. Клинический случай мукормикоза у пациентки с сахарным диабетом после перенесенной коронавирусной инфекции. FOCUS Эндокринология. 2025; 6(1): XX–XX. doi: 10.62751/2713-0177-2025-6-1-10



Case report of mucormycosis in a diabetic patient after suffering a coronavirus infection

Avzaletdinova D.Sh.¹, Ibragimova O.U.¹, Bulgakova A.Z.²

¹ Bashkir State Medical University, Ufa, Russia

² City Clinical Hospital No. 21, Ufa, Russia

Mucormycosis is an aggressive fungal infection caused by fungi of the class Mucorales. It is rare, leading to diagnostic errors. Recently, cases of mucormycosis have been reported in the background of COVID-19. Our experience in the diagnosis and treatment of this disease, reflected in the presented clinical case, may be useful to endocrinologists and doctors of other specialties.

Key words: diabetes mellitus, mucormycosis, rhinocerebral form of mucormycosis, ketoacidosis, amphotericin B.

For citation: Avzaletdinova D.Sh., Ibragimova O.U., Bulgakova A.Z. Case report of mucormycosis in a diabetic patient after suffering a coronavirus infection. FOCUS Endocrinology. 2025; 6(1): 75–78. doi: 10.62751/2713-0177-2025-6-1-10

Введение

Мукормикоз людей, также известный как «черный грибок», представляет собой инфекцию, вызываемую разнообразными видами грибов семейства мукоровые (*Mucorales*). Несмотря на широкую распространенность этих видов грибов в природе, они редко провоцируют болезни [1], однако больные сахарным диабетом (СД) более подвержены развитию мукормикоза, особенно в состоянии кетоацидоза [2]. Это обусловлено тем, что грибы вида *Rhizopus* нуждаются для своего развития в свободном железе, а ацидоз, нарушая способность трансферрина связывать железо, приводит к повышению уровня свободного железа в плазме крови. Кроме того, макрофаги и полиморфно-ядерные лейкоциты не в состоянии предотвратить развитие грибковой инфекции, так как в условиях кетоацидоза эти их качества подавлены, что способствует размножению спор [3, 4]. Выделяют риноцеребральную, легочную, кожную, гастроинтестинальную и диссеминированную формы заболевания [4].

Риноцеребральный мукормикоз составляет 50–80% от всех форм заболевания, реализуется ингаляционным путем и чаще возникает у пациентов с СД [1, 5]. Характерные симптомы заболевания, включающие головную боль и боль в области лица, заторможенность, развиваются на фоне декомпенсации СД с явлениями кетоацидоза. К признакам болезни также относятся инвазивные некротические поражения в носу и на нёбе с характерными черными струпами, вызывающие боль, лихорадку, гнойные выделения из носа, орбитальный целлюлит с проптозом и нарушением зрения [6]. В патологический процесс могут вовлекаться различные органы и ткани, чему способствует лимфогенная и гематогенная диссеминация грибка [3, 7]. Для клинической картины на начальных стадиях риноцеребрального мукормикоза характерна симптоматика бактериального синусита. Пациентов беспокоят боли в области пораженной пазухи, появляется отделяемое темного цвета из носа. При прогрессировании инфекции боль распро-

страняется на область параназальных синусов и орбит глаз, формируются конъюнктивит, отек мягких тканей, развивается некроз твердого и мягкого нёба, снижается острота зрения. За счет агрессивного инвазивного роста возможно распространение инфекции в центральную нервную систему, сопровождающееся нарушением сознания. Поздними осложнениями заболевания являются паралич лицевого нерва, судороги и гемиплегия [7, 8].

После коррекции метаболических нарушений симптомы риноцеребрального мукормикоза могут сохраняться, если не проводится специфическое лечение [4]. До внедрения комбинации радикальной хирургии и терапии амфотерицином В смертность от этого заболевания превышала 90%, но и в настоящее время она остается достаточно высокой, достигая 50–85% [9]. Диагноз ставят на основании данных прямой микроскопии биоптата ткани или исследования выделений со слизистых оболочек носа. Лечение следует назначать сразу при выявлении характерных клинических симптомов риноцеребрального мукормикоза, не дожидаясь подтверждения диагноза, что существенно для благоприятного прогноза заболевания [10]. Средством выбора в этом случае остается амфотерицин В. Рекомендуются начинать лечение с пробной дозы препарата 1 мг внутривенно, а затем ступенчато увеличивать дозу инфузии до достижения эффекта с переходом к поддерживающей терапии из расчета 1 мг амфотерицина В на 1 кг массы тела в сутки. Медикаментозную терапию сочетают с хирургическим удалением пораженных тканей, а также устранением декомпенсации СД и кетоацидоза. Возможно использование гипербарической оксигенации, которая устраняет тканевую гипоксию, ацидоз и дает антифунгицидный эффект [11].

Описание клинического случая

Пациентка Ч., 72 лет, была доставлена машиной скорой помощи в Городскую клиническую больницу № 21 г. Уфы в экстренном порядке с жалобами на выраженную слабость, сухость во рту и жажду, тошноту, одышку и сердцебиение, головную боль.

Анамнез: указаний на СД нет. Страдает ожирением после родов, гипертонической болезнью с 50 лет на фоне климакса. Лечение регулярно не проводила, диету не соблюдала. Вдова, имеет взрослую дочь, проживала одна. Выявленные при поступлении гипергликемия (26,8 ммоль/л) и ацетонурия позволили поставить диагноз «СД, кетоацидоз» и стали основанием для госпитализации пациентки в отделение эндокринологии. Из анамнеза известно, что повышение глюкозы крови появилось у Ч. впервые за месяц до поступления в инфекционный госпиталь, где пациентка лечилась по поводу двусторонней COVID-ассоциированной пневмонии и получала большие дозы антибиотиков, противовирусных препаратов, глюкокортикоидов. После выписки в течение недели до настоящей госпитализации у нее сохранялись субфебрильная температура, снижение аппетита, слабость, головная боль. Сахароснижающую терапию не получала.

Объективные данные: состояние средней тяжести. Питание повышено. Рост 156 см, вес 100 кг., индекс массы тела 41 кг/м². Сознание заторможено. Отложение жира равномерное. Кожа сухая, чистая, тургор снижен. В легких дыхание везикулярное, ослабленное в нижних отделах, где выслушиваются единичные сухие хрипы. Частота дыхания 18–20 в минуту. Тоны сердца ритмичные, приглушены, учащены. Артериальное давление 110/70 мм рт. ст., пульс 120 ударов в минуту. Язык сухой, обложен белым налетом. Живот мягкий, безболезненный, увеличен за счет подкожно-жирового слоя. Печень у реберного края. Физиологические отправления не нарушены. Очаговой неврологической симптоматики нет.

Данные лабораторного исследования

Общий анализ крови: эритроциты – $4,8 \times 10^{12}$ /л, гемоглобин – 134 г/л, лейкоциты – $13,7 \times 10^9$ /л, тромбоциты – 98×10^9 /л, скорость оседания эритроцитов – 25 мм/ч, цветовой показатель – 0,94, лимфоциты – 13%: миелоциты – 3%, палочкоядерные – 6%, сегментоядерные – 73%, моноциты – 5%.

Биохимический анализ крови: общий белок – 60 г/л, альбумин – 31 г/л, креатинин – 180 мкмоль/л (скорость клубочковой фильтрации 24 мл/мин/1,73 м² – хроническая болезнь почек С4), мочевины – 24 ммоль/л, общий холестерин – 8,6 ммоль/л, билирубин общий – 14,2 мкмоль/л, калий – 3,9 ммоль/л, натрий – 131 ммоль/л, аланинаминотрансфераза – 53 ед/л, аспартатаминотрансфераза – 63 ед/л, лактатдегидрогеназа – 790 ед/л, амилаза – 72 ед/л, щелочная фосфатаза – 116 ед/л, прокальцитонин – 0,405 нг/мл, рН крови 7,2.

Коагулограмма: протромбиновый индекс 90%, международное нормализованное отношение 1,88, Д-димеры – 443 нг/мл, активированное частичное тромбопластиновое время 12,8 сек.

Гликемический профиль в динамике:

- при поступлении: 26,8 – 30,5 – 20,0 – 19,3 – 16,0 ммоль/л;
- на фоне лечения инсулином: 8,6 – 7,9 – 6,2 – 7,7 – 8,3 – 7,5 ммоль/л;
- в динамике на 6-й день: 14,3 – 13,2 – 18,0 – 15,8 – 11,9 ммоль/л.

Общий анализ мочи: желтая, удельный вес 1020, рН 5,0, белок – 0,3 г/л, глюкоза – 100 мг/дл, кетоны – 5 мг/дл, лейкоциты сплошь в поле зрения.

Анализ мочи на микроальбуминурию: 107 мг/л.

Анализ мочи по Нечипоренко: лейкоциты – 15250, эритроциты – 7250 в 1 мл.

Полимеразная цепная реакция: РНК коронавируса ТОРС (SARS-CoV-2) в мазках со слизистой оболочки носоглотки не обнаружена.

Электрокардиография: синусовая тахикардия, частота сердечных сокращений 120 в минуту. Частые предсердные экстрасистолы. Электрическая ось сердца не отклонена. Умеренное нарушение процессов реполяризации.

Ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости: диффузные изменения печени, поджелудочной железы, почек.

Компьютерная томография (КТ) головного мозга: КТ-признаки хронической ишемии головного мозга на фоне церебросклероза.

УЗИ магистральных артерий головы: кровотоки с обеих сторон регистрируются, незатрудненные, магистральные.

УЗИ артерий нижних конечностей: признаки стенозирующего атеросклероза до 35%.

С учетом объективных, клинико-диагностических данных пациентке был выставлен **диагноз:** «СД 2 типа». Целевые значения гликемии: гликированный гемоглобин (HbA1c) менее 8%. Осложнения: диабетический кетоацидоз. Диабетическая нефропатия, хроническая болезнь почек (ХБП) С4А2. Макроангиопатия: цереброваскулярное заболевание (ЦВЗ), церебросклероз, хроническая ишемия мозга (ХИМ) 2 стадии, энцефалопатия. Макроангиопатия сосудов нижних конечностей. Полинейропатия сенсомоторная симметричная форма. Сопутствующий диагноз: ожирение 3 степени. Реконвалесцент COVID-19.

Пациентке были проведены адекватная инсулинотерапия (инсулин Регуляр до 60 МЕ в сутки внутривенно инфузатом и подкожно дробно по 4–6–8 МЕ каждый час под контролем гликемии), коррекция водно-электролитных нарушений (солевые растворы в объеме 2250 мл в сутки: физиологический раствор 1250 мл, ацесоль 500 мл, раствор Рингера 500 мл), метаболических нарушений (этилметилгидроксипиридина сукцинат 4 мл внутривенно, омепразол 40 мг внутривенно, магнелии сульфат 25% 10,0 мл внутривенно, тиамин хлорид 5% 3,0 мл подкожно, пиридоксин гидрохлорид 5% 3,0 мл подкожно, глицин 100 мг 2 таблетки), оксигенотерапия, антибактериальная терапия, гепаринотерапия.

На фоне лечения на 5-й день уровень гликемии достиг целевых значений 8,0–11,0 ммоль/л, явления кетоацидоза купированы. Вместе с тем у пациентки сохранялись заторможенность сознания, гипертермия до 38,6 °С, появились одутловатость и болезненность мягких тканей лица. При осмотре – сглаженность носогубной складки слева и черный налет на верхнем небе, отечность и гиперемия слизистой оболочки левой половины носа с кровянистыми выделениями, явления конъюнктивита слева. Был заподозрен мукормикоз и назначено дообследование.

КТ околоносовых пазух: КТ-признаки деструктивных изменений альвеолярного отростка верхней челюсти слева. Признаки левостороннего гемисинусита.

Результаты обследования неврологом: ЦВЗ, церебросклероз, ХИМ 2 стадии, энцефалопатия, отек головного мозга.

Окулист: сужение сосудов глазного дна, гиперемия и отек верхнего века левого глаза.

Оториноларинголог: остеомиелит верхней челюсти слева.

Челюстно-лицевой хирург: мукормикоз, риноцеребральная форма.

Были проведены консилиумы с участием дерматолога, миколога, инфекциониста. Рекомендованы назначение амфотерицина В, посев материала с очагов поражения для уточнения диагноза. Хирургическое лечение в настоящее время посчитали нецелесообразным.

В посеве мазка из пораженного нёба выделены *Ent. zymogenes*, *Candida albicans*.

Было начато лечение амфотерицином В с пробной дозы 1 мг внутривенно в течение 1 ч, затем доза препарата увеличивалась ступенеобразно до 5, 10, 20 и 40 мг (4-часовые инфузии, повторяющиеся каждые 6 ч). Поддерживающая доза с учетом веса составила 100 мг в сутки.

К сожалению, желаемый эффект лечения достигнут не был. Отмечалось ухудшение состояния пациентки: появились нарушение сознания, шумное дыхание, рвота, возобновились гипергликемия и признаки кетоацидоза. Ч. была переведена в реанимацию, где продолжена начатая терапия. Затем к вышеуказанным нарушениям присоединились нарушение зрения, ретробульбарный неврит, отек лица, некротический отек задней стенки глотки.

Интенсивная терапия была усилена с учетом рекомендаций инфекциониста, миколога (парентеральное введение эуфилина, сернокислой магнезии, гепарина, флуконазола).

Состояние пациентки прогрессивно ухудшалось, нарастали неврологическая симптоматика, сердечно-сосудистая и дыхательная недостаточность, появилась гипотония, развилась гемиплегия. На 13-е сутки наступила остановка сердца. Реанимационные мероприятия в полном объеме в течение 30 мин. не принесли эффекта, была констатирована биологическая смерть.

Посмертный диагноз: СД 2 типа, декомпенсация. Осложнения: диабетический кетоацидоз тяжелой степени. Диабетическая нефропатия, ХБП С4А2. Макроангиопатия: ЦВЗ, церебросклероз, ХИМ 2 стадии, энцефалопатия. Макроангиопатия сосудов нижних конечностей. Полинейропатия сенсомоторная симметричная форма. Конкурирующий диагноз: мукормикоз, риноцеребральная форма. Сопутствующий диагноз: «Реконвалесцент COVID-19, ожирение 3 степени».

Обсуждение

Представленный клинический случай показал развитие мукормикоза у больной с СД после перенесенной COVID-ассоциированной пневмонии. Несмотря на только следовые количества кетонов в моче, пациентке был выставлен диагноз диабетического кетоацидоза, хотя, по-видимому, имел место метаболический ацидоз на фоне септического состояния, о чем свидетельствовало наличие нескольких очагов инфекции: остеомиелит верхней челюсти слева, риноцеребральная форма мукормикоза, а также инфекция мочевыводящих путей. Наличие системной воспалительной реакции также подтверждалось высоким уровнем прокальцитонина. Случай манифестации мукормикоза сопровождался декомпенсацией СД, что, в свою очередь, утяжеляло течение

ние мукормикоза и затрудняло проведение адекватного лечения, в том числе оперативного, требующего иссечения пораженных тканей. С другой стороны, наличие мукоромикоза и системной воспалительной реакции препятствовало достижению компенсации углеводного обмена и удлиняло его сроки.

Как видно, поздняя диагностика мукормикоза и связанное с этим позднее начало противогрибковой терапии амфотерицином В привели при риноцеребральной форме заболевания к быстрому распространению глубокого микоза на близлежащие ткани лица и отсутствию эффекта от лечения [6]. Исходя из этого, следует подчеркнуть необходимость раннего начала специфического противогрибкового лечения при обнаружении очагов некроза, т.е. уже при подозрении на мукормикоз, не дожидаясь подтверждения диагноза и развития его осложнений. Основной опасностью является возможность дальнейшего распространения инфекции путем гематогенной диссеминации [3].

В данном клиническом случае мукоромикоз был заподозрен на 5-й день нахождения пациентки в многопрофильном стационаре при возникновении черного налета на нёбе. Первые признаки грибковой инфекции появились после выписки из COVID-госпиталя, за неделю до настоящей госпитализации, поскольку у пациентки сохранялись субфебрильная температура, снижение аппетита, слабость, головная боль. Принимая во внимание, что в COVID-госпитале пациентка получала массивную антибактериальную терапию, противовирусные препараты, глюкокортикоиды (факторы

риска развития микотической инфекции), можно было предположить наличие микоза и провести прицельное обследование. По-видимому, в целом настороженность врачебного сообщества в отношении грибковых инфекций не высока, что и привело к поздней диагностике в описываемом клиническом случае.

Заключение

Прогноз при своевременном выявлении мукормикоза и правильно подобранной терапии относительно благоприятный. Современные методы лечения мукормикоза позволили снизить некогда 100 % летальность, связанную с этим заболеванием. Выживаемость при его риноцеребральной форме выше, чем при легочной и диссеминированной [5, 6].

Специфическая профилактика мукормикоза не разработана. Неспецифическая защита направлена на устранение факторов риска: соблюдение рекомендаций врача по коррекции нарушений, вызванных СД, рациональное применение иммуносупрессоров под контролем общего анализа крови, назначение глюкокортикоидов в минимальных дозах, использование медицинского инструментария, прошедшего специальную обработку, или одноразовых материалов, употребление свежих продуктов питания [3].

Таким образом, мукормикоз, ранее считавшийся редким заболеванием, теперь встречается чаще, чему, вероятно, способствует широкое использование антибиотиков и глюкокортикоидов на фоне тяжелых инфекций, таких как COVID-19.

Литература/References

- Ferguson BJ, Mitchell TG, Moon R et al. Adjunctive hyperbaric oxygen for treatment of rhinocerebral mucormycosis. *Rev Infect Dis.* 1988; 10(3): 551–59. doi: 10.1093/clinids/10.3.551.
- Ennis, David M. Serious infections in the diabetic. *The Endocrinologist.* 1996; 6(2): 95–97.
- Safar A, Marsan J, Marglani O et al. Early identification of rhinocerebral mucormycosis. *J Otolaryngol.* 2005; 34(3): 166–71. doi: 10.2310/7070.2005.04023.
- Андреев В.А.; Зачиняева А.В., Москалев А.В.. Медицинская микология. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008; 208 с. ISBN: 978-5-9704-0828-5.
- Jankowski R, Nguyen DT, Poussel M et al. Sinusology. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis.* 2016; 133(4): 263–68. doi: 10.1016/j.anorl.2016.05.011.
- Kumari A, Rao NP, Patnaik U et al. Management outcomes of mucormycosis in COVID-19 patients: A preliminary report from a tertiary care hospital. *Med J Armed Forces India.* 2021; 77(Suppl 2): S289–95. doi: 10.1016/j.mjafi.2021.06.009.
- Shakir M, Maan MHA, Waheed S. Mucormycosis in a patient with COVID-19 with uncontrolled diabetes. *BMJ Case Rep.* 2021; 14(7): e245343. doi: 10.1136/bcr-2021-245343.
- Palejwala SK, Zangeneh TT, Goldstein SA, Lemole GM. An aggressive multidisciplinary approach reduces mortality in rhinocerebral mucormycosis. *Surg Neurol Int.* 2016; 7: 61. doi: 10.4103/2152-7806.182964.
- Багирова Н.С. Инвазивный зигомикоз: эпидемиология и клинические особенности (обзор литературы). *Клиническая онкогематология.* 2016; 9(1): 84–89.
- Древаль А.В., Губкина В.А., Камынина Т.С. с соавт. Три случая мукоромикоза у больных сахарным диабетом (Московская область). *Проблемы эндокринологии.* 2004; 50(5): 39–44. doi: 10.14341/probi11524.
- Пялина О.О., Хостелиди С.Н., Зайцев В.А. с соавт. COVID-19-ассоциированные мукормикозы и инвазивный аспергиллез. *Проблемы медицинской микологии.* 2022; 24(2): 123.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Авзалетдинова Диана Шамилевна — к.м.н., врач-эндокринолог, доцент кафедры эндокринологии, ФГБОУ ВО «БГМУ» Минздрава России. ORCID: 0000-0002-1590-6433; e-mail: hypocrat@mail.ru

***Ибрагимова Ольга Юрьевна** — к.м.н., врач-эндокринолог, доцент кафедры эндокринологии, ФГБОУ ВО «БГМУ» Минздрава России. ORCID: 0009-0005-4333-5868; e-mail: vra4iou@mail.ru

Булгакова Альфия Зуфаровна, врач-эндокринолог, заведующая отделением, ГБУЗ РБ «ГКБ № 21» г. Уфа. ORCID: 0000-0001-8551-5895; e-mail: alfia_bulg@mail.ru

*Автор, ответственный за контакт с редакцией.

Рукопись получена 14.06.2024. Рецензия получена 16.07.2024. Принята к публикации 30.09.2024.

Conflict of interests. The authors declare that there is not conflict of interests.

Diana Sh. Avzaletdinova — PhD (Med.), associate professor, endocrinologist of the Department of endocrinology, Bashkir State Medical University, Ufa, Russia. ORCID: 0000-0002-1590-6433; e-mail: hypocrat@mail.ru

***Olga U. Ibragimova** — PhD (Med.), associate professor, endocrinologist of the Department of endocrinology, Bashkir State Medical University, Ufa, Russia. ORCID: 0009-0005-4333-5868; e-mail: vra4iou@mail.ru

Alfiya Z. Bulgakova — endocrinologist, head of the Department of endocrinology, City Clinical Hospital No. 21, Ufa, Russia. ORCID: 0000-0001-8551-5895; e-mail: alfia_bulg@mail.ru

*Corresponding author.

Received: 14.06.2024. Revision Received: 16.07.2024. Accepted: 30.09.2024.