

УДК 616-002.828

## КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ МУКОРМИКОЗА КАК ТЯЖЕЛОЕ ОСЛОЖНЕНИЕ COVID-19

*Хатефов К.О., Русанова Т.С.*

Курский государственный медицинский университет (КГМУ)

Россия, 305041, Курская область, г. Курск, ул. К. Маркса, д. 3

Актуальность. На фоне пандемии новой коронавирусной инфекции в Российской Федерации наблюдается рост числа случаев инвазивных микозов среди иммунокомпрометированных пациентов. По данным клинических наблюдений ведущими факторами, приводящими к развитию тяжелых мукоормикозов на фоне COVID-19 являются декомпенсация сахарного диабета, длительный прием иммунодепрессантов (глюкокортикостероидов, моноклональных антител), онкологические заболевания, ВИЧ-инфекция.

Цель – проанализировать клинический случай мукоормикоза, возникшего после перенесенной новой коронавирусной инфекции.

Материалы и методы. Для анализа клинического случая мукоормикоза была проведена работа с историей болезни пациента.

Результаты. Описанный клинический случай продемонстрировал трудности дифференциально-диагностического поиска данной патологии. Пациентка поступила с жалобами на выраженную слабость, потливость, першение в горле, сухой кашель, затрудненное дыхание, головную боль, снижение аппетита. При проведении обследования на COVID-19 в условиях поликлиники обнаружена РНК вируса SARS COV2. Затем появились клинические симптомы в виде парестезий, нарастающих болей в области верхней челюсти слева, чувства онемения в области носогубного треугольника, болей и отека мягких тканей левой половины лица, снижение остроты зрения на левый глаз, светобоязнь, птоз левого века были расценены как признаки тромбоза кавернозного синуса, лицевой прозалгии слева, невралгии второй ветви тройничного нерва. Однако, при проведении в динамике МСКТ головного мозга убедительных данных за синус-тромбоз получить не удалось. При гистологическом исследовании биопсийного материала выявлено поражение тканей условно-патогенными грибами *Rhizopus mucosalis*. В качестве стартовой терапии пациентке был назначен амфотерицином, рекомендованный микологом. Однако по результатам динамического лабораторного исследования общего анализа крови выявлена анемия, которая расценена как токсическая на фоне приема назначенного лекарственного препарата, в связи с чем принято решение об его отмене и переливании с целью заместительной терапии эритроцитарной массы. Антимикотический препарат был заменен на амфолип.

Заключение. У больных с тяжелым течением коронавирусной инфекции должна быть настороженность врачей в отношении инвазивных микозов.

Ключевые слова: мукоормикоз, осложнение COVID-19, условно-патогенные грибы *Rhizopus mucosalis*.

Хатефов Казбек Олегович – студент 4 курса лечебного факультета, КГМУ, г. Курск. ORCID ID: 0009-0003-4266-6337. E-MAIL: kazik7535@MAIL.RU (автор, ответственный за переписку).

Русанова Татьяна Сергеевна – к.м.н., доцент кафедры клинической иммунологии и аллергологии, КГМУ, г. Курск. ORCID ID: 0000-0003-2566-798X. E-MAIL: RUSANOVA.TATIANA046@MAIL.RU.

УДК 616-002.828

## CLINICAL CASE OF MUCORMYCOSIS AS A SEVERE COMPLICATION OF COVID-19

*KHATEFOV K.O., RUSANOVA T.S.*

KURSK STATE MEDICAL UNIVERSITY (KSMU)

305041, 3, K. MARX STREET, KURSK, RUSSIAN FEDERATION

RELEVANCE. AGAINST THE BACKGROUND OF THE PANDEMIC OF THE NEW CORONAVIRUS INFECTION IN THE RUSSIAN FEDERATION, THERE IS AN INCREASE IN THE NUMBER OF CASES OF INVASIVE MYCOSES AMONG IMMUNOCOMPROMISED PATIENTS. ACCORDING TO CLINICAL OBSERVATIONS, THE LEADING FACTORS LEADING TO THE DEVELOPMENT OF SEVERE MUCORMYCOSIS AGAINST THE BACKGROUND OF COVID-19 ARE DECOMPENSATION OF DIABETES MELLITUS, PROLONGED USE OF IMMUNOSUPPRESSANTS (GLUCOCORTICOSTEROIDS, MONOCLONAL ANTIBODIES), ONCOLOGICAL DISEASES, AND HIV INFECTION.

OBJECTIVE: TO ANALYZE A CLINICAL CASE OF MUCORMYCOSIS THAT OCCURRED AFTER A NEW CORONAVIRUS INFECTION.

MATERIALS AND METHODS. TO ANALYZE THE CLINICAL CASE OF MUCORMYCOSIS, WORK WAS CARRIED OUT WITH THE PATIENT'S MEDICAL HISTORY.

RESULTS. THE DESCRIBED CLINICAL CASE DEMONSTRATED THE DIFFICULTIES OF DIFFERENTIAL DIAGNOSTIC SEARCH FOR THIS PATHOLOGY. THE PATIENT WAS ADMITTED WITH COMPLAINTS OF SEVERE WEAKNESS, SWEATING, SORE THROAT, DRY COUGH, DIFFICULTY BREATHING, HEADACHE, DECREASED APPETITE. DURING THE EXAMINATION FOR COVID-19 IN A POLYCLINIC, THE RNA OF THE SARS COV2 VIRUS WAS DETECTED. THEN CLINICAL SYMPTOMS APPEARED IN THE FORM OF PARESTHESIA, INCREASING PAIN IN THE UPPER JAW ON THE LEFT, NUMBNESS IN THE NASOLABIAL TRIANGLE, PAIN AND SWELLING OF THE SOFT TISSUES OF THE LEFT HALF OF THE FACE, DECREASED VISUAL ACUITY IN THE LEFT EYE, PHOTOPHOBIA, PTOSIS OF THE LEFT EYELID WERE REGARDED AS SIGNS OF THROMBOSIS OF THE CAVERNOUS SINUS, FACIAL PROSALGIA ON THE LEFT, NEURALGIA OF THE SECOND BRANCH OF THE TRIGEMINAL THE NERVE. HOWEVER, CONVINCING DATA FOR SINUS THROMBOSIS COULD NOT BE OBTAINED WHEN MSCT WAS PERFORMED IN THE DYNAMICS OF THE BRAIN. HISTOLOGICAL EXAMINATION OF THE BIOPSY MATERIAL REVEALED TISSUE DAMAGE BY OPPORTUNISTIC FUNGI PHYCOMYCETOUS MUCORALIS. AS A STARTING THERAPY, THE PATIENT WAS PRESCRIBED AMPHOTERICIN, RECOMMENDED BY A MYCOLOGIST. HOWEVER, ACCORDING TO THE RESULTS OF A DYNAMIC LABORATORY STUDY OF A GENERAL BLOOD TEST, ANEMIA WAS DETECTED, WHICH WAS CONSIDERED TOXIC WHILE TAKING THE PRESCRIBED DRUG, AND THEREFORE IT WAS DECIDED TO CANCEL IT AND TRANSFUSE IT FOR THE PURPOSE OF ERYTHROCYTE REPLACEMENT THERAPY. THE ANTIMYCOTIC DRUG WAS REPLACED WITH AN AMPHOLIP.

CONCLUSION. IN PATIENTS WITH SEVERE CORONAVIRUS INFECTION, DOCTORS SHOULD BE WARY OF INVASIVE MYCOSES.

KEYWORDS: MUCORMYCOSIS, COMPLICATION OF COVID-19, OPPORTUNISTIC FUNGI PHYCOMYCETOUS MUCORALIS.

KHATEFOV KAZBEK O. – 4 YEAR STUDENT OF THE FACULTY OF MEDICINE, KSMU, KURSK, RUSSIAN FEDERATION. ORCID ID: 0009-0003-4266-6337. E-MAIL: KAZIK7535@MAIL.RU (THE AUTHOR RESPONSIBLE FOR THE CORRESPONDENCE).

RUSANOVA TATYANA S. – CANDIDATE OF MEDICAL SCIENCES, ASSOCIATE PROFESSOR OF THE DEPARTMENT OF CLINICAL IMMUNOLOGY AND ALLERGOLOGY, KSMU, KURSK, RUSSIAN FEDERATION. ORCID ID: 0000-0003-2566-798X. E-MAIL: RUSANOVA.TATIANA046@MAIL.RU.

## АКТУАЛЬНОСТЬ

Тенденция роста случаев инвазивных микозов в Российской Федерации отмечается на фоне распространения новой коронавирусной инфекции среди иммунокомпрометированных пациентов [4, 5, 7]. Данные клинических наблюдений выявили факторы, приводящие к развитию тяжелых мукормикозов на фоне COVID-19 [2, 3, 8], среди которых наиболее значимыми являются: декомпенсация сахарного диабета, длительный прием иммунодепрессантов (глюкокортико-стероидов, моноклональных антител), онкологические заболевания, ВИЧ-инфекция [1, 6, 9].

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для анализа клинического случая мукормикоза была проведена работа с историей болезни пациента и данными опубликованными в литературе [6, 7, 10].

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Пациентка, 56 лет, поступила в ОБУЗ «Областная клиническая инфекционная больница им. Н.А. Семашко» 05.10.2021 г. с жалобами на выраженную слабость, потливость, першение в горле, сухой кашель, затрудненное дыхание, головную боль, снижение аппетита. Считает себя больной около 14 дней, когда впервые отметила повышение температуры до 38,5°C, першение в горле, редкий сухой кашель, затрудненное дыхание. При проведении обследования на COVID-19 в условиях поликлиники обнаружена РНК вируса SARS COV2.

По данным эпиданамнеза у мужа пациентки – короновирусная инфекция (НКВИ) лабораторно подтвержденная. Пациентка страдает сахарным диабетом второго типа и гипертонической болезнью.

При поступлении состояние больной тяжелое, в сознании, температура тела 36,70° С, кожа бледная, зев ярко гиперемирован, налетов нет. Дыхание аускультативно ослаблено по всем полям, хрипов нет, ЧДД – 28-30 в минуту, SPO2 – 90-92% на

фоне дотации увлажненным кислородом через лицевую маску (8-10 л/м). Тоны сердца приглушены, ритмичные, ЧСС – 110 уд. в минуту, АД 130/80 мм. рт. ст. По тяжести состояния госпитализирована в реанимационное отделение.

Поставлен предварительный диагноз – Новая коронавирусная инфекция COVID 19, лабораторно подтвержденная, тяжелое течение. Первичная внебольничная двусторонняя полисегментарная пневмония, тяжелое течение. ДН II ст. Сахарный диабет, 2 тип, стадия компенсации. Гипертоническая болезнь 2 стадия, риск 3, ГМЛЖ. Назначено лечение: оксигенотерапия, фраксипарин 0,6 мл 2 раза п/к, амброксол 30 мг 3 раза внутрь, антибактериальная терапия (амоксциллин+клавулановая кислота, меропенем), пробиотики, дексаметазон 20мг в сутки, флюконазол 150 мг/1 раз внутрь.

11.10.2021 г. у пациентки появились жалобы на головную боль, болезненность в области верхней челюсти и верхней губы слева.

При дополнительном проведении мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) головного мозга выявлены КТ-признаки дисциркуляторной энцефалопатии, обызвествление шишковидной железы и сосудистых сплетений боковых желудочков, искривление носовой перегородки вправо, левосторонний гайморит, сфеноидит.

С 13.10.2021 г. больная отмечала ухудшение самочувствия, усиление боли в области верхней челюсти слева, появление парестезии, чувства онемения в области носогубного треугольника, левого глаза. Консультирована неврологом: лицевая прозалгия слева, невралгия второй ветви тройничного нерва.

Объективно: состояние тяжелое. Сознание ясное. Кожа бледная, сыпи нет, отмечается отек левой половины лица. Слизистые зева гиперемированы, на мягком небе афты, покрытые фибрином до 3-4 мм в диаметре. На слизистых полости рта в области верхней челюсти слева участок слизистой синюшного цвета.

15.10.2021 г. консилиумом врачей в составе оториноларинголога, невролога, офтальмолога, челюстно-лицевого хирурга, невролога сделано заключение: короновирусная инфекция, подтвержденная,

тяжелое течение, стадия реконвалесценции. Внебольничная двусторонняя полисегментарная пневмония, тяжелое течение, ДН-2. Левосторонний гиперпластический гайморит, сфеноидит. Лицевая прозальгия слева. Невралгия второй ветви тройничного нерва. Сахарный диабет, 2 тип, стадия декомпенсации. Гипертоническая болезнь 2 стадия, риск 3, ГМЛЖ. Высказано предположение о тромбозе синусов головного мозга.

На фоне проводимой терапии (оксигенотерапия, фраксипарин 0,6 мл 2 раза п/к, амброксол 30мг 3 раза внутрь, антибактериальная терапия (амоксциллин+клавулановая кислота, меропенем), пробиотики, дексаметазон 20мг в сутки, флюконазол 150 мг/л раз внутрь) положительной динамики не отмечено, в связи с чем, пациентка 19.10.2021 г. переведена в отделение анестезиологии и реанимации ОБУЗ «Курская областная многопрофильная клиническая больница».

При осмотре в отделении реанимации: общее состояние тяжелое, в сознании, контактна. Кожные покровы бледные. Лицо асимметричное, ограничено движение глазного яблока слева, экзофтальм, выраженная болезненность при взгляде влево, птоз верхнего века слева, фотореакция сохранена, сглаженность носогубной складки слева.

При передней риноскопии слизистая оболочка носа бледно-розовая, слизистого отделяемого нет, носовая перегородка по средней линии, носовые ходы широкие, носовое дыхание достаточное. Слизистая задней стенки глотки розовая, небные миндалины рыхлые, лакуны свободные. В области от 5 до 8 зубов верхней челюсти слева – расстройство микроциркуляции с формированием зоны некроза с распространением на переходную складку.

Для уточнения диагноза тромбоза кавернозного синуса, выполнена МСКТ головного мозга, по сравнению с данными от 15.10.21 г. – без динамики.

Компьютерная томография околоносовых и носовых пазух (КТ ОНП): плотность белого вещества мозга перивентрикулярных отделов снижена за счет лейкоареоза. Отмечается отек слизистой левой верхнечелюстной пазухи до 5 мм,

слизистой обеих клиновидных пазух до 7 мм, остальные околоносовые пазухи воздушные. Костная система евстахиевых труб проходима, костно-деструктивных изменений не выявлено. На уровне сканирования отмечается отек нижних отделов ретробульбарной клетчатки слева. Между заднелатеральной костной стенкой и наружной крыло-небной мышцей определяется мелкий пузырек воздуха. При исследовании органов грудной клетки получены данные, соответствующие КТ-признакам вирусной инфекции (КТ-3, распространенность процесса 60%).

В отделении реанимации продолжена интенсивная терапия, включающая противовирусные, антибактериальные препараты, системные глюкокортикостероиды, антикоагулянты, инсулины. Состояние больной оставалось стабильно тяжелым.

При проведении контрольной КТ органов грудной клетки 22.10.21 года были получены данные, соответствующие двусторонним разрешающимся инфильтративным изменениям в легких. В этот же день проведено КТ исследование сосудов головного мозга: сосуды Виллизиева круга без особенностей, синусы твердой мозговой оболочки без явных дефектов наполнения, поперечный синус гипопластичен. Участков острой ишемии мозга, внутримозговых геморрагий не выявлено. Отмечается выраженный отек ретробульбарной клетчатки слева с экзофтальмом. Слизистая оболочка параназальных синусов неравномерно утолщена, в просвете левой верхнечелюстной пазухи небольшое количество жидкости. Убедительных данных за тромбоз кавернозных синусов не получено.

25.10.21 г. больная переведена в отделение оториноларингологии. Состояние больной оставалось тяжелым. Лицо при осмотре – асимметричное, ограничено движение глазного яблока слева, экзофтальм и птоз слева, сглаженность носогубной складки слева, умеренный хемоз конъюнктивы. Прослеживалась отрицательная динамика ЛОР-статуса в виде расширения зоны расстройства микроциркуляции с формированием некроза и распространением на переходную складку и альвеолярный отросток в облас-

ти области 3 – 8 зубов верхней челюсти слева.

С целью определения дальнейшей тактики лечения 27.10.21 г. проведены телемедицинские консультации с челюстно-лицевым хирургом ФГБУ НМИЦ «ЦНИИСиЧЛХ» Минздрава России, поставлен диагноз: Острый инвазивный левосторонний гайморосфеноидит (мукоормикоз). При консультации с ассистентом кафедры клинической микологии, аллергологии и иммунологии ГБОУ ВПО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России поставлен диагноз: Мукормикоз придаточных пазух носа на фоне новой коронавирусной инфекции, внебольничной двусторонней полисегментарной пневмонии, ДН 2 ст., сахарного диабета 2 типа в стадии декомпенсации, гипертонической болезни.

С учетом полученных рекомендаций, было проведено цитологическое исследование биопсийного материала из левой гайморовой пазухи, по результатам которого выявлено содержание в биоптате фиброзно-мышечно-жировой ткани в состоянии колликвационного некроза с большим количеством крупных друз, с округлыми спорангиями в виде очагового скопления сегментоядерных нейтрофилов. Гистологическая картина соответствует поражению тканей условно-патогенными грибами *Rhizopus mucosalis*. Учитывая данные цитологического исследования, в комплексное лечение был включен амфотерицин по 50 мг в/в один раз в день на 5% декстрозе 500 мл.

2.11.2021 г. повторно выполнена КТ ОНП, по результатам которой получены данные, соответствующие прогрессированию деструкции стенок левой гайморовой пазухи на фоне левостороннего гайморита с нарастанием инфильтративного поражения ретробульбарной и ретромаксиллярной клетчатки. КТ-картина левостороннего среднего отита. На следующий день под эндотрахеальным наркозом выполнена операция: секвестрэктомия альвеолярного отростка верхней челюсти слева, стенок гайморовой пазухи (верхней, медиальной, передней), ревизия орбиты.

Несмотря на проводимую комплексную терапию, 10.11.2021 г. при эндоскопическом осмотре полости носа на задней и латеральной стенке и левой верхнечелюс-

тной мягкотканый субстрат серо-белого цвета, некроз слизистой в области дистального конца нижней носовой раковины. В связи с чем под эндотрахеальным наркозом выполнена операция некроэктомии с удалением нижней раковины слева, костной ткани альвеолярного отростка слева, задней и латеральной стенки левой верхнечелюстной пазухи.

По результатам динамического лабораторного исследования общего анализа крови выявлена анемия (снижение уровня гемоглобина до 70 г/л, эритроцитов – до  $2,2 \cdot 10^{12}/л$ , Нт 20%), которая расценена как токсическая на фоне приема амфотерицина, в связи с чем принято решение об отмене препарата и переливании с целью заместительной терапии эритроцитарной массы в объеме 360 мл.

На фоне консервативной терапии флуконазолом 400 мг в/в 1 раз в день, меронемом 1,0 л 1 раз в день, метрогилом 100 мл 3 раза в день в/в, ванкомицином 1.0 л 2 раза в день в/в, метипредом 4 мг 3 раза в день, омега-3 40 мг/сутки, эликвисом 2,5 мг 2 раза в день, энтеролом 1 капсула 2 раза в день, максилаком 1 капсула вечером состояние больной с положительной динамикой. Общее состояние пациентки было удовлетворительным. При эндоскопическом осмотре полости носа слизистая оболочка розовая, носовые ходы широкие, носовая перегородка по средней линии, носовое дыхание достаточное. По дну носа слева культя нижней носовой раковины. В полости носа зон ишемических изменений не визуализируется, медиальная стенка левой верхнечелюстной пазухи отсутствует. Слизистая глотки розовая, задняя стенка без признаков ишемических изменений, послеоперационный дефект в области альвеолярного отростка слева и левой верхнечелюстной пазухи покрыт единичными геморрагическими корками, края без признаков воспаления, зон некроза не определяется. Гортань и уши без особенностей.

26.11.2021 г. пациентка выписана в удовлетворительном состоянии.

## ВЫВОДЫ

Особую сложность представляет ранняя диагностика мукормикоза в связи

с редкостью, а также схожестью с клиническими проявлениями других нозологий (невралгия тройничного нерва, тромбоз синусов головного мозга, бактериальные синуситы).

### КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют, что не имеют никаких личных или профессиональных интересов, которые могли бы повлиять на результаты и выводы, изложенные в данной статье.

### ИСТОЧНИКИ ФИНАНСИРОВАНИЯ

Авторы заявляют об отсутствии финансирования.

### ЛИЧНЫЙ ВКЛАД АВТОРОВ

Хатефов К.О. – подготовка черновика статьи и обработка материала.

Русанова Т.С. – редактирование и дизайн окончательного варианта статьи.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Акопян, А. В., Оганесян С.А., Лиско О.Б. Коронавирусная инфекция как триггер развития мукормикоза. *WEEK OF RUSSIAN SCIENCE (WERUS-2024): Сборник материалов XIII Всероссийской недели науки с международным участием, посвященной Национальному дню донора.* 2024; 607-609.
2. Алексеев В.В., Алексеева Н.С., Куцевалов М.А., Селютина Ю.К., Карукес Е.Р., Стефанова С.А., Титов П.А., Павлов Ф.Д., Колодкин Н.С., Данилова А.А., Куцевалова О.Ю. Новый взгляд на морфологические исследования в микологической диагностике мукормикозов. *Материалы научно-практических конференций в рамках 10-го российского конгресса лабораторной медицины 2024 г.* 2024; 98.
3. Бабушкин, А. Э., Гилемзянова А.Э., Пономарев И.П. Мукормикоз как осложнение коронавирусной инфекции COVID-19: глазная симптоматика. *Российский офтальмологический журнал.* 2024;17(2):116-120.
4. Бойко Н.В., Колесников В.Н., Ханамиров А.А., Лапин М.А., Мирошниченко Д.И., Стагниева И.В., Писаренко Е.А., Анисимова А.Г. COVID-19 ассоциированный синоорбитальный мукормикоз. *Вестник оториноларингологии.* 2023;88(2):31-37.
5. Бурова С.А., Таганов А.В., Каштанова А.А., Горбачева Ю.В. Мукормикоз – опасная и реальная грибковая суперинфекция в период пандемии COVID-19. *Успехи медицинской микологии.* 2022;23: 51-54.
6. Вагин А.В., Хостелиди С.Н., Топольскова Н.В., Чарушин А.О., Вартанян С.А. Особенности лучевой диагностики COVID-ассоциированного мукормикоза околоносовых пазух. *Проблемы медицинской микологии.* 2024;26(2): 91.
7. Зельтер П.М., Суровцев Е.Н., Колсанов А.В., Зелёва О.В., Сидоров Е.А., Иванова О.В., Пышкина Ю.С., Цой А.В. Лучевая диагностика кариноорбитоцеребрального мукормикоза у больных после COVID-19. *Российский электронный журнал лучевой диагностики.* 2022;12(4): 5-21.
8. Клименко К.Э., Русецкий Ю.Ю., Лебедева А.А., Авдеенко Ю.Л., Борзова Ю.В. Опыт лечения COVID-ассоциированного мукормикоза околоносовых пазух: описание клинического случая. *Проблемы медицинской микологии.* 2024;26(3): 39-46.
9. Рябых Е.В., Рябых Д.О., Нестеров А.А., Останин А.В., Нурмухамедов Р.Н. Мукормикозы челюстно-лицевой области: обзор литературы. *Клиническая стоматология.* 2024;27(1): 76-83
10. Хостелиди С.Н., Шадринова О.В., Борзова Ю.В. Клинические и диагностические особенности мукормикоза у пациентов в ОРИТ. *Проблемы медицинской микологии.* 2024;26(2):220.