



СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ CASE REPORT

Случай из практики

УДК 617.76-002

DOI: <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2022-3-57-61>

COVID-19-ассоциированный риноорбитальный мукормикоз

М.Б. Каримов^{1,2}, Ш.К. Махмадзода^{1,2}, З.Б. Хайдаров^{1,2}, М.Р. Зиёзода²

¹ГОО «Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино», Душанбе, Таджикистан

²ГОО «Национальный медицинский центр Республики Таджикистан», Душанбе, Таджикистан

РЕФЕРАТ

Актуальность. Мукормикоз — редкая инвазивная грибковая инфекция, которая часто поражает людей с ослабленным иммунитетом, в частности, страдающих сахарным диабетом. С момента появления вируса SARS-CoV-2 сообщалось о значительном увеличении случаев мукормикоза, особенно в некоторых странах с жарким климатом. Например, в Индии, как правило, после перенесенной новой коронавирусной инфекции COVID-19. Риноорбитальный мукормикоз (РОМ) как проявление риноцеребральной формы заболевания может первоначально локализоваться в носу и околоносовых пазухах, затем быстро распространиться на орбиту и полость черепа. **Цель.** Представить клинические случаи с ковид-ассоциированным риноорбитальным мукормикозом. **Материал и методы.** В исследование были включены 29 больных с сахарным диабетом 2-го типа, поступивших в стационар с РОМ, который развился через 20–40 дней после перенесенной инфекции COVID-19. Всем пациентам было проведено офтальмологическое обследование, которое включало визометрию, биомикроскопию, офтальмоскопию, пневмотонометрию, в ряде случаев — экзофтальмометрию, а также выполнена компьютерная или магнитно-резонансная томография головного мозга, орбиты и придаточных пазух носа. **Результаты.** Все больные имели в анамнезе длительную антибактериальную и стероидную терапию, при этом у 25 больных (86,2 %) данная терапия в связи с пандемией была неконтролируемой, так как в большинстве случаев была проведена в амбулаторных условиях. Признаки РОМ у всех 29 больных проявлялись следующими симптомами: повышением температуры, болью в пазухах, глазничным целлюлитом, с экзофтальмом, потерей зрения, черным некрозом периорбитальных тканей, неба, носовых пазух, носовой перегородки. Летальность заболевания составила 44,8 % (13 пациентов). **Заключение.** Сахарный диабет является одним из важнейших факторов риска развития такой грозной грибковой инфекции, как мукормикоз, которая возникает у пациентов, перенесших COVID-19 средней и тяжелой степени, а также длительно и бесконтрольно получавших амбулаторно большие дозы антибиотиков и особенно кортикостероидов. Всем больным с риноорбитальным мукормикозом в связи с высокой опасностью проникновения грибковой инфекции в полость черепа и, в связи с этим, летальностью заболевания, помимо интенсивной противогрибковой терапии, показано хирургическое лечение.

Ключевые слова: COVID-19, риноорбитальный и риноцеребральный ковид-ассоциированный мукормикоз, лечение большими дозами стероидов и антибиотиков, сахарный диабет, клинические случаи

Для цитирования: Каримов М.Б., Махмадзода Ш.К., Хайдаров З.Б., Зиёзода М.Р.

COVID-19-ассоциированный риноорбитальный мукормикоз. Точка зрения. Восток – Запад. 2022;3: 57–61.

<https://doi.org/10.25276/2410-1257-2022-3-57-61>

Автор, ответственный за переписку: Хайдаров Зариф Ботирджонович, dr.khaidarov.zarif@mail.ru

Case report

COVID-19-associated rhino-orbital mucormycosis

M.B. Karimov^{1,2}, S.H.K. Makhmadzoda^{1,2}, Z.B. Khaidarov², M.R. Ziyozoda²

¹SEI «Avicenna Tajik State Medical University», Dushanbe, Tajikistan

²SI «National Medical Center of the Republic of Tajikistan», Dushanbe, Tajikistan

ABSTRACT

Relevance. Mucormycosis is a rare aggressive fungal infection that often affects people with weakened immune systems, in particular those suffering from diabetes mellitus. Since the emergence of the SARS-CoV-2 virus, a significant increase in cases of mucormycosis has been reported, especially in some hot countries, in particular India, as a rule, after suffering a new coronavirus infection COVID-19. Rhino-orbital mucormycosis (ROM), as a manifestation of the rhino-cerebral form of the disease, can initially be localized in the nose and paranasal sinuses, then quickly spread to the orbit and the cranial cavity. **Purpose.** To present case reports with covid-associated rhino-orbital mucormycosis. **Material and methods.** The study included 29 patients admitted to the hospital with ROM, which developed 20-40 days after a new coronavirus infection COVID-19. All patients underwent eye examination, which included visometry, biomicroscopy, ophthalmoscopy, pneumotonometry, and in some cases exophthalmometry. In addition, all patients underwent computer or magnetic resonance imaging of the brain, orbit and paranasal sinuses. **Results.** All the patients had a medical history of long-term antibacterial and steroid therapies. It should be noted that due to the pandemic, steroid and antibiotic therapies in 25 patients (86.2 %) was uncontrolled, since

in most cases it was carried out on an outpatient basis. All the patients upon admission suffered from type 2 diabetes mellitus. Ocular and orbital signs of ROM were detected in all 29 patients which were manifested by the following symptoms: fever, sinus pain, orbital cellulitis, with exophthalmos, permanent loss of vision, black necrosis of the palate, nasal sinuses, nasal septum. The mortality rate was 44.8 % (13 patients). **Conclusion.** Diabetes mellitus is one of the most important risk factors for the development of such a formidable fungal infection as mucormycosis, which develops in patients after moderate or severe COVID-19, as well as long-term and uncontrolled outpatient high doses of antibiotics and especially corticosteroids. In addition to intensive antifungal therapy, surgical treatment is indicated to all the patients with rhino-orbital mucormycosis, due to the high risk of fungal infection entering the cranial cavity and, therefore, the lethality of the disease. **Keywords:** COVID-19, rhinocerebral and rhino-orbital covid-associated mucormycosis, treatment with large doses of steroids and antibiotics, diabetes mellitus, clinical cases

For quoting: Karimov M.B., Makhmadzoda SH.K., Khaidarov Z.B., Ziyozoda M.R. COVID-19-associated rhino-orbital mucormycosis. Point of view. East – West. 2022;3: 57–61. <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2022-3-57-61>

Corresponding author: Khaidarov Zarif Botirjonovich, dr.khaidarov.zarif@mail.ru

АКТУАЛЬНОСТЬ

Пандемия COVID-19 вошла в историю как кризис общественного здравоохранения международного значения. По данным ВОЗ, на данный момент число инфицированных в мире превысило 500 миллионов человек, более 6 млн из них умерло. Осложнения этой коварной инфекции, грозящие смертью зараженного человека, до конца не изучены. Вместе с тем одним из грозных осложнений COVID-19 является развитие мукормикоза. С момента появления вируса SARS-CoV-2 сообщалось об увеличении случаев мукормикоза у людей после заражения их COVID-19 [1].

Надо сказать, что грибковое поражение легких достаточно частая инфекция, которая регистрируется как суперинфекция у пациентов с COVID-19. Хотя инфекция мукормикоза традиционно считается редкой, иммуносупрессия, по-видимому, способствует его развитию. Вот почему реципиенты после трансплантации органов, длительно получавшие иммуносупрессивную терапию, и больные сахарным диабетом (СД), особенно неконтролируемым, в анамнезе подвергаются более высокому риску [2].

После второй волны COVID-19 летом 2021 года в Индии были выявлены тысячи случаев заражения мукормикозом, особенно у лиц с СД 2-го типа, лечившихся стероидами. Среди более 40 тысяч случаев мукормикоза, зарегистрированных в Индии к 28 июня 2021 года, коронавирусная инфекция выявлена у 85,5 % этих больных.

В Республике Таджикистан мукормикоз ранее встречался очень редко. Однако летом 2020 года случаи мукормикоза участились и фиксировались у пациентов, ранее инфицированных COVID-19.

Риноорбитальный мукормикоз (РОМ) как проявление риноцеребральной формы заболевания может первоначально локализоваться в носу и околоносовых пазухах, затем быстро распространиться на орбиту и полость черепа. Однако клинические проявления мукормикоза после инфекции COVID-19 до конца не изучены [3].

ЦЕЛЬ

Представить клинические случаи с риноорбитальным ковид-ассоциированным мукормикозом.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Перед началом исследования мы получили необходимое одобрение от Совета университета по этике. Это исследование представляло собой анализ результатов лечения пациентов с РОМ в Государственном учреждении «Национальный медицинский центр Республики Таджикистан» с августа 2020-го по октябрь 2021 года.

Под нашим наблюдением находились 29 пациентов, в анамнезе у которых была перенесенная инфекция COVID-19 с положительным результатом теста полимеразной цепной реакции (ПЦР), в т.ч. 17 (58,6 %) мужчин и 12 (41,4 %) женщин. Возраст пациентов варьировал от 36 до 66 лет, составляя в среднем $48 \pm 2,1$ лет. Госпитализация пациентов с мукормикозом совпала с двумя волнами COVID-19 в Таджикистане. Четырнадцать (48,2 %) пациентов поступили после первой волны новой коронавирусной инфекции с августа по декабрь 2020 г., остальные 15 (51,8 %) — с августа по октябрь 2021 г. после второй волны COVID-19, которая была вызвана штаммом Дельта.

До развития РОМ пациенты получали длительное лечение большими дозами стероидов и антибиотиков в связи с COVID-19. Все 29 пациентов на момент поступления страдали СД 2-го типа, только у 4 больных (14,0 %) последний в анамнезе до перенесения COVID-инфекции отсутствовал и был впервые диагностирован при поступлении в стационар для лечения РОМ. Уровень сахара оценивался и определялся по уровню гликированного гемоглобина выше 6,5 % и глюкозы крови натощак выше 6,5 ммоль/л.

Всем пациентам было проведено офтальмологическое обследование, которое включало визометрию, биомикроскопию, офтальмоскопию, пневмотонометрию, в ряде случаев — экзофтальмометрию. Кроме того, всем



Рис. 1. Орбитальный целлюлит и птоз у пациентки Б. 56 лет с риноорбитальным мукормикозом

Fig. 1. Orbital cellulites and ptosis in patient B, 56, with rhino-orbital mucormycosis

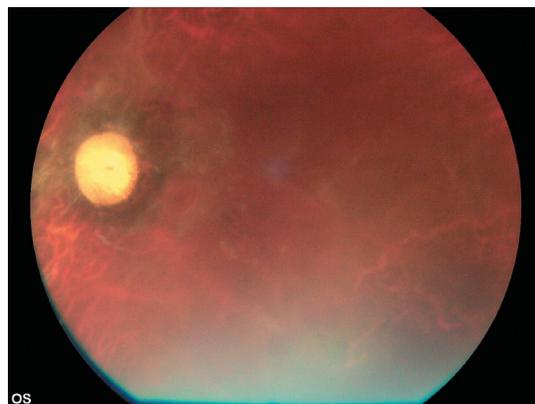


Рис. 2. Атрофия диска зрительного нерва у пациентки И. 46 лет, развившаяся вследствие риноорбитального мукормикоза

Fig. 2. Optic atrophy in patient I, 46, developed as a result of rhino-orbital mucormycosis

пациентам выполнялась компьютерная или магнитно-резонансная томография головного мозга, орбиты и придаточных пазух носа. Помимо офтальмолога, пациенты были проконсультированы неврологом, терапевтом, эндокринологом, челюстно-лицевым хирургом. Гистопатологическое подтверждение диагноза оказалось возможным у 11 пациентов (37,9 %), у которых образцы некротических тканей были взяты из придаточных пазух носа, полости рта, орбиты.

Все показатели проведенного исследования статистически обработаны и представлены в виде средних значений и стандартного отклонения.

РЕЗУЛЬТАТЫ

У всех 29 пациентов развитие мукормикоза было диагностировано через 20–40 дней после перенесенной коронавирусной инфекции COVID-19, в основном средней степени тяжести. Только у 4 (13,8 %) пациентов наблюдалось тяжелое течение болезни, в связи с чем они проходили стационарное лечение в ковидном госпитале. Подавляющее же большинство пациентов, а именно 25 (86,2 %), длительно лечились стероидными препаратами и антибиотиками от COVID-19 амбулаторно и, по существу, бесконтрольно.

Признаки одностороннего мукормикоза были выявлены у всех больных, они проявлялись следующими симптомами: лихорадкой (повышением температуры тела), болью в глазу, орбитальным целлюлитом (или флегмоной орбиты), птозом, снижением зрения, в большинстве случаев (у 26 или 89,6 % больных) сопровождавшимся его потерей вплоть до светоощущения с неправильной проекцией (рис. 1). При этом на глазном дне отмечали ишемический отек сетчатки с последующей быстро раз-



Рис. 3. Эндофтальмит у пациента Д. 58 лет с риноорбитальным мукормикозом

Fig. 3. Endophthalmitis in patient D, 58, with rhino-orbital mucormycosis

вивающейся атрофией зрительного нерва при ретроорбитальном целлюлите (рис. 2). Кроме того, потеря зрения у 9 (31,0 %) пациентов развилась из-за эндофтальмита или панофтальмита (рис. 3).

Из других специфических признаков болезни следует отметить черный некроз («черная плесень») периорбитальных тканей, носовых пазух и хрящей носовой перегородки у 21 (72,4 %) пациента (рис. 4), а также неба — у 18 больных (62,0 %) (рис. 5). Нередко данный глубокий некроз вызывал у пациентов паралич лицевого нерва (рис. 6).

Магниторезонансная томография (МРТ) и компьютерная томография (КТ) головного мозга, орбиты и ко-



Рис. 4. Обширный черный некроз периорбитальных тканей при мукормикозе у пациентки Р. 39 лет

Fig. 4. Extensive black necrosis of periorbital tissues due to mucormycosis in patient R, 39



Рис. 5. Некроз твердого неба у пациента Т. 66 лет при мукормикозе

Fig. 5. Necrosis of the hard palate in patient T, 66, with mucormycosis



Рис. 6. Паралич лицевого нерва у пациента Г. 40 лет на фоне риноорбитального мукормикоза

Fig. 6. Facial nerve paralysis in patient G, 40, due to rhino-orbital mucormycosis

стей лица выявляли признаки некротической деструкции костей верхней челюсти и костей околоносовых пазух различной степени тяжести. Биопсия, выполненная 11 больным, показала участки гранулематозного воспаления с выраженным некрозом, тяжелым васкулитом и большим количеством нерегулярных неперегородчатых и разветвленных эозинофильных филаментов, которые были заметно ангиоинвазивны.

Все больные получали комплексное противогрибковое лечение препаратом флуконазол (из-за недоступности амфотерицина липосомального и амфотерицина В),

а также комплексную консервативную терапию: антидиабетические препараты, инсулин, антиагреганты (гепарин, клексан), а также дезинтоксикационную терапию (растворы Рингера, хлорида натрия 0,9%, реополиглюкина). Различные хирургические операции и манипуляции (удаление некротических тканей, включая перегородки носа, стенки пазух — гайморотомия, этмоидотомия, дренирование флегмоны орбиты и век и др.) были проведены 21 (72,4%) больному. Чтобы избежать распространения грибковой инфекции в полость черепа, 9 (31,0%) пациентам пришлось произвести энуклеацию пораженного паннофтальмитом глаза в сочетании с некрэктомией орбиты. 11 пациентов (37,9%) от удаления глазного яблока и содержимого орбиты отказались. В целом у 13 больных (44,8%) заболевание закончилось летальным исходом в связи с проникновением инфекции в полость черепа, вовлечением в процесс центральной нервной системы и осложениями со стороны головного мозга.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Сахарный диабет является одним из важнейших факторов риска развития такой грозной грибковой инфекции как мукормикоз, которая возникает у пациентов, перенесших COVID-19 средней и тяжелой степени, а также длительно и бесконтрольно получавших амбулаторно большие дозы антибиотиков и особенно кортикостероидов. Поэтому стероиды у пациентов с СД рекомендуются применять с осторожностью и строго по показаниям. Лицам после перенесенного COVID-19 необходим динамический контроль сахара в крови. Всем больным с риноорбитальным мукормикозом в связи с высокой опасностью проникновения грибковой инфекции в полость черепа и, в связи с этим, летальностью заболевания, помимо интенсивной противогрибковой терапии, показано хирургическое, нередко радикальное лечение.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Hughes S, Troise O, Donaldson H. et al. Bacterial and fungal coinfection among hospitalized patients with COVID-19: a retrospective cohort study in a UK secondary-care setting. Clin. Microbiol. Infect. 2020;26(10):1395–1399. [published online ahead of print, 2020 Jun 27]. doi: 10.1016/j.cmi.2020.06.025
2. Werthman-Ehrenreich A. Mucormycosis with orbital compartment syndrome in a patient with COVID-19. Am. J. Emerg. Med. 2020;42:264.e5–264.e8.
3. Teny JM, Ceena JN, Kontoyiannis DP. When Uncontrolled Diabetes Mellitus and Severe COVID-19 Converge: The Perfect Storm for Mucormycosis. Journal of Fungi. 2021;7(4). doi: 10.3390/jof7040298

Информация об авторах

Каримов Мехрулло Бобохолович — врач офтальмолог 1-го глазного отделения Государственного учреждения «Национальный медицинский центр Республики Таджикистан», mehrullo.karimov@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3699-3131>

Махмадзода Шамсулло Курбон — кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой офтальмологии Государственного образовательного учреждения «Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино», shamsullo@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8292-8344>

Хайдаров Зариф Ботирджонович — врач офтальмолог 1-го глазного отделения Государственного учреждения «Национальный медицинский центр Республики Таджикистан», dr.khaidarov.zarif@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0805-8090>

Зиёзода Мирзомуддин Раджаб — врач офтальмолог 1-го глазного отделения Государственного учреждения «Национальный медицинский центр Республики Таджикистан», zиеv.mirzo@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4129>

Information about authors:

Karimov Mehrullo Bobokholovich — ophthalmologist, of the 1st eye department of the State Institution «National Medical Center of the Republic of Tajikistan», mehrullo.karimov@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3699-3131>

Makhmadzoda Shamsullo Kurbon — Candidate of Medical Sciences, Head of the Department of Ophthalmology of the State Educational

Institution «Avicenna Tajik State Medical University», shamsullo@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8292-8344>

Khaidarov Zarif Botirjonovich — ophthalmologist of the 1st eye department of the State Institution «National Medical Center of the Republic of Tajikistan», dr.khaidarov.zarif@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0805-8090>

Ziyozoda Mirzomuddin Rajab — ophthalmologist of the 1st eye department of the State Institution «National Medical Center of the Republic of Tajikistan», zиеv.mirzo@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4129>

Вклад авторов в работу:

Каримов М.Б.: существенный вклад в концепцию работы, обработка материала, редактирование;

Махмадзода Ш.К.: существенный вклад в концепцию работы, редактирование;

Хайдаров З.Б.: сбор, обработка и анализ данных, редактирование;

Зиёзода М.Р.: сбор, анализ, обработка данных.

Contribution of the authors:

Karimov M.B.: significant contribution to the concept of work, material processing, editing;

Makhmadzoda Sh.K.: a significant contribution to the concept of the work, editing;

Haidarov Z.B.: data collection, processing and analysis, editing;

Ziezoda M.R.: data collection, analysis, processing.

Финансирование: Авторы не получали конкретный грант на это исследование от какого-либо финансирующего агентства в государственном, коммерческом и некоммерческом секторах.

Конфликт интересов: Отсутствует.

Financial transparency: Authors have no financial interest in the submitted materials or methods.

Conflict of interest: none.

*Поступила: 01.04.2022 г.
Переработана: 30.05.2022 г.
Принята к печати: 31.08.2022 г.
Originally received: 01.04.2022
Final revision: 30.05.2022
Accepted: 31.08.2022*