

♦ ЗАМЕТКИ ИЗ ПРАКТИКИ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2004

УДК 616.379-008.64-06:616-002.828]-036.1-08

А. В. Древаль, В. А. Губкина, Т. С. Камынина, В. А. Лосева, Е. В. Мельникова, В. Г. Зенгер, З. М. Ашуров, В. М. Исаев, А. И. Слоева, М. Ф. Макаренко, А. А. Рябцева, М. Ю. Лучков, Г. С. Крючкова

ТРИ СЛУЧАЯ МУКОРОМИКОЗА У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ (МОСКОВСКАЯ ОБЛАСТЬ)

МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского

Мукоромикоз — это агрессивная грибковая инфекция, так называемый фитомикоз — общий термин для обозначения спектра заболеваний, вызываемых грибами класса *Mucorales* [2]. Мукоромикозы в Северной Европе встречаются редко (эпизодически завозятся из стран Средиземноморья или Америки), что нередко ведет к фатальным диагностическим ошибкам. В последнее десятилетие случаи мукоромикоза зарегистрированы в Московской области; наш опыт лечения этого заболевания может оказаться полезным эндокринологам.

Грибковую инфекцию могут вызвать следующие виды грибов: *Rhizopus*, *Rhizomucor*, *Absidia*, которые встречаются чаще всего, а также штаммы *Mucor* и *Cunninghamella*. Несмотря на широкую распространенность этих видов грибов в природе, например в почве, удобном тесте, заплесневелом хлебе, а также в больничных помещениях, они редко провоцируют болезни [2].

Почти все ранее описанные в литературе больные мукоромикозом страдали сахарным диабетом и в типичных случаях находились в состоянии кетоацидоза. Это обусловлено тем, что грибы вида *Rhizopus* нуждаются для своего развития в свободном железе [5, 8], а ацидоз, нарушая способность трансферрина связывать железо, приводит к повышению уровня свободного железа в плазме крови. Кроме того, на модели человеческих макрофагов и полиморфно-ядерных лейкоцитов показано, что они в состоянии предотвратить развитие грибковой инфекции, в частности рост спор. Однако в условиях кетоацидоза эти их качества подавлены, что ведет к безудержному размножению спор [2].

Иницилирующим моментом в развитии мукоромикоза является вдыхание или заглатывание спор, но описан и контактный путь их проникновения через загрязненную повязку. Выделяют риноцеребральную, легочную, кожную, гастроинтестинальную и диссеминированную формы заболевания [5]. При сахарном диабете чаще всего (в 80% случаев) встречается риноцеребральный мукоромикоз [2, 4].

Риноцеребральный мукоромикоз впервые был описан 57 лет тому назад. Входными воротами для грибов является носоглотка. Инвазия грибка сопровождается повреждением носа и близлежащих тканей [5]. Характерные симптомы — головная боль и боль в области лица, заторможенность, которые развиваются на фоне выраженной декомпенсации сахарного диабета с явлениями кетоаци-

доза. После коррекции метаболических нарушений симптомы могут сохраняться, если не проводится специфическое лечение [5, 6].

Головная боль и/или боль в области лица свидетельствуют о распространении процесса на область параназальных синусов и орбит глаз. Поражение последних может проявляться протрузией глазных яблок и снижением зрения. При осмотре видны кровянистые выделения из носа, целлюлит, характерные черные струпа на небе (проявление геморрагического некроза, обусловленного инвазией микроорганизмов в кровеносные сосуды, их окклюзией, развитием артериита).

Поздними осложнениями являются паралич лицевого нерва, судороги и гемиплегия. До внедрения комбинации радикальной хирургии и терапии амфотерицином В смертность превышала 90%, но и в настоящее время она остается достаточно высокой, достигая, по некоторым данным, 50—85% [6].

Диагноз ставят на основании данных прямой микроскопии биоптата ткани (исследование выделений или мазков со слизистых оболочек носа неинформативно). Выявляются гифы грибов видов *Rhizopus*, *Mucor* или *Absidia* неравномерной толщины от 3 до 20 мкм. Угол разветвления нитей различен, но чаще тупой. Нити мицелия несептированные, с двухконтурной оболочкой и крупнозернистой цитоплазмой. Они окрашиваются гематоксилином и эозином нечетко, лучше всего выявляются при импрегнации серебром, особенно по методике Гомори—Грокотта [1] (рис. 1, 2).

Лечение следует назначать сразу при выявлении характерных клинических симптомов заболевания, не дожидаясь гистологического подтверждения диагноза, что существенно для благоприятного прогноза заболевания. Амфотерицин В остается средством выбора, причем характер чувствительности к нему *in vitro* не имеет значения. Рекомендуется начинать лечение с пробной дозы препарата (1 мг вводят внутривенно в течение 1 ч), а при отсутствии побочных эффектов дозу препарата ступенчато увеличивают до 5, 10, 20 и 40 мг (4—6-часовые инфузии, повторяющиеся через 6 ч). При достижении эффекта переходят к поддерживающей терапии из расчета 1 мг амфотерицина В на 1 кг массы тела в сутки. При нарушении функции почек используют минимальную дозу препарата. Если после назначения пробной дозы развивается аллергическая реакция, допустимо повторное назна-

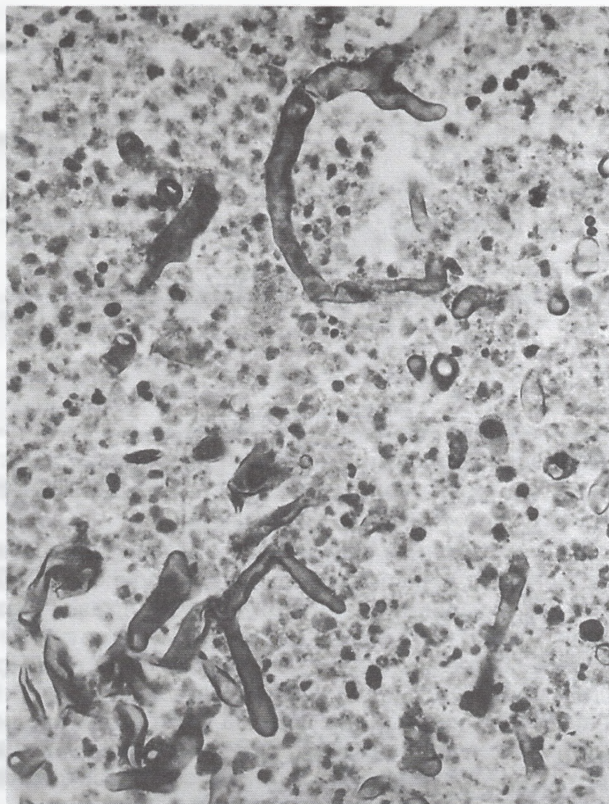


Рис. 1. Гифы мукоромикоза с характерным ветвлением и отдельные лейкоциты среди некротизированной ткани.

Здесь и на рис. 2 окраска гематоксилином и эозином. Ув. 400.

чение минимальной дозы амфотерицина В в условиях интенсивного наблюдения.

Лечение амфотерицином В сочетают с хирургическим удалением пораженных тканей. Значение быстрого, активного хирургического вмешательства и компенсации сахарного диабета нельзя недооценивать — при средней тяжести заболевания возможно излечение после устранения лишь одного кетоацидоза.

Использование гипербарической оксигенации, направленное на устранение тканевой гипоксии, ацидоза и дающее антифунгицидный эффект, улучшает перспективы излечения [3, 6]. В качестве симптоматического лечения применяют антигистаминные препараты.

Легочная форма мукоромикоза в типичном случае характеризуется клинической картиной инфаркта легкого, хотя возможны и другие клинические варианты. Рентгенологически выявляется пятнистая инфильтрация с тенденцией к слиянию инфильтратов и образованию полостей. Используется хирургическое лечение (лоботомия или сегментарная резекция пораженного участка легкого) на фоне терапии амфотерицином В.

Мы располагаем 3 наблюдениями мукоромикоза (риноцеребральная форма), развившегося у больных сахарным диабетом.

Больная А., 13 лет, проживавшая в Московской области, находилась в детском реанимационном отделении МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского с 23.08 до 02.10.95.

Клинический диагноз: сахарный диабет типа 1, тяжелая форма, декомпенсированный. Диабетический кетоацидоз. Глубокий микоз (мукоромикоз) левой половины носа, перегородки носа, основной пазухи. Микотический (мукорозный) сепсис. Абсцессы левой лобной и височной долей головного мозга. Очаговый гнойный менингит. ДВС-синдром, тромбоз левой внутренней яремной вены, тромбоз сигмовидного синуса слева. Острые язвы желудка и двенадцатиперстной кишки. Массивное желудочно-кишечное кровотечение. Постгеморрагическая анемия. Отек легких. Отек головного мозга.

Родилась от 1-й беременности. Мать (первородящая в возрасте 16 лет) умерла от портального цирроза печени. Отец неизвестен. По данным амбулаторной карты, в анамнезе — корь, в 2,5 года — термический ожог спины, в 10 лет — аппендэктомия.

Заболевание началось с повышения температуры тела до субфебрильных цифр, снижения аппетита, прогрессирующей общей слабости. В состоянии сопора 21.08.95 госпитализирована в реанимационное отделение по месту жительства. На основании данных клинико-рентгенологического исследования была диагностирована очаговая пневмония, тяжелая форма; дыхательная недостаточность II степени, сердечно-сосудистая недостаточность II степени. Выявленные гипергликемия (9,7—15,0 ммоль/л) и ацетонурия позволили поставить диагноз сахарного диабета в состоянии кетоацидоза.

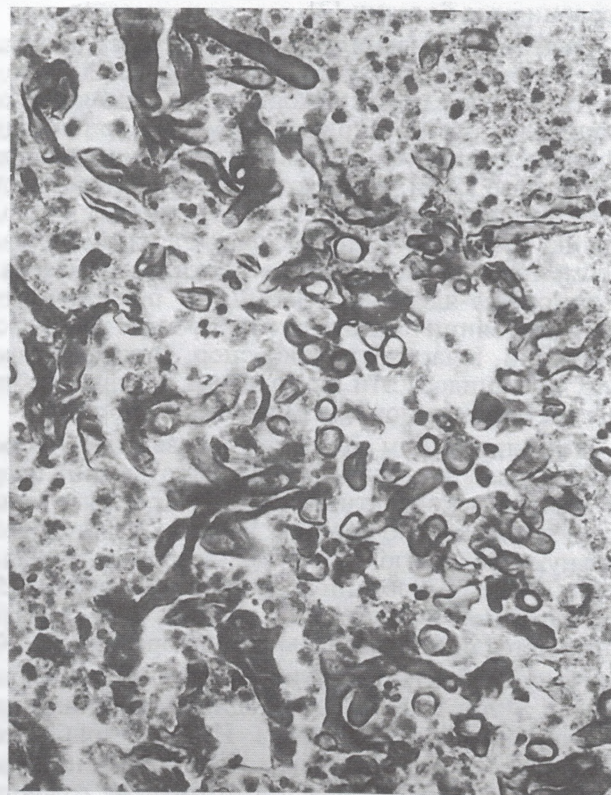


Рис. 2. Скопление нитей мицелия мукора с четкой двухконтурностью гифов среди некротизированных тканей и воспалительных инфильтратов.

Проведено обследование. Анализ крови — палочкоядерный сдвиг (п. 11%, с. 76%), СОЭ 3 мм/ч. Анализ мочи: относительная плотность 1020, белок 0,33%, лейкоциты 3—4 в поле зрения, эритроциты 35—40 в поле зрения, гиалиновые цилиндры 0—1 в поле зрения, сахар 2%, ацетон резко положительный. ЭКГ: изменения миокарда метаболического характера.

Проведены антибактериальная терапия (парентеральное введение гентамицина, оксациллина), инсулинотерапия (дробное введение быстродействующего инсулина под контролем показателей гликемии в суточной дозе 20—22 ЕД), симптоматическая терапия, направленная на коррекцию водно-электролитного обмена и кардиопульмонологических нарушений.

23.08.95 больная переведена в детское реанимационное отделение МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского в состоянии диабетической гипергликемической прекомы, осложненной развитием отека мозга. Температура субфебрильная. Неоднократно отмечались периоды ацетонурии. Проведены адекватная инсулинотерапия, коррекция водно-электролитных и метаболических нарушений, продолжена антибактериальная терапия, осуществлены гепаринотерапия, парентеральное введение дексаметазона. Неврологом диагностированы эндогенная энцефалопатия, отек вещества и оболочек головного мозга. Осмотр окулиста выявил сужение сосудов глазного дна.

24.08 интубирована через левую половину носа. Отмечены отечность и гиперемия слизистой оболочки носа справа.

26.08, несмотря на нормализацию температуры тела, отмечено ухудшение состояния: появились заторможенность, скандированная речь, запах ацетона изо рта (частота дыхания 32 в минуту, шумное дыхание, позывы на рвоту). Гликемия — 15,3 ммоль/л.

30.08 возникли острая потеря зрения на левый глаз, глазодвигательные нарушения и отечность левого глаза. Диагностированы частичный парез III нерва, полный парез VI нерва, токсический ретробульбарный неврит. На следующий день развился отек левой половины лица. Осмотрена ЛОР-врачом: слева слизистая оболочка носа умеренно гиперемирована, покрыта беловатым налетом. На твердом небе трудно снимающийся грязно-серый налет. Соскоб со слизистой оболочки носа и глотки направлен на цитологическое исследование. Рентгенография придаточных пазух: гайморит слева (при пункции отделяемое не получено). Соскоб со слизистой оболочки полости рта выявил в большом количестве элементы дрожжеподобного грибка на фоне воспалительной инфильтрации.

01.09. Глаз не открывается, появились гиперемия левой половины лица и экзофтальм. ЛОР-врач поставил диагноз гайморозомоидосфеноидита. Усилена дегидратационная терапия, рекомендованы парентеральное введение эуфиллина, сернокислой магнезии, гепарина, анемизация носа. Инфекционистом назначен дифлюкан (50 мл).

02.09 выявлен большой некротический отек задней стенки глотки.

02.09 возникли боли в правой паховой области, затрудненное дыхание, остановка сердца. Произведена дефибриляция. Рентгенография легких без патологии, на ЭКГ перегрузка правых отделов сердца. Состояние расценено как тромбоэмболия мелких ветвей легочной артерии. Гликемия варьировала в пределах 21,2—13,3—18,1 ммоль/л, кетонурия (2+).

В связи с выявленным симптомокомплексом (торпидное течение, системный характер процесса с явлениями васкулита, язвенно-некротический процесс на слизистой оболочке глотки, отек левого века, изменения в мочевом осадке, повышение АД без отеков) проведен дифференциальный диагноз между гранулематозом Вегенера и системной красной волчанкой.

04.09 осмотрена невропатологом: кома I степени. Зрачки $S > D$, фотореакция их угнетена. Симптом Хвостека (+) слева. Мышечный тонус снижен. Сухожильные рефлексы с рук резко угнетены $S > D$, с ног, брюшные отсутствуют, симптом Бабинского (+) слева. Незначительная ригидность мышц шеи. Заключение: не исключается менингоэнцефалит на фоне диабетической энцефалопатии. Кома I степени, возможно, грибковой природы. Рекомендованы сосудистая терапия, произведена люмбальная пункция, подтвердившая менингоэнцефалит. В ликворе роста бактериальной флоры не выявлено.

05.09. Посев из зева: обнаружены Ent. Zymogenes, Ent. Faecium, грибы рода Candida. В ротоглотке обширный некроз с подрытыми краями. Заключение ЛОР-врача: грибковый сепсис, глубокий микоз левой половины носа и мягких тканей лица. Вскоре развился распространенный грибковый дерматит. Продолжали интенсивную инсулинотерапию, введение дифлюкана 200—400 мг ежедневно, амфотерицина В 125 мл внутривенно. 08.09 окулист выявил отечный экзофтальм слева, неполный синдром верхнеглазничной щели, начальные явления нисходящей атрофии диска зрительного нерва справа.

12.09 обнаружены некротические изменения перегородки носа, приведшие к выпадению ее куса, сдавлению спинки носа. Взята биопсия.

13.09 развилось желудочно-кишечное кровотечение. По данным фиброгастроскопии диагностированы язва луковицы двенадцатиперстной кишки, эрозивный бульбит, тромб диаметром 1,7—2 см.

15.09 зарегистрировано повышение АД до 220/120 мм рт. ст.

Консультирована иммунологом. В дифференциально-диагностическом ряду обсуждались следующие заболевания: гранулематоз Вегенера, сепсис, грибково-бактериальная септицемия, опухоль мозга, туберкулез, саркоидоз. Продолжали инсулинотерапию, антибиотико- и противогрибковую терапию. К лечению добавлены метипред (20 мг/кг/сут), цитостатики (циклофосфан 1000 мг/м²). Несмотря на проводимую терапию, состояние прогрессивно ухудшалось.

27.09 на теле появилась петехиальная геморрагическая сыпь.

28.09. Результаты КТ головного мозга: разрушение стенок левой гайморовой пазухи в задних от-

делах, клеток решетчатой кости, передних отделов основной кости и ее левых крыльев. В этих местах определяются плотное (гноино-некротическое) содержимое и пузырьки газа. Эти же изменения визуализируются в мягких тканях подвисочной области слева. В ткани головного мозга очаги повышенной (геморрагической) плотности в подкорковых зонах с обеих сторон и резкое расширение ликворной системы мозга на всем протяжении.

29.09 по данным гистологического исследования биоптата перегородки носа поставлен диагноз мукоромикоза.

01.10 в 20 ч — повторное желудочно-кишечное кровотечение.

02.10 в 11 ч 30 мин констатирована смерть. На секции подтвержден клинический диагноз.

Больной Б., 42 лет. 20.09.02 переведен в ЛОР-клинику МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского из Пушкинской ЦРБ с диагнозом: острый правосторонний гнойный гемисинусит. Флегмона правой орбиты. Susp. BL верхней челюсти. Слепота правого глаза. Сепсис? Сахарный диабет типа 2 средней степени тяжести в фазе декомпенсации.

При поступлении предъявлял жалобы на затруднение носового дыхания, отсутствие зрения на правый глаз, ограничение движения глазного яблока, невозможность открыть правый глаз, онемение мягкого неба и правой половины лица, снижение обоняния и вкуса, общую слабость, температуру до 37°C.

Сахарный диабет диагностирован весной 2002 г. на основании гипергликемии. Компенсация достигалась диетой № 9.

11.09.02 госпитализирован в хирургическое отделение Пушкинской ЦРБ с острым панкреатитом. Выявлена высокая гипергликемия (до 22 ммоль/л), ацетонурия (4+). Проводили инсулинотерапию (дробно вводили инсулин короткого действия в суточной дозе 18 ЕД), детоксикационную, антибактериальную терапию.

16.09 возникли экзофтальм, птоз, исчезло зрение на правый глаз.

19.09 по данным РКТ головного мозга диагностировано острое нарушение мозгового кровообращения (в правой лобной области участки пониженной плотности размером 33,5 × 21 × 20 мм), в связи с чем 20.09 экстренно переведен в ЛОР-отделение МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского, где произведена пункция правой гайморовой пазухи. Получено гноино-кровянистое отделяемое.

Объективный статус: состояние тяжелое. В сознании, контактен, адинамичен. Кожные покровы бледные. Со стороны легких, сердца, желудочно-кишечного тракта патологии не выявлено. ЧСС 73 в минуту. АД 130/90 мм рт. ст. Клинический анализ крови: Hb 136 г/л, эр. $4,5 \cdot 10^{12}/л$, л. $8,2 \cdot 10^9/л$; СОЭ 55 мм/ч; сахар крови 13,5 ммоль/л.

ЛОР-статус: в задних отделах нижних носовых раковин выражен отек, больше справа, перегородка искривлена. Данные фибриноскопии: в полости носа справа — слизисто-кровянистое отделяемое; левая полость свободна. Задняя риноскопия выявила отек слизистой оболочки левой хоаны, фибринозный налет на заднем конце правой нижней носовой раковины.

Осмотр окулиста: правосторонний экзофтальм, выраженная гиперемия и отек верхнего века правого глаза. Глазная щель закрыта. Хемоза нет. Зрачок на свет не реагирует. Зрение на правый глаз отсутствует. Правое глазное яблоко неподвижно. Снижена чувствительность верхней трети щеки и правой половины лба.

На основании вышеописанного был поставлен диагноз: сахарный диабет типа 2 средней степени тяжести, декомпенсированный; правосторонний гнойный гемисинусит, экзофтальм, полная офтальмоплегия, птоз, амавроз экстрабульбарного генеза справа. Не исключались BL верхней челюсти и объемное образование лобной доли справа.

Продолжена антибиотикотерапия: тиенам 500 мг 4 раза в сутки внутривенно, детоксикация — реополиглюкин 400,0 мл внутривенно, аналгин 2,0 г, димедрол, лазикс внутримышечно.

23.09 отмечено повышение температуры до 38°C. Гликемия 15—17 ммоль/л. Офтальмологический статус — без изменений. ЛОР-статус: отечность слизистой оболочки, геморрагические корки и фибринозные налеты на слизистой оболочке правого носового хода. На слизистой оболочке твердого неба — участки изъязвлений округлой формы желтоватого цвета, небольшая асимметрия неба. Рентгенологически определялось затемнение клеток решетчатого лабиринта справа. Произведены пункция правой гайморовой пазухи (получено 3—4 мл мутного жидкого гноевидного отделяемого) и биопсия слизистой оболочки твердого неба справа (в области изъязвлений и на границе со здоровой тканью, материал направлен на гистологию и цитологию). Выявлена полость размером 1,5 × 0,7 см, ограниченная костью твердого неба, с возможным некротическим детритом.

24.09 отмечено прогрессирующее ухудшение (больной в сопоре, появились слабость в левой руке, асимметрия лица, девиация языка влево). Невропатолог не исключал объемное образование правой лобной доли. Окулист диагностировал тотальную офтальмоплегию OD, левосторонний гемипарез.

25.09 на РКТ головного мозга обнаружены зоны пониженной плотности в лобной доле и затылочной области справа, воспалительные изменения придаточных пазух носа, изменения в медиальных отделах правой орбиты. Произведена фронтоэтомойдотомия справа (из полости носа удалены фрагменты тканей черного цвета). Выявлено частичное разрушение медиальной костной стенки орбиты.

С целью дифференциального диагноза между воспалительным, паранеопластическим процессом в веществе головного мозга и острым нарушением мозгового кровообращения произведена люмбальная пункция. Получена прозрачная жидкость: цитоз 64/3, белок 0,79 г/л, положительная реакция Панди, лимфоциты 26, нейтрофилы 36, макрофаги 1, полибласты 1. Диагностирован вторичный менингоэнцефалит.

30.09 при цитологическом исследовании соскоба твердого неба и материала, полученного из полости носа и гайморовой пазухи, обнаружены нити мукозных грибов. Заключение: мукозоз. Диагноз

мукомикоза придаточных пазух носа (риноцеребральный вариант) подтвержден в Центре глубоких микозов. Рекомендовано лечение: амфотерицин В, ламизил по 1 таблетке 3 раза перорально, инфузии гемодеза, реополиглюкина. На фоне интенсифицированной инсулинотерапии поддерживался удовлетворительный уровень компенсации углеводного обмена (уровень гликемии 6,5–7,1 ммоль/л).

22.10 данными КТ головного мозга подтвержден диагноз абсцесса правой лобной доли (мукомикоз) с выраженным перифокальным отеком.

25.10 в нейрохирургическом отделении МОНКИ им. М. Ф. Владимирского произведена операция: удален мукомикозный абсцесс правой лобной доли.

27.10 начался регресс левостороннего гемипареза: появились движения в левой кисти, ноге. Продолжали терапию амфотерицином В.

31.10 при РКТ головного мозга и орбит выявлена новообразованная патологическая ткань, исходящая из решетчатого лабиринта, распространяющаяся в правую орбиту — по медиальной стенке орбиты к ее вершине. С целью предотвращения грибковой инвазии за пределы орбиты решено произвести экзентерацию правой орбиты. В связи с гепато- и нефротоксичным эффектом амфотерицина В назначен орунгал (по 1 капсуле 3 раза в сутки 2 нед, далее 2 раза в сутки).

13.11 эндоскопически из задних ячеек решетчатой кости удален массив некротизированных тканей. При cito- и гистологическом исследовании обнаружен мицелий мукомикоза. Рекомендовано местное использование амфотерицина В.

22.11 при контрольном КТ-исследовании выявлена положительная динамика: дислокация регрессировала, но сохранялись очаги мукомикоза в решетчатой кости и орбите справа. ЛОР-врач подтвердил наличие на задних концах носовых раковин корок зеленоватого цвета, похожих на мукомикоз.

04.12 в офтальмологическом отделении МОНКИ им. М. Ф. Владимирского произведены экзентерация правой орбиты и правосторонняя гайморотомия по Денкеру. Гистологически мукомикоз обнаружен в зрительном нерве, мягких тканях и костных фрагментах орбиты, в слизистой оболочке придаточных пазух носа.

На фоне введения амфотерицина В (50 000/сут), ципрофлоксацина (20 мг 2 раза в сутки) состояние стабилизировалось. Контрольная КТ подтвердила регрессию энцефалита.

19.12 переведен в ЛОР-отделение ЦРБ г. Пушкино для продолжения курса специфической консервативной терапии: рекомендован прием орунгала 100 мг по 1 капсуле 3 раза в сутки 2 мес, инъекции актинолизата по 3 мл внутримышечно 2 раза в неделю (25 инъекций), туалет полости орбиты и придаточных пазух носа.

Больная М., 60 лет, жительница Московской области, поступила в ЛОР-отделение МОНКИ им. М. Ф. Владимирского 10.09.01 с диагнозом: опухоль правой гайморовой пазухи. Сахарный диабет типа 2 средней степени тяжести, субкомпенсированный.

Предъявляла жалобы на общую слабость, головную боль, головокружение, отечность правой половины лица, снижение слуха, боль в заушной области, нарушение глотания, поперхивание.

Заболевание манифестировало появлением слизисто-гнойного отделяемого из носа, головной боли. Диагностирован гайморит, проведена пункция верхнечелюстной пазухи (получено гноевидное отделяемое), начата антибиотикотерапия (клафоран, гентамицин) — без эффекта: прогрессивно нарастал отек правой половины лица, развился парез лицевого нерва, возникло затрудненное глотание и поперхивание при приеме пищи. Отмечено повышение температуры до фебрильных цифр. Консультирована в областном онкодиагностическом диспансере, заподозрено новообразование правой гайморовой пазухи. Сахарный диабет типа 2 в течение 12 лет. Получала пероральные сахароснижающие препараты, с 1999 г. переведена на инсулинотерапию.

История жизни — без особенностей.

Осмотрена отоларингологом МОНКИ им. М. Ф. Владимирского: выявлен выраженный плотный отек правой половины лица, распространяющийся на верхнее и нижнее веко, область проекции верхнечелюстной пазухи, скуловую дугу. В правом носовом ходу определялось слизисто-гнойное отделяемое.

Неврологический осмотр: парез лицевого нерва. Бульбарный синдром. Диабетическая полинейропатия. Для исключения прорастания новообразования из верхнечелюстной пазухи в полость черепа рекомендовано проведение КТ головного мозга.

Заключение челюстно-лицевого хирурга: опухоль гайморовой пазухи справа.

11.09 под местной анестезией проведена пункция правой гайморовой пазухи (получено умеренное количество гноевидного отделяемого). Антибактериальная терапия (внутримышечно гентамицин, кефзол, внутривенно капельно метрогил) без эффекта. Отмечена неадекватность поведения больной, спутанность сознания, в связи с чем повторно осмотрена невропатологом. Заключение: бульбарный синдром, невропатия лицевого нерва центрального генеза, нарушение со стороны высших корковых функций, вероятно, обусловленное интоксикацией. К проводимой терапии добавлен диакارب, аспаркам. Рекомендовано проведение КТ головного мозга в динамике.

12.09 проведена ревизия задних отделов носовой полости. Обнаружено плотное "инородное тело" черного цвета длиной 4 см. Полученный материал отправлен на гистологическое исследование, выявившее полный некроз всех слизистых структур носовой раковины с признаками гноевидной инфильтрации. В последующие дни неоднократно пунктировали верхнечелюстную пазуху с получением от 3 до 5 мл гноя.

17.09 выявлен некроз слизистой оболочки в области переднего края нижней носовой раковины. Уровень гликемии варьировал от 7,4 до 15,0 ммоль/л. Повторно осмотрена эндокринологом, заподозрен мукомикоз. К лечению рекомендовано добавить дифлюкан.

17.09 КТ головы: образование из правой гайморовой пазухи распространяется в ретробульбарное пространство правой орбиты. Разрушение передней, верхней и медиальной стенок правой верхнечелюстной пазухи.

04.10 на консилиуме с участием радиолога, невропатолога, терапевта, эндокринолога, гематолога, окулиста обоснована необходимость проведения дифференциального диагноза между банальным воспалительным процессом (остеомиелит верхней челюсти), специфическим процессом (глубокий микоз), болезнью Вегенера и неопластическим процессом (саркома, плазмоцитомы).

05.10 дерматологом рекомендовано исключать лепру, Lues III.

ЛОР-статус: обширная язвенно-некротическая поверхность, начинающаяся от преддверия носа справа, распространяющаяся по дну носа на латеральную стенку правой половины носа (нижнюю носовую раковину). В полости носа слизисто-гнойное отделяемое (взята биопсия полости носа).

Учитывая распространенность патологического процесса, подтвержденную данными КТ-исследования, и малоинформативность биопсии из полости носа (дважды неинформативную), принято решение о проведении правосторонней гайморотомии с расширенной биопсией, которая выполнена 24.09. По данным гистологического исследования нельзя исключить гранулематоз Вегенера, сифилис. Осмотрена сифилидологом — данных, указывающих на сифилис, нет.

На основании бактериологического анализа скоба из полости носа диагноз лепры снят.

15.10 отмечено нарастание уровня гликемии до 15—18 ммоль/л. Эндокринологом проведена коррекция суточной дозы инсулина с учетом получаемых глюкокортикоидных препаратов.

17.10 получены результаты гистологического исследования ткани из правой щечной области — среди некротического детрита и гноя обнаружен мицелий гриба рода мукор (мукомикоз). По рекомендации химиотерапевта к проводимой терапии добавлен дифлюкан.

30.10 состояние стабилизировалось. Уровень гликемии от 5,2 до 11,0 ммоль/л. Отмечена положительная динамика: уменьшение степени выраженности периорбитального отека, восстановление чувствительности мягких тканей. Начато парентеральное введение амфотерицина В, но в связи с аллергической реакцией (тремор, жар) больная переведена на орунгал (по 1 капсуле 2 раза в день). На фоне комплексной противогрибковой, антибактериальной терапии, а также местной санации полости носа состояние пациентки улучшилось и с целью долечивания она переведена в стационар по месту жительства.

Таким образом, мукомикоз во всех случаях развивался у больных сахарным диабетом. В 1-м наблюдении сахарный диабет был тяжелого течения с кетоацидозом, который не удалось устранить, несмотря на активную инсулинотерапию и другую проводимую специальную терапию. Во 2-м и 3-м случаях сахарный диабет был средней степени тяжести и протекал более благоприятно. Во всех слу-

чаях манифестация мукомикоза сопровождалась декомпенсацией сахарного диабета, что в свою очередь утяжеляло течение мукомикоза и затрудняло проведение адекватного оперативного лечения, требующего иссечения пораженных тканей в пределах здоровых.

Как видно из 2 первых наблюдений, поздняя диагностика мукомикоза и связанное с этим позднее начало противогрибковой терапии амфотерицином В привели не только к распространению глубокого микоза на близлежащие ткани лица при риноцеребральной форме заболевания, но и к отсеву грибка через кровяное русло, формированию абсцессов мозга. Исходя из этого, следует подчеркнуть необходимость раннего начала специфического противогрибкового лечения при обнаружении очагов некроза на слизистых оболочках носа и глотки, т. е. уже при подозрении на мукомикоз, не дожидаясь гистологического подтверждения диагноза.

Лечение мукомикоза амфотерицином В необходимо продолжать даже при плохой переносимости препарата, так как прекращение терапии может привести к смерти больного. При легких формах заболевания в некоторых случаях допускается продолжение терапии орунгалом, дифлюканом, использование местных аппликаций и промываний амфотерицином В, как во 2-м и 3-м наблюдениях.

Учитывая схожесть клинической картины риноцеребральной формы мукомикоза со срединной гранулемой лица, системным васкулитом — гранулематозом Вегенера, опухолевым поражением носоглотки, при возникновении подозрения на одно из перечисленных заболеваний необходимо включать мукомикоз в дифференциальный ряд и проводить биопсию пораженной ткани, так как только она позволяет верифицировать мукомикоз. В 1-м случае длительное исследование мазков и скобов со слизистой оболочки полости рта, а также уникальность мукомикоза для Московской области привели к позднему установлению диагноза.

Итак, мукомикоз, ранее считавшийся редким для России заболеванием, теперь относительно часто встречается в Московской области, чему, вероятно, способствует широкое внедрение антибиотиков в клиническую практику.

ЛИТЕРАТУРА

1. Хмельницкий О. К. // Гистологическая диагностика поверхностных и глубоких микозов. — Л., 1973. — С. 96—103.
2. Ennis D. M. // Endocrinologist. — 1996. — Vol. 6, N 2. — P. 95—97.
3. Ferguson B. J., Mitchell T. G., Moon R. et al. // Rev. Infect. Dis. — 1988. — Vol. 10. — P. 551—559.
4. Marchevsky A. M., Bottone E. J., Geller S. A. et al. // Hum. Pathol. — 1980. — Vol. 11. — P. 457—464.
5. Pickup J. // Textbook of Diabetes / Eds J. Pickup, G. Williams. — Oxford, 1991. — Vol. 2. — P. 813—819.
6. Pillsbury H. C., Fisher N. D. // Arch. Otolaryngol. — 1977. — Vol. 103. — P. 600—604.
7. Robb S. M. // J. Gen. Microbiol. — 1966. — Vol. 45. — P. 17—29.
8. Sentochnik D. E., Eliopoulos G. M. // Joslin's Diabetes Mellitus / Eds C. R. Kahn, G. C. Weir. — Philadelphia, 1994. — P. 871.

Поступила 19.03.04