

DOI: 10.37988/1811-153X_2024_1_76

[Е.В. Рябых,](#)

ассистент кафедры стоматологии детского
возраста, профилактики стоматологических
заболеваний

[Д.О. Рябых,](#)

ассистент кафедры ортопедической
стоматологии

[А.А. Нестеров,](#)

к.м.н., доцент кафедры челюстно-лицевой
хирургии

[А.В. Останин,](#)

к.м.н., доцент кафедры челюстно-лицевой
хирургии

[Р.Н. Нурмухамедов,](#)

студент V курса стоматологического
факультета

Астраханский ГМУ,
414000, Астрахань, Россия

Мукормикозы челюстно-лицевой области: обзор литературы

Аннотация. В данной обзорной статье рассматриваются актуальность проблемы, этиологические факторы, классификация, диагностика, дифференциальная диагностика и принципы лечения мукормикоза. **Цель исследования** — обобщить данные о мукормикозе, выявить наиболее рациональные методы диагностики и лечения данного заболевания. Ранее мукормикоз был более известен в тропических странах, в частности в Индии. Однако с началом пандемии COVID-19, ростом числа иммунодепрессивных состояний (на фоне сахарного диабета, ВИЧ-инфекции, онкологической патологии и т.д.) заболевание все чаще встречается в России и в европейских странах. В связи с низкой информированностью врачебного сообщества о формах мукормикоза, методах диагностики и лечения летальность от него достаточно высока. Мукормикоз проявляется в 5 формах: риноорбитоцеребральной, легочной, диссеминированной, кожной, желудочно-кишечной; имеет широкий спектр симптомов. Наиболее рациональными методами диагностики являются прямая микроскопия гриба с флуоресцентным исследованием биологических образцов, гистологическое исследование тканей, компьютерная и мульти-спиральная томография, эндоскопия полости носа, ультразвуковое исследование. При правильной постановке диагноза проводится консервативное и хирургическое лечение. Высокую эффективность показал липосомальный амфотерицин В, позаконазол или изавуконазол.

Ключевые слова: мукормикоз, мукормикоз челюстно-лицевой области, грибковые инфекции, COVID-19

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ:

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. DOI: 10.37988/1811-153X_2024_1_76

[E.V. Riabykh,](#)

assistant at the Pediatric dentistry and dental
diseases prophylaxis Department

[D.O. Riabykh,](#)

assistant at the Prosthodontics Department

[A.A. Nesterov,](#)

PhD in Medical Sciences, associate professor
of the Maxillofacial surgery Department

[A.V. Ostanin,](#)

PhD in Medical Sciences, associate professor
of the Maxillofacial surgery Department

[R.N. Nurmukhamedov,](#)

5th year student at the Dental Faculty

Astrakhan State Medical University,
414000, Astrakhan, Russia

Mucoromycosis of the maxillofacial region: A review

Annotation. This review article examines the relevance of the problem, etiological factors, classification, diagnosis, differential diagnosis, and principles of treatment of mucormycosis. **The purpose of the study** — to summarize the data on mucormycosis, to identify the most rational methods of diagnosis and treatment of this disease. Previously, mucormycosis was better known in tropical countries, in particular, in India. However, with the onset of the COVID-19 pandemic, an increase in the number of immunosuppressive conditions (against the background of diabetes mellitus, HIV infection, oncological pathology, etc.), the disease is increasingly common in Russia and European countries. Due to the low awareness of the medical community about the forms of mucormycosis, methods of diagnosis and treatment, the mortality rate is quite high. Mucormycosis manifests itself in 5 forms: rhino-orbital-cerebral, pulmonary, disseminated, cutaneous, gastrointestinal, and has a wide range of symptoms. The most rational diagnostic methods are direct microscopy of the fungus with fluorescent examination of biological samples, histological examination of tissues, computer and multispiral tomography, endoscopy of the nasal cavity, ultrasound examination. With the correct diagnosis, conservative and surgical treatment is carried out. Liposomal amphotericin B, posaconazole or isavuconazole showed high efficacy.

Key words: mucormycosis, mucormycosis of the maxillofacial region, fungal infections, COVID-19

FOR CITATION:

Riabykh E.V., Riabykh D.O., Nesterov A.A., Ostanin A.V., Nurmukhamedov R.N. Mucoromycosis of the maxillofacial region: A review. *Clinical Dentistry (Russia)*. 2024; 27 (1): 76—83 (In Russian). DOI: 10.37988/1811-153X_2024_1_76

ВВЕДЕНИЕ

Мукормикоз — ангиоинвазивное заболевание, вызываемое грибами отряда *Mucorales*. Его появление связано с ослаблением организма, связанным с коронавирусной болезнью (COVID-19), и другими заболеваниями, которые приводят к иммунодефицитному состоянию [1].

До пандемии COVID-19 мукормикоз считался редким, но редким заболеванием, однако в настоящий момент он становится новой глобальной угрозой [2–5]. За последние два десятилетия увеличилось число случаев по всему миру в связи с ростом количества пациентов с иммуносупрессией (врожденной или приобретенной) [6]. Причина роста числа пациентов с иммуносупрессией в развитых странах многофакторна, это может быть связано с широким использованием иммунодепрессантов и улучшением диагностики грибковых заболеваний [7–8]. В развитых странах возникновение мукормикоза наблюдается в основном у пациентов со злокачественными новообразованиями, в то время как в развивающихся странах чаще всего случаи болезни возникают у пациентов с декомпенсированным сахарным диабетом и травмами различного генеза [9]. Распространенность мукормикоза в Европе и в США составляет от 0,01 до 0,2 случаев на 100 000 населения, а в Индии — 14 случаев на 100 000 населения [9–11].

Данные о заболеваемости мукормикозом в Российской Федерации мало изучены, на данный момент не ведется четкая статистика. Так как это заболевание новое для нашей страны, медицинские специалисты не всегда могут поставить верный диагноз и подобрать рациональную схему терапии.

ЭТИОЛОГИЯ

Возбудителями мукормикоза являются 25 видов мукормицет. В Европе чаще всего выявляются *Rhizopus spp.* (34%), *Mucor* (19%) и *Lichtheimia* (19%) [12–13]. По данным индийской группы ученых, заболеваемость мукормикозом в первую очередь связана с ингаляцией различных видов грибов из внешней среды. Реже патогенные споры попадают в пищеварительный тракт или на кожу при травматической инокуляции. В Индии высокий уровень заболеваемости мукормикозом связан с огромным количеством спор патогенных видов *Mucorales*, наиболее опасен из них *Rhizopus spp.* [4].

В основе заболеваемости мукормикозом лежит триада факторов: этиологические агенты двух заболеваний (мукормикоза и основного заболевания, которое привело к иммунодепрессии организма), факторов макроорганизма и влияния внешней среды [1].

Помимо заболеваемости COVID-19, мукормикоз наиболее часто развивается у пациентов с онкологическими заболеваниями и заболеваниями крови (67%), с хроническим синуситом, осложнениями стоматологических вмешательств (8%), хронической обструктивной болезнью легких (7%), сахарным диабетом (6%),

политравмой и ожогами (6%). В единичных случаях мукормикоз наблюдался на фоне СПИДа, буллезного пемфигоида, аутоиммунного гепатита, состояния после трансплантации почки [14].

Также данные литературы говорят о том, что в некоторых случаях заболевание мукормикозом связано с прямой прививкой в условиях травмы (в первую очередь при кожной инфекции), перегрузкой препаратами железа, недоеданием, даже при отсутствии в анамнезе сахарного диабета и иммуносупрессии [15]. В иностранной литературе описаны вспышки мукормикоза, связанные с некорректной работой системы здравоохранения (инфицированные больничные оборудование, белье, инструменты) [16–18].

КЛАССИФИКАЦИЯ

Выделяют 5 форм мукормикоза:

1. Риноорбитоцеребральная — самая распространенная форма. Возбудитель мукормикоза проникает в организм через воздухоносные пути, распространяется по носовым пазухам, которые подвергаются деструкции, образуя отделяемое черного цвета. Далее процесс распространяется в глазницы, костное основание черепа, достигая мозговых оболочек, поражает центральную нервную систему. По наблюдениям клиницистов, риноорбитоцеребральное поражение чаще всего (в 80%) встречается у пациентов с декомпенсированным сахарным диабетом [14, 19].
2. Легочная форма поражает легкие, вызывает лихорадку, одышку, тромбозы и инфаркты легких.
3. При диссеминированной форме патологический процесс начинается в легких и разносится с током крови в другие органы и системы. Чаще других форм заканчивается летальным исходом.
4. Желудочно-кишечная форма является более редкой, при ней поражается желудочно-кишечный тракт, появляются язвы.
5. Кожная форма проявляется поражением кожных покровов в виде волдырей, язв, некроза кожи.

Другие авторы выделяют 4 самые распространенные формы мукормикоза: риноорбитоцеребральный, легочный, кожный и диссеминированный. По данным W. Jeong и соавт. (2017), их доля составила 34, 21, 20 и 14% соответственно. В то время как по европейским исследованиям A. Skiada и соавт. цифры составили 27, 30, 26 и 15% [13].

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

К наиболее ранним симптомам мукормикоза, с которыми может обратиться пациент, относятся головная боль, образование серовато-черных корок в носу, односторонняя боль и отек в щечной и орбитальной областях, снижение остроты зрения на стороне большего поражения, повышение температуры тела свыше 38,5°C, кашель, одышка, кровохарканье [1, 7, 14, 20, 21].

Клиническая картина мукормикоза может различаться в зависимости от формы заболевания. Курышева и соавт. (2022) выделяют следующие общие симптомы для разных форм заболевания [22]:

1. Риноорбитоцеребральный тип — односторонний отек лица, головная боль, односторонняя заложенность носовой и верхнечелюстной пазухи, быстро прогрессирующая черная окраска тканей на переносице, высокая температура, вялость, невнятная речь, судороги, частичный паралич.
2. Легочная форма — кашель, боль в грудной клетке, одышка, кровохарканье, высокая температура.
3. Кожная форма — поражение кожи черного цвета (могут быть волдыри и язвы), отек, гиперемия, боль пораженной области, повышенная температура тела.
4. Желудочно-кишечная форма — тошнота и рвота, боль в животе, желудочно-кишечные кровотечения.
5. Диссеминированная форма — чаще всего возникает на фоне уже имеющихся соматических заболеваний, из-за чего клиническая картина неточна.

ДИАГНОСТИКА

Диагностика мукормикоза на ранних этапах затруднена, так как не имеет специфичных симптомов. Для выявления мукормикоза используют инструментальные и лабораторные методы исследования.

Лабораторные методы

Прямая микроскопия гриба с флуоресцентным исследованием биологических образцов (мокрота, кожные образцы, бронхоальвеолярный лаваж, плевральная и спинномозговая жидкость, промывные воды придаточных пазух носа, кровь, биоптаты). Весь биологический материал высеивают на чашки с агаром Сабура с хлорамфениколом. При данном исследовании наличие несептированного мицелия, ветвящегося под прямым углом, отмечали у 100% больных. Обнаружение при микроскопии гриба широких, не разделенных перегородками (*aseptae*) гиф в колониях грибов с дальнейшим культивированием образца подтверждает наличие *Rhizopus* как этиологического агента мукормикоза. Выявление коричневых спорангиеносцев и центральных ризоидов (корнеподобных безъядерных гиф) в мицелии также позволяет идентифицировать мукормикоз у пациентов с COVID-19 [14, 23–25]. Положительная реакция на гидроксид кальция наблюдается у 62% пациентов [20].

Гистологические исследования в мертвых тканях и в зоне перифокального воспаления с тромбозом сосудов позволяют обнаружить мицелиальные элементы грибка. При прогрессировании заболевания вокруг очагов некроза разрастается грануляционная ткань. В органах дыхания и слизистой желудочно-кишечного тракта можно обнаружить острое серозно-гнойное воспаление, темно-красные или бело-желтые пятна и очаги с некротизированным центром.

Инструментальные методы

Компьютерная томография (КТ) легких и придаточных пазух носа — самый информативный метод исследования, его рекомендуют выполнять всем пациентам. На начальных этапах заболевания у пациентов выявляют очагово-инфильтративные изменения. По данным исследований, одностороннее поражение было выявлено у 73% больных, двустороннее — у 27%. Гидроторакс отмечали у 48% пациентов, симптом серпа — у 24% [14]. Могут обнаружиться множественные (>10) узелки и плевральный выпот. Обычно при грибковом синусите пазухи заполнены мягкотканым содержимым. Чаще всего поражаются клиновидная пазуха, решетчатая кость, реже — верхнечелюстные и лобные синусы [21]. При симптомах поражения орбиты рекомендуют проводить КТ данной области. Из публикации S. Sharma и соавт. (2021) известно, что поражение орбиты отмечалось в 43,47% случаев на момент обращения и далее оно прогрессировало [26]. Информативнее всего использовать протокол сканирования головного мозга с захватом околоносовых синусов, а не стандартный протокол КТ околоносовых синусов, для которого характерны низкие значения миллиампер на рентгеновской трубке и низкое мягкотканое разрешение, которое не позволяет заподозрить интракраниальную инвазию [21].

Магнитно-резонансная томография (МРТ) проводится при подозрении на распространение инфекции в головной мозг [14]. Для оценки жировой клетчатки вокруг околоносовых синусов следует включать в протокол T2-WI с жироподавлением или STIR. Для постконтрастных сканов нужно использовать 3D-градиентное эхо (GRE) с жироподавлением для точной оценки вовлечения ретробульбарного пространства и поражения зрительного нерва [21].

Эндоскопия полости носа выявляет ее гиперемированную слизистую оболочку, перфорацию носовой перегородки, обильное количество гнойно-некротических масс, средние носовые раковины могут быть покрыты гнойно-некротическими корками.

УЗИ мягких тканей проводят по показаниям.

Дифференциальная диагностика

Ввиду неспецифичных признаков мукормикоза в начальной стадии для диагностики и рационального лечения необходимо дифференцировать его со следующими заболеваниями:

1. Хронический остеомиелит костей лицевого скелета — при запущенном мукормикозе дальнейшая деструкция костных стенок приводит к их секвестрации и картине, схожей с остеомиелитом.
2. Полипоз околоносовых синусов — может быть незначительным симптомом при риноорбитоцеребральной форме мукормикоза, а также защитной реакцией организма на инвазию грибов в костные стенки пазух [21].
3. Грибковые пневмонии, аспергиллез сходны с мукормикозом при рентгенологическом обследовании. Результаты КТ показывают плевральный выпот

и множественные легочные узлы, которые вместе с клиническими признаками синусита указывают именно на мукормикоз. Часто сообщается о признаке «обратного ореола» — помутнении в виде матового стекла в центре, которое окружено уплотнительным кольцом, отражающим центральный инфаркт легкого, окруженный плотным периферическим кровоизлиянием [27–29].

ЛЕЧЕНИЕ

Лечение мукормикоза требует консервативной и хирургической терапии. Оно включает применение внутривенного липосомального амфотерицина В, хирургическую ревизию пораженных участков и инфицированных тканей, контроль основных факторов риска.

В течение долгого времени единственным средством для лечения мукормикоза был дезоксихолат амфотерицина В (AmB), однако его применение характеризовалось побочными эффектами при инфузии, например нефротоксичностью. С целью усовершенствования лечения был разработан липидный препарат AmB с улучшенным профилем безопасности.

Липидный комплекс AmB (ABLС) состоит из крупных лентообразных комплексов фосфолипидов, коллоидная дисперсия амфотерицина В (ABCD) содержит дискообразные структуры сульфата холестерина, а липосомальный AmB (L-AmB) содержит AmB в сферических липосомах. Использование данного препарата позволяет проводить необходимую длительную терапию и использовать более высокую суточную дозировку с меньшей степенью токсичности [30]. Для увеличения биодоступности амфотерицина возможно его применение интраорбитально или интравитреально [26]. Если у пациента наблюдается непереносимость L-AmB, дозу следует уменьшить, однако сохранять равной 5 мг/кг массы тела. В тяжелых случаях используются более высокие дозы — 7–10 мг/кг в сутки [30].

Из других антимикотических препаратов чаще всего используются итраконазол, вориконазол, позаконазол и изавуконазол. В качестве восстановительной терапии используют позаконазол и изавуконазол [31, 32]. Ряд авторов при комплексном лечении мукормикоза использовали позаконазол в дозировке 800 мг/сут [14] (см. таблицу).

При поражениях органов и тканей необходимо радикальное хирургическое лечение. Удаляются не только пораженные грибковой инфекцией ткани, но и инфицированные, выглядящие здоровыми, поскольку скорость распространения инфекции слизистыми гифами высока. Оперативное вмешательство необходимо при риноорбитоцеребральной форме инфекции и инфекции мягких тканей. Однако в некоторых случаях это невозможно осуществить. Например, при диссеминированном мукормикозе или когда имеет место инфекция труднодоступных органов (определенных отделов головного мозга, паренхимы легких вблизи крупных сосудов, горло, гениталии и т.д.) [33, 34]. Часто требуются повторные операции для эффективного удаления всех некротизированных тканей, что повышает эффективность комплексной терапии.

Другим дополнительным методом лечения мукормикоза является гипербарическая оксигенация для создания более обогащенной кислородом клеточной среды и эффективного введения цитокинов одновременно с противогрибковой терапией. По данным исследования, такой способ терапии может усиливать иммунный ответ против мукормикоза и помогает лечить инфекцию [35].

Для эффективного лечения мукормикоза и повышения выживаемости пациента следует снизить применение кортикостероидов и других иммуносупрессивных препаратов до минимально возможной дозировки [36]. Если у пациента выявляется неконтролируемый сахарный диабет необходимо провести коррекцию метаболических нарушений [37].

По данным авторов, средняя продолжительность антимикотической терапии составляла 75 ± 20 дней [14]. Продолжительность лечения зависит от степени поражения и тяжести заболевания. Если иммунный статус стабилен, диабет под контролем, нейтропения устранена, терапию продолжают до исчезновения симптомов инфекции и улучшения рентгенологических показателей [38–39].

ПРОГНОЗ

Несмотря на раннюю и радикальную терапию мукормикоза смертность остается высокой: в пандемию COVID-19 она достигала 33,3–80% [20]. При ранней диагностике, легкой форме COVID-19, внутривенном

Антимикотические препараты, применяемые для лечения мукормикоза Antifungal medicines are used to treat mucormycosis

Название	Группа	Действующее вещество	Суточная дозировка, мг	Производитель
Амбизом (Ambisome)	Полиены	Амфотерицин В	250 (5 мг/кг)	Gilead, США
Итраконазол (Itraconazole)	Триазолы	Итраконазол	400	Биоком, Россия
Ноксафил (Noxafil)	Триазолы	Позаконазол	800	Patheon, Канада
Креземба (Cresemba)	Триазолы	Изавуконазол	600	Pfizer, США
Вориконазол (Voriconazole)	Триазолы	Вориконазол	400	Белмедпрепараты, Белоруссия

введении липосомальной формы AmB с адекватной хирургической обработкой пораженной области статистика летальных исходов может достигать 44,4% [40]. Согласно исследованиям, при назоорбитально-церебральном поражении смертность составляет 25–62%, а при легочной форме – 48–87% [19, 41].

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Проблема мукормикозов заинтересовала нас из-за клинического случая со схожей картиной и неустановленным диагнозом, который произошел в Астраханской клинической больнице в 2022 г.

Больная А., 31 года поступила с жалобами на невозможность открывания глаза, отечность, боли, осиплость голоса и наличие участка сухого некроза в подглазничной области. Симптомы появились за 6 дней до госпитализации, для лечения самостоятельно применяла спрей Ринофлуимуцил.

При поступлении в стационар: асимметрия лица за счет отечности правой подглазничной области, опущение правого верхнего века, участок сухого некроза в правой подглазничной области. При пальпации правой подглазничной области определялся безболезненный инфильтрат, кожа над ним слабо гиперемирована, местами цианотична, собирается в складку. Определялись правосторонняя офтальмоплегия и диплопия.

Открытие рта неограниченное. В полости рта определялся участок некроза слизистой оболочки твердого и мягкого нёба справа. Пальпация слизистой оболочки безболезненна, инфильтрации нет. На КТ костей лицевого скелета – признаки правостороннего хронического верхнечелюстного синусита, двустороннего хронического сфеноидита, этмоидита, правостороннего фронтита, гипоплазии правой лобной пазухи.

Периферические и регионарные лимфатические узлы не увеличены. Тоны сердца ясные, ритм правильный, ЧСС – 76 уд./мин, АД – 120/70 мм рт. ст. Температура тела 37,0°C.

В анамнезе в течение 18 лет сахарный диабет 1-го типа, принимала инсулин. Лечение прекратила с началом заболевания.

Предварительный диагноз: правосторонний верхнечелюстной неондонтогенный гайморит, тромбоз пещеристого синуса.

В стационаре пациентка получала полисиндромальную, дезинтоксикационную, противоанемическую, антибактериальную,

гастропротективную терапию, проводилась коррекция белковых нарушений.

В течение госпитализации отмечалась отрицательная динамика гематологических, биохимических показателей, ухудшалась клиническая картина. На 3-й день госпитализации больная впала в кому. Диагностирован сепсис.

За период лечения диапазон показателей крови: глюкоза – от 4,1 до 45,6 ммоль/л, мочевины – от 14,4 до 47,5 ммоль/л, креатинин – от 137 до 258 мкмоль/л, С-реактивный белок от 22 до 257 мг/л, D-димер от 252 до 919 мг/мл, прокальцитонин от 4,02 до 14,38 мг/мл.

1-й день в стационаре

По итогам МСКТ черепа: признаки правостороннего хронического гайморита в стадии обострения, двустороннего хронического сфеноидита, этмоидита, правостороннего фронтита, гипоплазии правой лобной пазухи. На МСКТ легких признаки кистозной гипоплазии верхней доли левого легкого, фиброзных изменений нижней доли слева, пневмофиброз s3,6 правого легкого, хронического бронхита.

Проведена пункция верхнечелюстной пазухи справа. Пунктат не получен, пазуха промыта физраствором, в промывных водах умеренное количество слизистого отделяемого, соустье функционирует.

4-й день в стационаре

На МСКТ головного мозга признаки структурных изменений паренхимы височной доли правой гемисферы головного мозга и правой гемисферы мозжечка ишемического характера зоны воспалительных изменений. На МСКТ грудной клетки признаки правосторонней полисегментарной плевропневмонии, признаки кистозной гипоплазии верхней доли левого легкого, полисегментарного пневмофиброза обоих легких. На МСКТ брюшной полости признаки хронического панкреатита, дегенеративно-дистрофические изменения поджелудочной железы в виде ацинарной атрофии, гепатомегалия.

На фоне заболеваний сепсиса, полиорганной почечно-печеночной и церебральной недостаточности, декомпенсированного сахарного диабета развилась правосторонняя полисегментарная вторичная септическая пневмония (тяжелое течение), кистозная гипоплазия верхней доли левого легкого, хронический бронхит,



Участок сухого некроза в правой подглазничной области
The site of dry necrosis in the right subglabellar region

полисегментарный пневмофиброз обоих легких, менингит, энцефалит, синдром гиперкоагуляции, тромбоз кавернозного синуса, реактивный гепатит.

11-й день в стационаре

На бронхоскопии в нижней трети трахеи пристеночно большое количество коричневых корок. Слизистая дистальной части гиперемирована, отечна, с множественными поверхностными эрозиями, фиксированными геморрагическими корочками. В бронхиальном дереве умеренное количество фиксированных коричневых корок, темно-серый густой налет справа. Заключение: эрозивный и фибринозный трахеобронхит. На ЭКГ синусовая тахикардия, ЭОС вправо, изменения миокарда переднеперегородочной, верхушечной, боковой, задней стенок, возможно коронарного характера.

В течение лечения в стационаре участок сухого некроза черного цвета с четкими границами в правой подглазничной области увеличился (см. рисунок).

20-й день госпитализации

Зарегистрирована клиническая смерть, после безуспешных реанимационных мероприятий — биологическая смерть.

В связи со схожей клинико-лабораторной картиной и сахарным диабетом 1-го типа в анамнезе можно предположить диагноз: риноорбитоцеребральная форма мукормикоза. Исследования на наличие *Rhizopus spp.*, *Lichtheimia spp.*, *Apophysomyces spp.*, *Rhizomucor spp.* не проводились, вследствие чего не было проведено этиотропное лечение.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Мукормикоз — смертельно опасное грибковое заболевание, особенно распространенное в тропических странах. Этому есть множество причин: некомпенсированный сахарный диабет; состояния, сопровождающиеся понижением иммунитета; условия проживания, не соответствующие санитарным нормам. Из-за пандемии COVID-19 данная болезнь начала чаще поражать жителей России

и других европейских стран. Ввиду низкой информированности врачей о мукормикозе и неспецифичных симптомах начального заболевания его сложно диагностировать, из-за чего смертность повышается. Различные грибковые заболевания как осложнения COVID-19 в научной литературе описаны достаточно редко, несмотря на то что их распространенность составляет около 20% от постковидных осложнений [40].

Таким образом, ранняя диагностика заболевания имеет решающее значение несмотря на высокую летальность заболевания. Наиболее информативными методами обследования являются прямая микроскопия гриба, гистологическое исследование пораженных тканей, КТ и МРТ, эндоскопия полости носа, ультразвуковое исследование.

На сегодняшний день определена наиболее рациональная схема антимикотической терапии, которая основывается на принципах подбора наиболее эффективного антимикотического средства как по чувствительности микроорганизмов, так и по удобству дозирования и режима приема препарата. Большое значение имеет мониторинг состояния пациента во время лечения и при необходимости грамотная оптимизация антимикотической схемы для достижения наилучших результатов терапии. Безусловно, рациональная схема терапии учитывает индивидуальные особенности организма каждого пациента, его возраст, вес, наличие хронических заболеваний и состояние иммунной системы. Помимо консервативной терапии, применяются хирургические методы лечения, целью которых является удаление пораженных и инфицированных тканей. Именно комплексная терапия является залогом успешной антимикотической терапии.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов.

Поступила: 17.09.2023 **Принята в печать:** 04.02.2024

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interests.
Received: 17.09.2023 **Accepted:** 04.02.2024

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

4. Липницкий А.В., Половец Н.В., Суркова Р.С., Муругова А.А., Топорков А.В., Викторов Д.В. COVID-19 и мукормикоз. — *Иммунопатология, аллергология, инфектология*. — 2021; 4: 65—71. [Lipnitsky A.V., Polovets N.V., Surkova R.S., Murugova A.A., Toporkov A.V., Victorov D.V. COVID-19 and mucormycosis. — *Immunopathology, Allergology, Infectology*. — 2021; 4: 65—71 (In Russian)]. [eLibrary ID: 48291319](#)
5. Divakar P.K. Fungal taxa responsible for mucormycosis/"Black Fungus" among COVID-19 patients in India. — *J Fungi (Basel)*. — 2021; 7 (8): 641. [PMID: 34436180](#)
6. Malhotra H.S., Gupta P., Mehrotra D., Dandu H., Kohli N., Verma V., Kaur A., Kumar N., Prabhu V., Singh M.K., Jaiswal R., Mishra B., Ojha B.K., Bhardwaj N.D., Atam V., Puri B. COVID-19 associated mucormycosis: Staging and management recommendations (Report of a multi-disciplinary expert committee). — *J Oral Biol Craniofac Res*. — 2021; 11 (4): 569—580. [PMID: 34395187](#)
7. Rao V.U.S., Arakeri G., Madikeri G., Shah A., Oeppen R.S., Brennan P.A. COVID-19 associated mucormycosis (CAM) in India: a formidable challenge. — *Br J Oral Maxillofac Surg*. — 2021; 59 (9): 1095—1098. [PMID: 34507870](#)
8. Aiyar Y., Chandru V., Chatterjee M., Desai S., Fernandez A., Gupta A., Kang G., Khanna T., Mazumdar-Shaw K., Mor N., Mukherji A., Muttreja P., Narayan T., Patwardhan B., Rao K.S., Sharma S., Shetty D., Subramanian S.V., Varkey L.E.C., Venkateswaran S., Patel V. India's resurgence of COVID-19: urgent actions needed. — *Lancet*. — 2021; 397 (10291): 2232—2234. [PMID: 34048696](#)

9. Park B.J., Pappas P.G., Wannemuehler K.A., Alexander B.D., Anaissie E.J., Andes D.R., Baddley J.W., Brown J.M., Brumble L.M., Freifeld A.G., Hadley S., Herwaldt L., Ito J.I., Kauffman C.A., Lyon G.M., Marr K.A., Morrison V.A., Papanicolaou G., Patterson T.F., Perl T.M., Schuster M.G., Walker R., Wingard J.R., Walsh T.J., Kontoyiannis D.P. Invasive non-Aspergillus mold infections in transplant recipients, United States, 2001—2006. — *Emerg Infect Dis.* — 2011; 17 (10): 1855—64. [PMID: 22000355](#)
10. Jeong W., Keighley C., Wolfe R., Lee W.L., Slavin M.A., Kong D.C.M., Chen S.C. The epidemiology and clinical manifestations of mucormycosis: a systematic review and meta-analysis of case reports. — *Clin Microbiol Infect.* — 2019; 25 (1): 26—34. [PMID: 30036666](#)
11. Kontoyiannis D.P., Yang H., Song J., Kelkar S.S., Yang X., Azie N., Harrington R., Fan A., Lee E., Spalding J.R. Prevalence, clinical and economic burden of mucormycosis-related hospitalizations in the United States: a retrospective study. — *BMC Infect Dis.* — 2016; 16 (1): 730. [PMID: 27905900](#)
12. Chakrabarti A., Singh R. Mucormycosis in India: unique features. — *Mycoses.* — 2014; 57 Suppl 3: 85—90. [PMID: 25187095](#)
13. Bitar D., Van Cauteren D., Lanternier F., Dannaoui E., Che D., Dromer F., Desenclos J.C., Lortholary O. Increasing incidence of zygomycosis (mucormycosis), France, 1997—2006. — *Emerg Infect Dis.* — 2009; 15 (9): 1395—401. [PMID: 19788806](#)
14. Ruhnke M., Groll A.H., Maysen P., Ullmann A.J., Mendling W., Hof H., Denning D.W., University of Manchester in association with the LIFE program Estimated burden of fungal infections in Germany. — *Mycoses.* — 2015; 58 Suppl 5: 22—8. [PMID: 26449503](#)
15. Бузова 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.
[Burova S.A., Taganov A.V., Kashtanova A.A., Gorbacheva Yu.V. Mucormycosis is a dangerous and real fungal superinfection during the COVID-19 pandemic. — *Advances in Medical Mycology.* — 2022; 23: 51—54 (In Russian)]. [eLibrary ID: 49533102](#)
16. Skiada A., Pagano L., Groll A., Zimmerli S., Dupont B., Lagrou K., Lass-Flörl C., Bouza E., Klimko N., Gaustad P., Richardson M., Hamal P., Akova M., Meis J.F., Rodriguez-Tudela J.L., Roilides E., Mitrousia-Ziouva A., Petrikos G., European Confederation of Medical Mycology Working Group on Zygomycosis. Zygomycosis in Europe: analysis of 230 cases accrued by the registry of the European Confederation of Medical Mycology (ECMM) Working Group on Zygomycosis between 2005 and 2007. — *Clin Microbiol Infect.* — 2011; 17 (12): 1859—67. [PMID: 21199154](#)
17. Хостелиди С.Н., Шадривова О.В., Борзова Ю.В., Десятник Е.А., Николаева Н.Г., Богомолова Т.С., Авдеенко Ю.Л., Волкова А.Г., Попова М.О., Зубаровская Л.С., Колбин А.С., Медведева Н.В., Подольцева Э.И., Климович А.В., Лебедева М.С., Семелев В.Н., Зюзгин И.С., Чудиновских Ю.А., Успенская О.С., Сатурнов А.В., Клишко Н.Н. Клинико-лабораторные особенности мукормикоза у взрослых. — *Проблемы медицинской микологии.* — 2020; 2: 22—28.
[Khostelidi S.N., Shadrivova O.V., Borzova U.V., Desyatnik E.A., Nicolaeva N.G., Bogomolova T.S., Avdeenko U.L., Volkova A.G., Popova M.O., Zubarovskaya L.S., Kolbin A.S., Medvedeva N.V., Podoltseva E.I., Klimovich A.V., Lebedeva M.S., Semelev V.N., Zuzgin I.S., Chudinovskikh U.A., Uspenskaya O.S., Saturnov A.V., Klimko N.N. Clinical and laboratory features of mucormycosis in adults. — *Problems in Medical Mycology.* — 2020; 2: 22—28 (In Russian)]. [eLibrary ID: 44027907](#)
18. Reid G., Lynch J.P. 3rd, Fishbein M.C., Clark N.M. Mucormycosis. — *Semin Respir Crit Care Med.* — 2020; 41 (1): 99—114. [PMID: 32000287](#)
19. Neblett Fanfair R., Benedict K., Bos J., Bennett S.D., Lo Y.C., Adebajo T., Etienne K., Deak E., Derado G., Shieh W.J., Drew C., Zaki S., Sugerman D., Gade L., Thompson E.H., Sutton D.A., Engelthaler D.M., Schupp J.M., Brandt M.E., Harris J.R., Lockhart S.R., Turabelidze G., Park B.J. Necrotizing cutaneous mucormycosis after a tornado in Joplin, Missouri, in 2011. — *N Engl J Med.* — 2012; 367 (23): 2214—25. [PMID: 23215557](#)
20. Warkentien T., Rodriguez C., Lloyd B., Wells J., Weintrob A., Dunne J.R., Ganesan A., Li P., Bradley W., Gaskins L.J., Seillier-Moiseiwitsch F., Murray C.K., Millar E.V., Keenan B., Paolino K., Fleming M., Hospenthal D.R., Wortmann G.W., Landrum M.L., Kortepeter M.G., Tribble D.R., Infectious Disease Clinical Research Program Trauma Infectious Disease Outcomes Study Group. Invasive mold infections following combat-related injuries. — *Clin Infect Dis.* — 2012; 55 (11): 1441—9. [PMID: 23042971](#)
21. Hartnett K.P., Jackson B.R., Perkins K.M., Glowicz J., Kerins J.L., Black S.R., Lockhart S.R., Christensen B.E., Beer K.D. A Guide to investigating suspected outbreaks of mucormycosis in health-care. — *J Fungi (Basel).* — 2019; 5 (3): 69. [PMID: 31344775](#)
22. Lanternier F., Dannaoui E., Morizot G., Elie C., Garcia-Hermoso D., Huerre M., Bitar D., Dromer F., Lortholary O., French Mycosis Study Group. A global analysis of mucormycosis in France: the Ret-roZygo Study (2005—2007). — *Clin Infect Dis.* — 2012; 54 Suppl 1: S35—43. [PMID: 22247443](#)
23. Bhattacharyya A., Sarma P., Sharma D.J., Das K.K., Kaur H., Prajapat M., Kumar S., Bansal S., Prakash A., Avti P., Thota P., Reddy D.H., Gautam B.S., Medhi B. Rhino-orbital-cerebral-mucormycosis in COVID-19: A systematic review. — *Indian J Pharmacol.* — 2021; 53 (4): 317—327. [PMID: 34414911](#)
24. Зельтер П.М., Суворцев Е.Н., Колсанов А.В., Зелева О.В., Сидоров Е.А., Иванова О.В., Пышкина Ю.С., Цой А.В. Лучевая диагностика риноорбитоцеребрального мукормикоза у больных после COVID-19. — *Российский электронный журнал лучевой диагностики.* — 2022; 4: 5—21.
[Zelter P.M., Surovcev E.N., Kolsanov A.V., Zeleva O.V., Sidorov E.A., Ivanova O.V., Pyshkina Yu.S., Tsoy A.V. Radiology of rhinoorbitocerebral mucormycosis in patients after COVID-19. — *Russian Electronic Journal of Radiology.* — 2022; 4: 5—21 (In Russian)]. [eLibrary ID: 50056487](#)
25. Курышева Н.И., Ким В.Ю., Плиева Х.М., Ким В.Е., Некрасова Е.Ю. Мукормикоз и его глазные проявления. — М.: ФМБЦ им. А.И. Бурназяна, 2022. — 22 с.
[Kury'sheva N.I., Kim V.Yu., Plieva X.M., Kim V.E., Nekrasova E.Yu. Mucormycosis and its ocular manifestations. — Moscow: Burnasyan Federal Medical Biophysical Center, 2022. — 22 p. (In Russian)]. [eLibrary ID: 49499190](#)
26. Баранова И.Б., Яременко А.И., Зубарева А.А., Карпищенко С.А., Попова М.О., Курьса А.А., Портнов Г.В., Пинегина О.Н., Лукина О.В., Маляревская М.В., Калакуцкий И.Н., Илюхина М.О., Клишко Н.Н. Мукормикоз костей лицевого черепа,

- полости носа и околоносовых пазух у пациентов, перенесших COVID-19. — *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. — 2021; 4: 347—358.
- [Baranova I.B., Yaremenko A.I., Zubareva A.A., Karpischenko S.A., Popova M.O., Kurus A.A., Portnov G.V., Pinegina O.N., Lukina O.V., Malyarevskaya M.V., Kalakuckiy I.N., Ilyukhina M.O., Klimko N.N. Mucormycosis of the bones of the facial skull, nasal cavity and paranasal sinuses in patients with COVID-19. — *Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy*. — 2021; 4: 347—358 (In Russian)]. [eLibrary ID: 48163909](#)
27. Revannavar S.M., Supriya P.S., Samaga L., Vineeth V.K. COVID-19 triggering mucormycosis in a susceptible patient: a new phenomenon in the developing world? — *BMJ Case Rep*. — 2021; 14 (4): e241663. [PMID: 33906877](#)
28. Garg D., Muthu V., Sehgal I.S., Ramachandran R., Kaur H., Bhalala A., Puri G.D., Chakrabarti A., Agarwal R. Coronavirus disease (Covid-19) associated mucormycosis (CAM): Case report and systematic review of literature. — *Mycopathologia*. — 2021; 186 (2): 289—298. [PMID: 33544266](#)
29. Sharma S., Grover M., Bhargava S., Samdani S., Kataria T. Post coronavirus disease mucormycosis: a deadly addition to the pandemic spectrum. — *J Laryngol Otol*. — 2021; 135 (5): 442—447. [PMID: 33827722](#)
30. Donnelly J.P., Chen S.C., Kauffman C.A., Steinbach W.J., Baddley J.W., Verweij P.E., Clancy C.J., Wingard J.R., Lockhart S.R., Groll A.H., Sorrell T.C., Bassetti M., Akan H., Alexander B.D., Andes D., Azoulay E., Bialek R., Bradsher R.W., Bretagne S., Calandra T., Caliendo A.M., Castagnola E., Cruciani M., Cuenca-Estrella M., Decker C.F., Desai S.R., Fisher B., Harrison T., Heussel C.P., Jensen H.E., Kibbler C.C., Kontoyiannis D.P., Kullberg B.J., Lagrou K., Lamoth F., Lehrnbecher T., Loeffler J., Lortholary O., Maertens J., Marchetti O., Marr K.A., Masur H., Meis J.F., Morrissey C.O., Nucci M., Ostrosky-Zeichner L., Pagano L., Patterson T.F., Perfect J.R., Racil Z., Roilides E., Ruhnke M., Prokop C.S., Shoham S., Slavin M.A., Stevens D.A., Thompson G.R., Vazquez J.A., Viscoli C., Walsh T.J., Warris A., Wheat L.J., White P.L., Zaoutis T.E., Pappas P.G. Revision and update of the consensus definitions of invasive fungal disease from the European Organization for Research and Treatment of Cancer and the Mycoses Study Group Education and Research Consortium. — *Clin Infect Dis*. — 2020; 71 (6): 1367—1376. [PMID: 31802125](#)
31. Jung J., Kim M.Y., Lee H.J., Park Y.S., Lee S.O., Choi S.H., Kim Y.S., Woo J.H., Kim S.H. Comparison of computed tomographic findings in pulmonary mucormycosis and invasive pulmonary aspergillosis. — *Clin Microbiol Infect*. — 2015; 21 (7): 684.e11—8. [PMID: 25882362](#)
32. Hammer M.M., Madan R., Hatabu H. Pulmonary mucormycosis: Radiologic features at presentation and over time. — *AJR Am J Roentgenol*. — 2018; 210 (4): 742—747. [PMID: 29470162](#)
33. Miceli M.H., Chandrasekar P. Safety and efficacy of liposomal amphotericin B for the empirical therapy of invasive fungal infections in immunocompromised patients. — *Infect Drug Resist*. — 2012; 5: 9—16. [PMID: 22294858](#)
34. Espinel-Ingroff A., Chakrabarti A., Chowdhary A., Cordoba S., Dannaoui E., Dufresne P., Fothergill A., Ghannoum M., Gonzalez G.M., Guarro J., Kidd S., Lass-Flörl C., Meis J.F., Pelaez T., Tortorano A.M., Turnidge J. Multicenter evaluation of MIC distributions for epidemiologic cutoff value definition to detect amphotericin B, posaconazole, and itraconazole resistance among the most clinically relevant species of Mucorales. — *Antimicrob Agents Chemother*. — 2015; 59 (3): 1745—50. [PMID: 25583714](#)
35. Biswas D., Kotwal A., Kakati B., Ahmad S. Amphotericin B resistant apophysomyces elegans causing rhino-oculo-cerebral mucormycosis in an immunocompetent host. — *J Clin Diagn Res*. — 2015; 9 (8): DD01—2. [PMID: 26435947](#)
36. Steinbrink J.M., Miceli M.H. Mucormycosis. — *Infect Dis Clin North Am*. — 2021; 35 (2): 435—452. [PMID: 34016285](#)
37. Skiada A., Lass-Floerl C., Klimko N., Ibrahim A., Roilides E., Petrikos G. Challenges in the diagnosis and treatment of mucormycosis. — *Med Mycol*. — 2018; 56 (suppl_1): 93—101. [PMID: 29538730](#)
38. Roilides E., Antachopoulos C., Simitsopoulou M. Pathogenesis and host defence against Mucorales: the role of cytokines and interaction with antifungal drugs. — *Mycoses*. — 2014; 57 Suppl 3: 40—7. [PMID: 25175306](#)
39. Walsh T.J., Gamaletsou M.N., McGinnis M.R., Hayden R.T., Kontoyiannis D.P. Early clinical and laboratory diagnosis of invasive pulmonary, extrapulmonary, and disseminated mucormycosis (zygomycosis). — *Clin Infect Dis*. — 2012; 54 Suppl 1: S55—60. [PMID: 22247446](#)
40. Gebremariam T., Lin L., Liu M., Kontoyiannis D.P., French S., Edwards J.E. Jr, Filler S.G., Ibrahim A.S. Bicarbonate correction of ketoacidosis alters host-pathogen interactions and alleviates mucormycosis. — *J Clin Invest*. — 2016; 126 (6): 2280—94. [PMID: 27159390](#)
41. Kim J.H., Benefield R.J., Ditolla K. Utilization of posaconazole oral suspension or delayed-released tablet salvage treatment for invasive fungal infection. — *Mycoses*. — 2016; 59 (11): 726—733. [PMID: 27392814](#)
42. Ma J., Jia R., Li J., Liu Y., Li Y., Lin P., Zhang M., Li M. Retrospective clinical study of eighty-one cases of intracranial mucormycosis. — *J Glob Infect Dis*. — 2015; 7 (4): 143—50. [PMID: 26752868](#)
43. Бекаева У.Б., Галкина О.П., Выдашенко А.В. Оральные кандидозы, сочетанные с COVID-19 (обзор литературы). — *Клиническая стоматология*. — 2022; 3: 104—111.
- [Bekaeva U.B., Galkina O.P., Vydashenko A.V. Oral candidiasis combined with COVID-19 (literature review). — *Clinical Dentistry (Russia)*. — 2022; 3: 104—111 (In Russian)]. [eLibrary ID: 49514210](#)
44. Vaughan C., Bartolo A., Vallabh N., Leong S.C. A meta-analysis of survival factors in rhino-orbital-cerebral mucormycosis—has anything changed in the past 20 years? — *Clin Otolaryngol*. — 2018; 43 (6): 1454—1464. [PMID: 29947167](#)