

УДК 616-002.828:615.84+616-073.75

<http://dx.doi.org/10.22328/2079-5343-2022-13-3-28-42>

ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА ИНВАЗИВНОГО МУКОРМИКОЗА ПОЛОСТИ НОСА, ОКОЛОНОСОВЫХ ПАЗУХ, КОСТЕЙ ЧЕРЕПА У ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ НОВУЮ КОРОНАВИРУСНУЮ ИНФЕКЦИЮ (COVID-19): ПРОСПЕКТИВНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

М. В. Маляревская^{✉*}, О. В. Лукина[✉], А. А. Зубарева^{✉*}, Е. В. Бубнова[✉], И. Б. Баранова[✉], А. И. Яременко[✉],
М. О. Попова[✉]

Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

ВВЕДЕНИЕ: С 2020 г. увеличилось количество пациентов с осложнениями после перенесенной новой коронавирусной инфекции (COVID-19), к числу которых относятся микотические инфекции. Мукормикоз занимает третье место по частоте выявления среди инвазивных микозов у пациентов со сниженным иммунитетом. Острый и хронический инвазивный грибковый риносинусит — наиболее сложные и опасные формы заболевания.

ЦЕЛЬ: Проанализировать характер остеодеструктивного процесса инвазивного мукормикоза, его взаимосвязь с кровоснабжением, динамику процесса на фоне проводимого лечения.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ: В исследовании оценивались изменения костных структур лицевого и мозгового отделов черепа, мягких тканей лицевой области, структур головного мозга, органов грудной полости в группе из 10 пациентов в возрасте $62,3 \pm 11,4$ года, обследованных в клинике челюстно-лицевой хирургии и клинике оториноларингологии в постковидном периоде на предмет выявления изменений микотического характера с оценкой их распространенности и динамики выявленных изменений после проведенного оперативного вмешательства, а также анализировались данные по схожей теме в источниках литературы. Оценка зубочелюстной области выполнена с помощью конусно-лучевого компьютерного томографа (Sirona), костей черепа и органов грудной полости — с использованием 32-срезового компьютерного томографа Optima 540 CT (General Electric), в том числе с внутривенным болюсным введением контрастного вещества (Ультравист 370 мг йода/мл) для исключения патологических изменений сосудов лицевой области, оценка мягких тканей лицевой области, головного мозга, орбит — с помощью магнитно-резонансного томографа (GE Signa HDxt), в том числе с внутривенным введением парамагнитного контрастного препарата (Омнискан).

РЕЗУЛЬТАТЫ: Во всех случаях наблюдались классические проявления инвазивного мукормикоза, у 50% пациентов преобладающая сторона поражения была справа, у 20% — слева, и у 30% поражение наблюдалось с двух сторон. Остеодеструктивные изменения альвеолярных отростков верхних челюстей и стенок верхнечелюстных пазух наблюдались в 100% случаев; небных отростков — в 90%; носовой перегородки, стенок решетчатого лабиринта и стенок глазницы — в 70%; стенок клиновидной пазухи — в 50%; крыловидных отростков и скуловой кости — в 40%; тела клиновидной кости, костей носа, лобных костей — в 30%; альвеолярного отдела нижней челюсти и височной кости — в 10%. Всем пациентам было выполнено оперативное вмешательство с резекцией пораженных костей — 100%, при этом антимикотическую терапию получали 7 из 10 пациентов. У всех 10 больных отсутствовали клинические и рентгенологические признаки поражения центральной нервной системы (ЦНС). У 40% больных наблюдалось интракраниальное распространение патологического процесса в область передней черепной ямки и средней черепной ямки. У одного пациента выявлен тромбоз кавернозного синуса при ретроспективном анализе данных. У всех пациентов в отдаленном постоперационном периоде отмечается склерозирование мелких очагов деструкции, уменьшение протяженности костных дефектов, уменьшение размеров секвестров, гиперостоз стенок околоносовых пазух, клеток решетчатого лабиринта после секвестрэктомии. Среди наблюдаемых нами 10 пациентов на момент публикации летальные случаи отсутствовали.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: Совокупность анатомических особенностей и состояния кровоснабжения способствует развитию инвазивного мукормикоза костей лицевого отдела черепа, и данные РКТ помогают при определении тактики лечения, объема оперативного вмешательства и оценке динамики в раннем и отдаленном постоперационном периоде.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: постковидный мукормикоз, инвазивный мукормикоз, постковидный остеонекроз челюстей, постковидный синдром, синоназальный мукормикоз, рентгеновская компьютерная томография, конусно-лучевая компьютерная томография

© Авторы, 2022. Издательство ООО «Балтийский медицинский образовательный центр». Данная статья распространяется на условиях «открытого доступа», в соответствии с лицензией CCBY-NC-SA 4.0 («Attribution-NonCommercial-ShareAlike» / «Атрибуция-Некоммерчески-Сохранение Условий» 4.0), которая разрешает неограниченное некоммерческое использование, распространение и воспроизведение на любом носителе при условии указания автора и источника. Чтобы ознакомиться с полными условиями данной лицензии на русском языке, посетите сайт: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.ru>

*Для корреспонденции: Маляревская Маргарита Викторовна, e-mail: yami_no_yuki@mail.ru; Зубарева Анна Анатольевна, e-mail: a.zubareva@bk.ru

Для цитирования: Маляревская М.В., Лукина О.В., Зубарева А.А., Баранова И.Б., Яременко А.И., Попова М.О. Лучевая диагностика инвазивного мукормикоза полости носа, околоносовых пазух, костей черепа у пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию (COVID-19): проспективное исследование // *Лучевая диагностика и терапия*. 2022. Т. 13, № 3. С. 28–42, DOI: <http://dx.doi.org/10.22328/2079-5343-2022-13-3-28-42>.

INVASIVE MUCORMYCOSIS OF NASAL CAVITY, PARANASAL SINUSES, BONES OF THE SKULL IN POST COVID-19 PATIENTS: PROSPECTIVE STUDY

Margarita V. Malyarevskaya[✉], Olga V. Lukina[✉], Anna A. Zubareva[✉], Evgeniia V. Bubnova[✉],
Irina B. Baranova[✉], Andrey I. Yaremenko[✉], Marina O. Popova[✉]
Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, St. Petersburg, Russia

INTRODUCTION: Since 2020, the number of patients with complications after a new coronavirus infection (COVID-19) has increased, including mycoses. Mucormycosis ranks third in the frequency of detection among invasive mycoses in patients with reduced immunity. Acute and chronic invasive fungal rhinosinusitis is the most severe and dangerous variant of the disease.

OBJECTIVE: To analyze the features of the osteodestructive process of invasive mucormycosis, its relationship with blood supply, the dynamics of the process under the influence of treatment.

MATERIALS AND METHODS: The study evaluated changes in the bone structures of the skull, soft tissues of the facial region, brain, and thorax in a group of 10 patients (62.3 ± 11.4 y.o.) examined in the clinic of maxillofacial surgery and the clinic otorhinolaryngology in the post-covid period. The results of cone-beam computed tomography (Sirona) of the maxillofacial region, X-ray computed tomography Optima 540 CT (General Electric) of the maxillofacial region and thoracic cavity organs, magnetic resonance imaging (GE Signa HDxt) of the brain and maxillofacial region with intravenous administration of a paramagnetic contrast agent were analyzed.

RESULTS: In all cases, osteolytic lesions as a classical manifestations of invasive mucormycosis, were revealed in: alveolar processes of the upper jaws and walls of the maxillary sinuses in 100% of cases; palatine processes — 90%; nasal septum, walls of the ethmoid sinuses and walls the orbits — 70%; walls of the sphenoid sinus — 50%; pterygoid processes and zygomatic bone — 40%; the body of the sphenoid bone, nasal bones, frontal bones — 30%; the alveolar part of the mandible and temporal bone — 10%. All patients underwent surgery with resection of the affected bones — 100%, while 7 out of 10 patients received antimycotic therapy. When assessing the revealed changes in dynamics in all patients in the long-term postoperative period, sclerosis of small foci of destruction, a decrease in the extent of bone defects, a decrease in the size of sequesters, hyperostosis of the walls of the paranasal sinuses, cells ethmoid sinuses of the after sequestrectomy were noted. There were no fatal cases among the 10 patients we observed at the time of publication.

CONCLUSION: The combination of anatomical features and the state of blood supply contributes to the development of invasive mucormycosis of the bones of the facial skull and the RCT data help with determining treatment tactics, the volume of surgery, and assessing dynamics in the early and long-term postoperative period.

KEYWORDS: Post-COVID-19 mucormycosis, invasive mucormycosis, Post-COVID-19 osteonecrosis of the jaws, Post-COVID-19 syndrome, sinonasal mucormycosis, X-ray computed tomography, cone beam computed tomography

*For correspondence: Margarita V. Malyarevskaya, e-mail: yami_no_yuki@mail.ru; Anna A. Zubareva, e-mail: a.zubareva@bk.ru

For citation: Malyarevskaya M.V., Lukina O.V., Zubareva A.A., Bubnova E.V., Baranova I.B., Yaremenko A.I., Popova M.O. Invasive mucormycosis of nasal cavity, paranasal sinuses, bones of the skull in post COVID-19 patients: prospective study // *Diagnostic radiology and radiotherapy*. 2022. Vol. 13, No. 3. P. 28–42, DOI: <http://dx.doi.org/10.22328/2079-5343-2022-13-3-28-42>.

Введение. Мукормикоз — инфекция, вызываемая условно-патогенными мицелиальными грибами порядка *Mucorales* [1, с. 53]. Эти грибы обнаруживают в почве, воздухе, продуктах питания, при гниении органического сырья. Случаи внутрибольничного мукормикоза встречаются значительно реже, чем аспергиллеза. Входными воротами при мукормикозе являются верхние дыхательные пути, однако проникновение возбудителя в пазуху недостаточно для ее поражения, дальнейшее развитие патологического процесса возможно при повреждениях слизистой обо-

лочка, нарушающих барьерные свойства эпителиального пласта при сопутствующем дефекте иммунного ответа. Защита слизистых оболочек обеспечивается прежде всего неспецифическими механизмами противогрибкового иммунного ответа. Основную функцию сдерживания развития инвазивного грибкового заболевания осуществляет клеточное эффекторное звено неспецифической реактивности — нейтрофильные гранулоциты. В поддержании естественной устойчивости к грибам участвуют также мононуклеарные фагоциты (моноциты, макрофаги), натуральные

киллеры, мукоцилиарный транспорт, гуморальные специфические и неспецифические факторы защиты, нормальная бактериальная микрофлора (естественные антагонисты грибов, обеспечивающие колонизационный иммунитет) [2, с. 33; 3, с. 7].

Главным предрасполагающим фактором развития инвазивного микоза (ИМ) является иммунодефицит. Определенный уровень иммунодефицита может быть вызван частыми риносинуситами бактериальной или вирусной этиологии, тяжелыми хроническими заболеваниями. Иммунодефицит может быть первичным, который является наследственным заболеванием, а также вторичным, который формируется в результате инфекции ВИЧ — СПИД, химио- и лучевой терапии, приема гормональных препаратов, цитостатиков, операций по трансплантации органов, массивной антибиотикотерапии [4, с. 15; 5, с. 91].

Традиционно группой риска развития ИМ являлись гематологические и онкологические пациенты при проведении противоопухолевой химиотерапии (ПХТ) и аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток (алло-ТГСК). Это объясняется выраженным иммунодефицитом на фоне цитостатической панцитопении, длительного приема глюкокортикостероидов (ГКС) и иммуносупрессивных препаратов [6, с. 30; 7, с. 5018; 8, с. 2].

Единой классификации грибковых синуситов не существует, однако D. Hastan и W. J. Fokkens (2011) с соавторами описали пять форм грибковых заболеваний [9, с. 1217].

— **Острый инвазивный грибковый риносинусит** (включая риноцеребральный мукормикоз) — молниеносная форма, приводящая к разрушению костной ткани (некрозу). Развивается у людей со сниженным иммунитетом и длится меньше 4 недель. Сопровождается лихорадкой, нарушением сознания, сильной головной болью, отеком и покраснением мягких тканей лица, выпячиванием глазного яблока и ослаблением мышц глаза.

— **Хронический инвазивный грибковый риносинусит** — локальное поражение пазухи, которое длится не меньше 3 недель. Болезнь прогрессирует медленно и характеризуется некрозом кости. Процесс может распространиться в глазницу, альвеолярный отросток и мозговые оболочки. Протекает бессимптомно.

— **Гранулематозный инвазивный грибковый риносинусит** — похож на предыдущую форму, но отличается присоединением воспалительных изменений.

— **Грибковый шар (мицетома)** — скопление грибковых колоний, которые не воздействуют на слизистую пазухи напрямую, поэтому может долгое время протекать бессимптомно.

— **Неинвазивный (аллергический) грибковый синусит** — хроническая форма. Развивается при наличии сопутствующей патологии, например

аллергии и астмы. В полости носа при осмотре можно обнаружить полипы.

В дальнейшем К.Т. Montone (2016) на основе различных клинико-диагностических признаков выделил уже не 5, а 6 форм грибковых заболеваний носа, причем разделил их на две группы [10, с. 40]:

1) инвазивные формы:

— острый инвазивный (фульминантный (молниеносный) и некротизирующий) грибковый риносинусит;

— хронический гранулематозный грибковый риносинусит;

— хронический инвазивный грибковый риносинусит;

2) неинвазивные формы:

— сапрофитные (плесневые) грибковые инвазии;

— мицетома (грибковое тело);

— аллергический (эозинофильный) грибковый синусит.

Для любой из форм грибкового риносинусита характерна определенная последовательность развития. В первую очередь происходит адгезия грибов к поверхности слизистой оболочки верхних дыхательных путей, затем при наличии определенных условий возможна дальнейшая колонизация грибов и их инвазия. У пациентов с достаточно напряженным иммунитетом инвазия ограничивается собственной пластинкой слизистой оболочки или дермой (при поражении кожи). При наличии достаточно серьезных дефектов иммунной системы происходит дальнейшее распространение процесса с формированием глубоких инвазивных микозов [11, с. 480].

Острая и хроническая формы инвазивного грибкового риносинусита являются наиболее опасными вариантами течения заболевания. Для них характерны следующие признаки: в первую очередь происходит поражение стенок сосудов, развитие тромбоза и ишемического некроза слизистой оболочки и кости, затем деструкция стенок пазух и дальнейшее распространение инфекции в орбиту и/или полость черепа [12, с. 68; 13, с. 2; 14, с. 87]. Следует отметить, что особенностью клинических проявлений инвазивных микозов с поражением полости носа и околоносовых пазух является отсутствие характерных признаков, в особенности на начальных этапах, которые обуславливают несвоевременное обращение в профильное учреждение.

С 2020 г. выросло число пациентов с осложнениями после перенесенной новой коронавирусной инфекции (COVID-19), к ним относятся, в том числе, микотические инфекции — инвазивные микозы (ИМ) с поражением костей лицевого отдела черепа, полости носа и околоносовых пазух, при этом возбудителями чаще всего являются плесневые грибы порядка *Mucorales* (мукормикоз) и рода *Aspergillus* (инвазивный аспергиллез) [15, с. 255; 16, с. 1; 17, с. 1]. По данным некоторых авторов, клиническая картина мукормикоза развивается в сред-

нем на 10–14-е сутки после диагностики COVID-19 и соответствует описанным ранее характерным клиническим симптомам, но при этом симптомы могли обнаруживаться как в первые сутки заболевания, так и через 3 месяца (0–90 дней) [18, с. 1689]. В связи с безусловным ростом заболеваемости мукормикозом на фоне COVID-19 в мае 2021 г. были опубликованы рекомендации Европейской конфедерации по медицинской микологии и Международного общества по микозам у людей и животных (ЕСММ/ISHAM) по ведению и терапии пациентов с данным осложнением в странах с низким и средним уровнем доходов [19, с. 1029]. В литературе рассматриваются различные факторы, приводящие у постковидных пациентов к микотическому поражению: терапия глюкокортикостероидами (ГКС), сахарный диабет, повышение уровня сывороточного железа, высокопоточная оксигенотерапия, ангиопатические и тромботические эффекты коронавируса SARS-CoV-2 [19, с. 1030; 20, с. 1; 21, с. 333; 22, с. 1]. Наиболее высокий риск развития ИМ имеют больные COVID-19, нуждающиеся в госпитализации, особенно в отделения реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), что характерно для тяжелого течения заболевания [23, с. 833]. Интенсивная терапия COVID-19 непременно включает неинвазивную или инвазивную оксигенотерапию, которая, помимо антигипоксических эффектов, при длительном применении приводит к сухости, эрозивным дефектам и кровоточивости слизистой оболочки. Данные побочные эффекты закономерны, но могут рассматриваться вместе с информацией из прессы о контаминации систем для подачи кислорода или использовании кислорода ненадлежащего качества и очистки [24, с. 1096]. Реанимационные пациенты также подвержены развитию застойных инфекционных осложнений в верхних и нижних дыхательных путях с присоединением резистентной внутрибольничной микрофлоры, требующей массивной антибактериальной терапии.

На территории Российской Федерации за время пандемии новой коронавирусной инфекции также зарегистрированы случаи мукормикоза после COVID-19 [15, с. 255; 25, с. 347]. Ранее нами был опубликован первый опыт диагностики и лечения мукормикоза костей лицевого черепа, полости носа и околоносовых пазух у пациентов, перенесших COVID-19, которые получали помощь в клиниках челюстно-лицевой хирургии и оториноларингологии ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова» Минздрава России в 2021–2022 гг. В работе был проведен анализ 6 клинических случаев ИМ орофациальной области у больных, перенесших COVID-19. На основании собственного опыта и анализа опубликованных работ авторы пришли к следующим выводам: 1) развитие мукормикоза происходит на фоне сопутствующих заболеваний: сахарного

диабета, артериальной гипертензии, болезней почек; 2) возможными факторами риска развития мукормикоза на фоне COVID-19 являются длительное применение ГКС, диабетический кетоацидоз, использование моноклональных антител, высокопоточная оксигенотерапия; 3) для лучевой диагностики всем пациентам необходимо проводить конусно-лучевую компьютерную томографию (КЛКТ) и мультиспиральную компьютерную томографию (МСКТ) челюстно-лицевой области, дополненную внутривенным болюсным контрастным усилением для детальной оценки кровотока в пораженной зоне, органов грудной клетки, живота и малого таза для выявления распространенности мукормикоза; 4) для лабораторного подтверждения мукормикоза рекомендованы микроскопия биоптата и/или аспирата из пораженных зон с калькофлюором белым, посев и гистологическое исследование материала из очага поражения; 5) обязательные условия успешного лечения мукормикоза — ранняя противогрибковая терапия, хирургическое удаление пораженных тканей, контроль фонового заболевания и уменьшение выраженности иммуносупрессии [25, с. 357].

В настоящей работе представлены наблюдения 10 клинических случаев ИМ орофациальной области у больных, перенесших COVID-19, которые получали лечение в клиниках челюстно-лицевой хирургии и оториноларингологии ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова» Минздрава России в 2021–2022 гг., проанализированы предрасполагающие и провоцирующие факторы, клинико-рентгенологические симптомы, особенности диагностики, медикаментозной терапии и хирургической тактики. Представленные наблюдения подтверждают актуальность проблемы осложнений COVID-19 в виде развития ИМ с поражением челюстно-лицевой области, вызванного мукормицетами или *Aspergillus* spp., необходимость его ранней диагностики и лечения.

Цель. Проанализировать характер остеодеструктивного процесса инвазивного мукормикоза, его взаимосвязь с кровоснабжением, динамику процесса на фоне проводимого лечения.

Материалы и методы. В анализ включены 10 клинических случаев ИМ с поражением челюстно-лицевой области у перенесших COVID-19 пациентов (7 мужчин, 3 женщины) в возрасте от 41 до 81 года ($62,3 \pm 11,4$ года), находившихся на лечении в клиниках ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова. Все пациенты подписывали добровольное информированное согласие на проведение диагностических и лечебных процедур.

Всем пациентам были выполнены диагностические исследования: эндовидеоскопический осмотр полости носа, носоглотки, осмотр полости рта, лучевые исследования (табл. 1), электроодонтометрия, бактериологическое, микологическое (прямая микроскопия

с окраской калькофлюором белым и посев) и гистологическое (окраска по Грокотту и PAS) исследования биоптата пораженных тканей. Идентификацию возбудителей осуществляли на основании морфологических признаков, а также методом MALDI-TOF масс-спектрометрии на приборе VITEK MS (bioMérieux, Франция), версия системы 1.0.0.46. Диагноз ИМ устанавливали на основании критериев EORTC/MSGERC, 2020 [26, с. 1369].

оперативного вмешательства. Повторная МСКТ органов грудной полости выполнялась по показаниям терапевта для исключения изменений в легких микотического и бактериального генеза на фоне постковидного интерстициального процесса.

Таким образом, на этапах обследования выполнены 20 КЛКТ зубочелюстной системы, 20 МСКТ органов грудной клетки, 15 МСКТ лицевого отдела черепа, 5 МСКТ лицевого отдела черепа в ангиоре-

Методы лучевой диагностики выполненные пациентам

Таблица 1

Methods of radiation diagnostics performed for patients

Table 1

Метод, аппарат	Основные параметры сканирования	Количество пациентов	Учтенные исследования из сторонних учреждений
Конусно-лучевая компьютерная томография, компьютерный томограф Galileos Comfort (Sirona Dental Systems GmbH, Bensheim Germany)	Программное обеспечение Galaxis, размер изотропного вокселя 0,15 мм	5	4
Мультиспиральная компьютерная томография челюстно-лицевой области, 32-срезовый компьютерный томограф Optima 540 CT (General Electric)	Стандартный, толщина среза и шаг 5 мм, последующая реконструкция по 1,25 мм в средостенном и костном окнах	7	8
Мультиспиральная компьютерная томография челюстно-лицевой области с последующей ангиографией брахиоцефальных артерий с введением контрастного препарата Ультравист 370 — 100,0, 32-срезовый компьютерный томограф Optima 540 CT (General Electric)	Стандартный, толщина среза и шаг 5 мм, последующая реконструкция по 1,25 мм в средостенном окне до введения контрастного препарата, в артериальную и венозную фазы контрастирования	5	1
Мультиспиральная компьютерная томография грудной полости, 32-срезовый компьютерный томограф Optima 540 CT (General Electric)	Стандартный, толщина среза и шаг 5 мм, последующая реконструкция по 1,25 мм с получением изображений в мягкотканном окне	9	8
Магнитно-резонансная томография головного мозга, томограф Signa HDxt (General Electric)	Толщина среза 5 мм, шаг 1,5 мм, с получением изображений в трех проекциях, взвешенных по T1, T2, T2 FLAIR, T2* GRE и DWI	2	1
Магнитно-резонансная томография головного мозга с последующим введением 15 мл Омнискана, томограф Signa HDxt (General Electric)	Толщина среза 1,2 мм, шаг 0,5 мм, с получением изображений в трех проекциях, взвешенных по T1, T2, T2 FLAIR, T2* GRE и DWI	3	0
Магнитно-резонансная томография орбит с последующим введением 15 мл Омнискана, томограф Signa HDxt (General Electric)	Толщина среза 3 мм, шаг 0,5 мм, с получением изображений в трех проекциях, взвешенных по T1, T2, T2 FLAIR, T2* GRE и DWI	1	0

Повторная МСКТ челюстно-лицевой области либо КЛКТ выполнялась при поступлении в отделения ЧЛХ и ЛОР для оценки протяженности изменений по сравнению с предыдущими данными МСКТ либо КЛКТ, выполненных в сторонних учреждениях, через две недели после оперативного вмешательства, после окончания курса антимикотической терапии перед выпиской из отделений, через 6 месяцев после выписки для оценки динамики постоперационных костных дефектов и очагов остеодеструкции, которые в силу оперативного доступа и объема вмешательства сохранялись в зоне оперативного вмешательства, планирования вариантов реконструктивного

жизне, 2 МРТ головного мозга, 3 МРТ головного мозга с контрастированием, 1 МРТ орбит с контрастированием, а также проанализированы данные лучевых методов исследования из сторонних учреждений (4 КЛКТ, 19 МСКТ, 1 МРТ).

В отделении оториноларингологии и челюстно-лицевой хирургии пациенты осмотрены неврологами, офтальмологами, терапевтами и микологами, получали консервативное и хирургическое лечение.

Результаты и их обсуждение. По данным анамнеза все пациенты перенесли COVID-19 в среднетяжелой и тяжелой форме по месту жительства, где получали лечение в стационарах в соответствии

с временными методическими рекомендациями «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)», версии 9, 10, 11 [27, с. 38].

У всех 10 пациентов (100%) диагностировали вирусную пневмонию COVID-19 на основании клинической и лучевой картины новой коронавирусной инфекции (COVID-19), положительного ПЦР-теста на наличие возбудителя SARS-CoV-2. В ОПИТ лечились 50% обследованных. Все пациенты получали терапию ГКС в рекомендованных дозах, 40% получали моноклональные антитела для лечения COVID-19. Все больные получали высокопоточную оксигенотерапию. У всех пациентов имелись фоновые заболевания: сахарный диабет 2-го типа с периодами декомпенсации во время лечения COVID-19 (50%), хроническая болезнь почек (20%), гипертоническая болезнь I–III ст. (100%).

По данным анамнеза клинические проявления патологического процесса в околоносовых пазухах развивались на 7–14-е сутки нахождения пациентов в стационаре на фоне лечения COVID-19. Самыми частыми симптомами были затруднение носового дыхания (100%), патологические выделения из полости носа (90%), ощущение заложенности и сухости в полости носа (60%), в связи с чем пациенты проконсультированы оториноларингологами. Диагностированы проявления острого верхнечелюстного синусита. Больные получали симптоматическую и антибактериальную терапию. В дальнейшем у всех пациентов появились боли в области верхней челюсти и лица, сопровождающиеся чувством онемения (100%), 40% отмечали боли в скуловой и подглазничной областях. В связи с этим пациентов осматривали хирурги-стоматологи и челюстно-лицевые хирурги, исключалась одонтогенная причина верхнечелюстного синусита. У 50% пациентов были удалены зубы с очагами хронической инфекции, как возможные источники одонтогенного гайморита, после чего в дальнейшем у них развились ороантральные сообщения, отмечались незаживление лунок, некроз костных стенок лунок и выраженные лицевые боли. У 10% пациентов при наличии полной вторичной адентии возник некроз слизистой оболочки верхней челюсти с подлежащим некрозом костной ткани.

С целью идентификации возбудителя биоптат из полости носа в предоперационном периоде, а также интраоперационный материал были отправлены в микробиологическую лабораторию на микробиологическое исследование. При микроскопии пораженных тканей у всех больных при прямой и флуоресцентной микроскопии были выявлены элементы плесневых грибов. При микроскопии у всех пациентов был обнаружен широкий несептированный мицелий мукормицет, ветвящийся под прямым углом. В 10% случаев наряду с мицелием мукормицет был обнаружен ветвящийся под острым углом

септированный мицелий, а также псевдомицелий и дрожжевые почкующиеся клетки. Для микологического исследования весь интраоперационный материал был посеян на чашки с агаром Сабуро с хлорамфениколом. В 20% случаев при культуральном исследовании обнаружен рост микромицетов. В 10% случаев был получен рост гриба *Rhizopus arrhizus* в монокультуре, также в 10% случаев выделена ассоциация следующих микромицетов: *Rhizopus arrhizus*, *Aspergillus flavus*, *Aspergillus niger*, *Candida albicans*, *Saprochaete capitata*.

Всем больным проводили бактериологическое исследование биоматериала. Микробная ассоциация представлена следующими возбудителями: *Streptococcus viridans group*, *Streptococcus parasanguinis*, *Streptococcus mitis*, *Neisseria spp.*, *Enterobacter aerogenes*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus epidermidis*, *Klebsiella pneumoniae*.

У 50% пациентов превалирующая сторона поражения была справа, у 20% — слева, и у 30% поражение наблюдалось с двух сторон. Во всех случаях были выявлены классические проявления инвазивного мукормикоза, такие как обширные зоны деструкции, совпадающие с бассейнами питающих артерий, формирование секвестров, обеднение сосудистого русла при исследовании в режиме внутривенного болюсного контрастирования.

Таблица 2
Остеодеструктивные изменения костных структур

Table 2
Osteodestructive changes in bone structures

Локализация	Количество пациентов
Альвеолярные отростки верхней челюсти	10
Нёбные отростки	9
Резцовый канал	6
Стенки верхнечелюстных пазух	10
Альвеолярный отросток нижней челюсти	1
Скуловая кость	4
Носовые кости	3
Носовая перегородка	7
Стенки решетчатого лабиринта	7
Лобная кость	3
Стенки клиновидной пазухи	5
Тело клиновидной кости	3
Крыловидные отростки клиновидной кости	4
Височные кости	1

Как показано в табл. 2, остеодеструктивные изменения альвеолярных отростков верхних челюстей и стенок верхнечелюстных пазух наблюдались в 100% случаев; нёбных отростков — в 90%; носовой перегородки, стенок решетчатого лабиринта — в 70%; стенок клиновидной пазухи — в 50%; крыловидных отростков и скуловой кости — в 40%; тела клиновидной кости, костей носа, лобных костей — в 30%;

альвеолярного отдела нижней челюсти и височной кости — в 10%. Отдельно отмечались остеодеструктивные изменения костных структур орбит (70%), в области передней черепной ямки (40%) и средней черепной ямки (30%) для определения тактики оперативного вмешательства. Особое значение уделялось

анализу реконструкций кровотока, поскольку в основе патологического процесса в костной ткани лежит инвазия грибкового мицелия, вызывающая некротизирующий васкулит и тромбозы (рис. 1–3).

В ходе анализа полученных данных, мы отметили восходящий тип распространения грибковой инва-

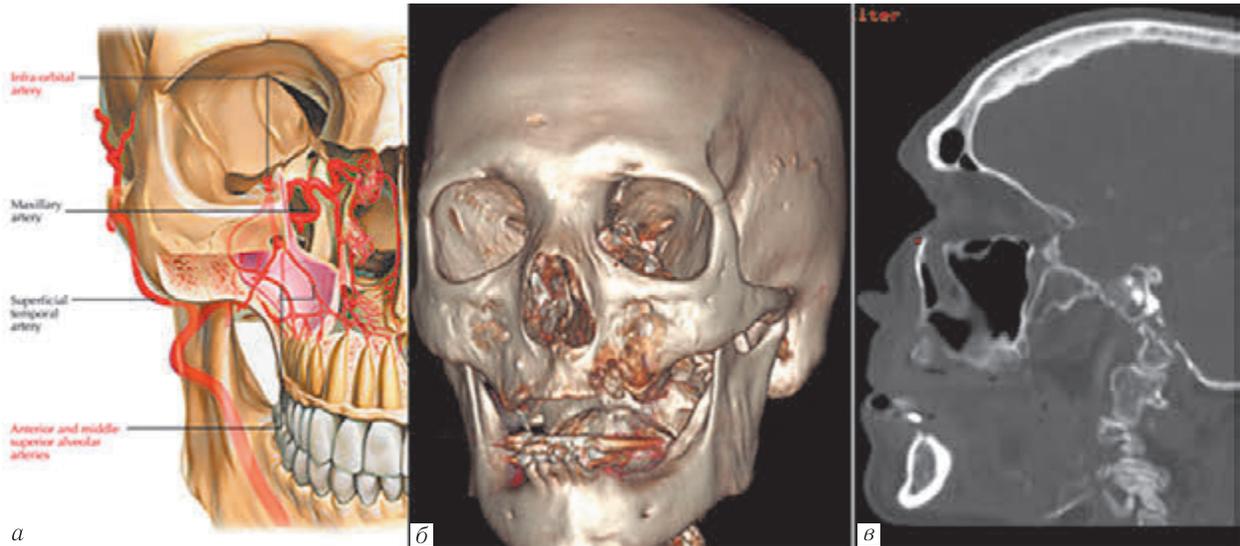


Рис. 1. Схема кровоснабжения альвеолярного отростка верхней челюсти (а). Объемная реконструкция МСКТ-изображений челюстно-лицевой области (б) и реформация МСКТ-изображений челюстно-лицевой области в ангиорежиме в сагиттальной плоскости (в). Признаки последствия тромбоза левой передней верхней альвеолярной артерии, соответствующие уровню и конфигурации демаркационной зоны с вершиной, обращенной к клыковой ямке

Fig. 1. Scheme of blood supply of the alveolar process of the upper jaw (a). Volumetric reconstruction of images of the maxillofacial MSCT (б) and reformation of images of the maxillofacial MSCT with contrast enhancement (в). Signs of the consequences of thrombosis of the left anterior superior alveolar artery, corresponding to the level and configuration of the demarcation zone with the apex reversed to the canine fossa

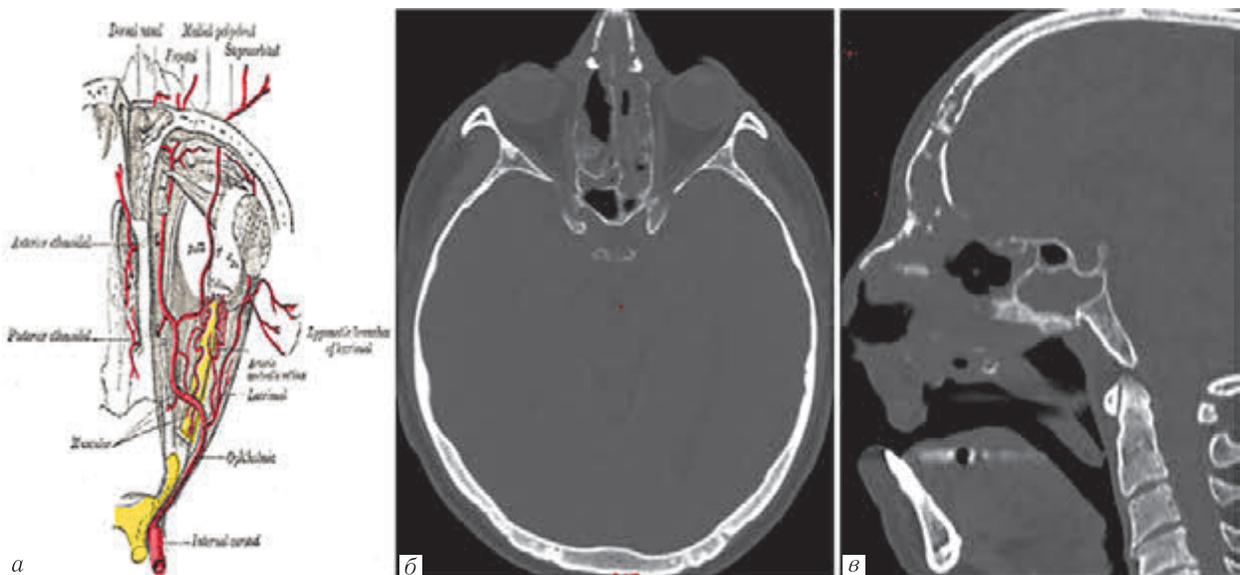


Рис. 2. Схема кровоснабжения орбиты и частично передней черепной ямки на уровне основания петушиного гребня (а). Реконструкции изображений МСКТ челюстно-лицевой области в аксиальной плоскости (б) и сагиттальной плоскости (в), на которых определяются остеодеструктивные изменения медиальной стенки правой орбиты и передней черепной ямки в области ситовидной пластинки, соответствующие уровню кровоснабжения передней решетчатой артерии и передней менингеальной артерии

Fig. 2. Scheme of blood supply of the orbit and partially of anterior cranial fossa at the level of the base of the crista galli (a). Reconstructions of MSCT images of the maxillofacial region in the axial plane (б) and sagittal plane (в), with osteodestructive changes of the medial wall of the right orbit and the anterior cranial fossa in the area of the sieve plate, corresponding to the level of blood supply of anterior latticed artery and the anterior meningeal artery

зии по артериальным анастомозам между ветвями нижнеглазничной, клиновидно-нёбной, нисходящей нёбной артериям, с последующим переходом на ветви глазничной артерии из бассейна внутренней сонной артерии по ветвям угловой артерии с остеонекрозом и множественными секвестрами клеток ячеек решетчатой кости, лобных костей, костей носа и клиновидной кости (см. рис. 2, 5). При переходе на чешую лобных костей обращает на себя внимание распространение остеодеструктивного процесса в диплоическом пространстве с формиро-

ванием губчатых секвестров и множественных мелких очагов деструкции наружной и внутренней замыкательных пластинок (см. рис. 2).

При оценке динамики изменений по данным компьютерной томографии были выявлены зоны первичного поражения, которые при визуальном осмотре слизистой оболочки десны выглядели как участки аваскулярного некроза. При компьютерной томографии в режиме болюсного контрастирования достоверно не дифференцировались зоны гипоперфузии или же дефекты контрастирования доступных для анализа

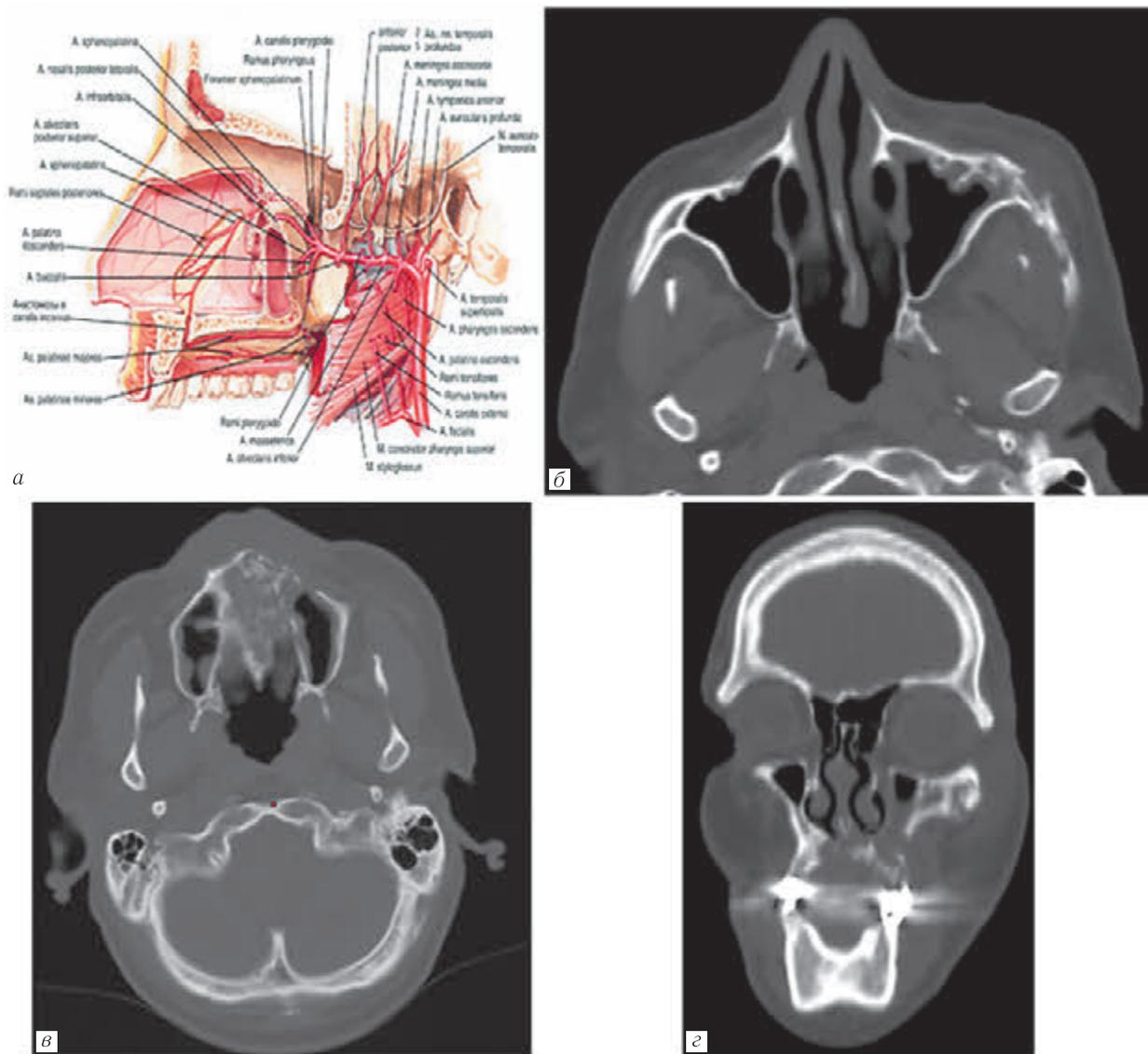


Рис. 3. Схема кровоснабжения челюстно-лицевой области (а). Реконструкция МСКТ-изображений челюстно-лицевой области в аксиальной плоскости (б), на которой определяются остеодеструктивные изменения левой скуловой кости на уровне анастомозирующих ветвей средней и задней верхней альвеолярной артерий, височных и слезной артерий. Реконструкция МСКТ-изображений челюстно-лицевой области в аксиальной плоскости (в) и корональной плоскости (г), на которых определяется остеонекроз с секвестрацией нёбных отростков как следствие распространения грибковой инвазии на сосудистые элементы резцового канала

Fig. 3. Scheme of blood supply of maxillofacial region (a). Reconstruction of MSCT images of the maxillofacial region in the axial plane (b), on which osteodestructive changes of the left zygomatic bone are determined at the level of the anastomosing branches of the middle and posterior superior alveolar arteries, temporal and lacrimal arteries.

Reconstruction of MSCT images of the maxillofacial region in the axial plane (b) and coronal plane (c), on which osteonecrosis with sequestration of palatine processes is determined as a consequence of the spread of fungal invasion on the vascular elements of the incisor canal

ветвей наружной и внутренней сонных артерий, однако отмечалась асимметрия калибра питающих сосудов и выраженность сети мелких сосудистых сплетений в мягких тканях челюстно-лицевой области, что расценивалось как обеднение сосудистого русла и было возможным проявлением микротромбоза (рис. 5, б).

По данным выполненных МРТ тканей челюстно-лицевой области с контрастированием визуализировались классические признаки «черной носовой раковины», при которой после введения контрастного препарата отсутствовало контрастное усиление патологически измененных слизистых оболочек и тканей вследствие окклюзии мелких сосудов и проявлений микротромбоза (рис. 6, в). Помимо периваскулярного пути распространения, также отмечался периневральный путь, обуславливающий проявления мукормикоза на расстоянии от первоначального очага инфекции (см. рис. 5, б). Исходя из полученных данных, можно сделать вывод, что МРТ с контрастированием дает более полную информацию об объеме поражения инвазивным мукормикозом тканей челюстно-лицевой области и околоносовых пазух в виде проявлений нарушения микроциркуляторного русла и в достаточной мере дополняет данные МСКТ либо КЛКТ челюстно-лицевой области.

В клиническом наблюдении пациента Л., 59 лет, с диагностированным COVID-19 от 02.08.2021 г. через 13 дней появились признаки некроза мягких тканей лица справа, правой верхней челюсти, правосторонний парез мимической мускулатуры, возникли жалобы на снижение остроты зрения, боль в глазу справа. Из сопутствующей патологии выявлены сахарный диабет 2-го типа, гипертоническая болезнь II ст. В условиях отсутствия антимикотической терапии до госпитализации пациента в отделение челюстно-лицевой хирургии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И. П. Павлова отмечалось увеличение протяженности остеодеструктивных изменений (см. рис. 5), развились атрофия правого зрительного нерва, экзофтальм и лагофтальм, парез правого лицевого нерва.

Выполнена МРТ орбит с контрастированием: на серии изображений отмечались МР-признаки отека мягких тканей интраорбитально в нижних и медиальных отделах правой орбиты и определялись тканевые массы (грануляции), в то же время отсутствовало контрастирование медиальной прямой мышцы, визуализировалось незначительное периоптическое скопление жидкости (рис. 6). В мягких тканях области оперативного вмешательства придаточ-

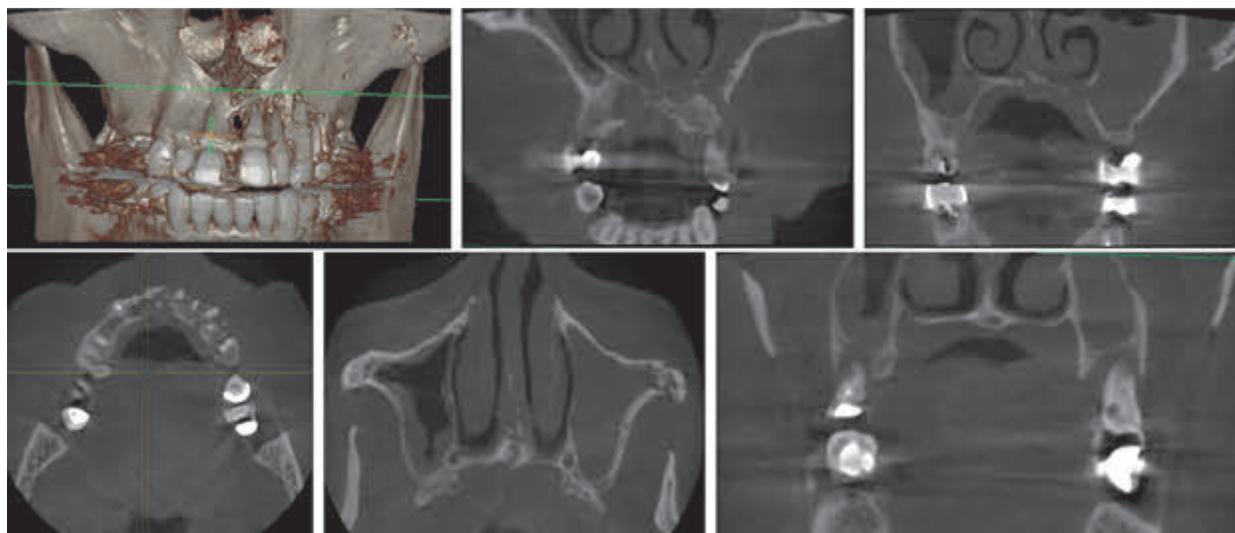


Рис. 4. Конусно-лучевая компьютерная томография, объемная и многоплоскостные реконструкции.

Остеодеструктивные изменения верхней челюсти, субтотальное затемнение левой верхнечелюстной пазухи, периапикальные изменения зубов

Fig. 4. Cone-beam computed tomography, volumetric and multi-plane reconstructions. Osteodestructive changes in the upper jaw, soft tissue lesion of the left maxillary sinus, periapical changes in teeth

Конусно-лучевая компьютерная томография использовалась как метод исключения одонтогенных очагов инфекции и промежуточного контроля проводимого лечения (рис. 4). Данный метод прекрасно демонстрирует свою эффективность при анализе зубочелюстной системы и изменений костных структур, однако для оценки костных структур всего черепа и мягких тканей лицевой области он не подходит ввиду ограниченной зоны сканирования и параметров получения изображений.

ных пазух носа и полости носа отмечаются снижение и неоднородность контрастного усиления слизистой оболочки решетчатого лабиринта и правой половины дна полости носа и нижневнутренних стенок правой верхнечелюстной пазухи. По данным магнитно-резонансной томографии головного мозга и челюстно-лицевой области с контрастированием определялось формирование обширных зон грануляционной ткани в области периферических отделов участков остеодеструктивных изменений челюстно-лицевой области

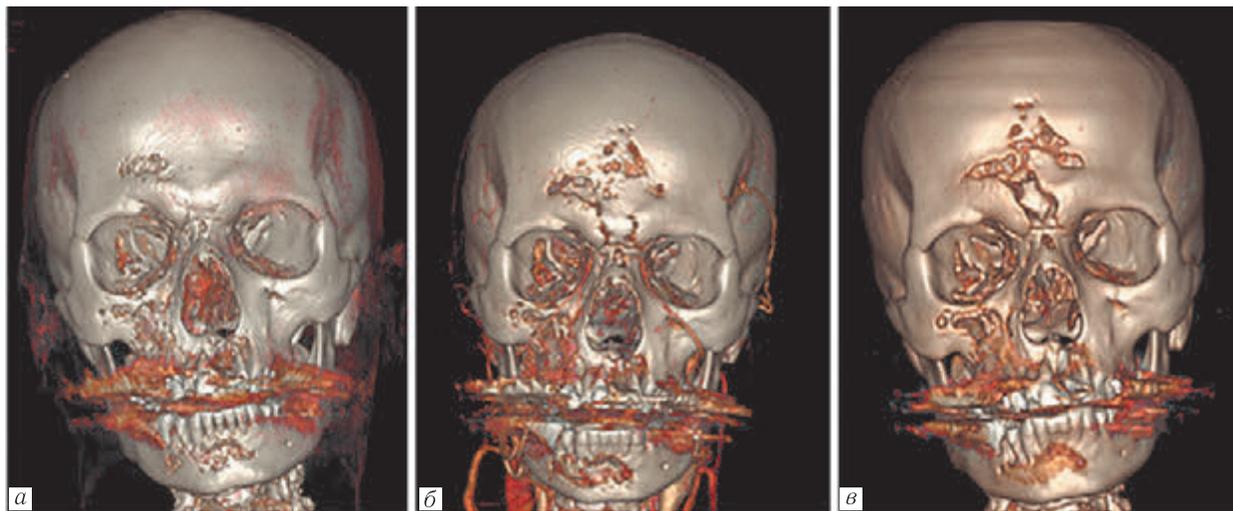


Рис. 5. Объемные реконструкции изображений МСКТ головы и челюстно-лицевой области (а–в). Динамика нарастания патологического процесса через 1 месяц (б) и еще через 1,5 месяца (в)

Fig. 5. Volumetric reconstructions of MSCT images of the head and maxillofacial region (a–v). The dynamics of the pathological process after 1 month (b) and after another 1.5 months (v)

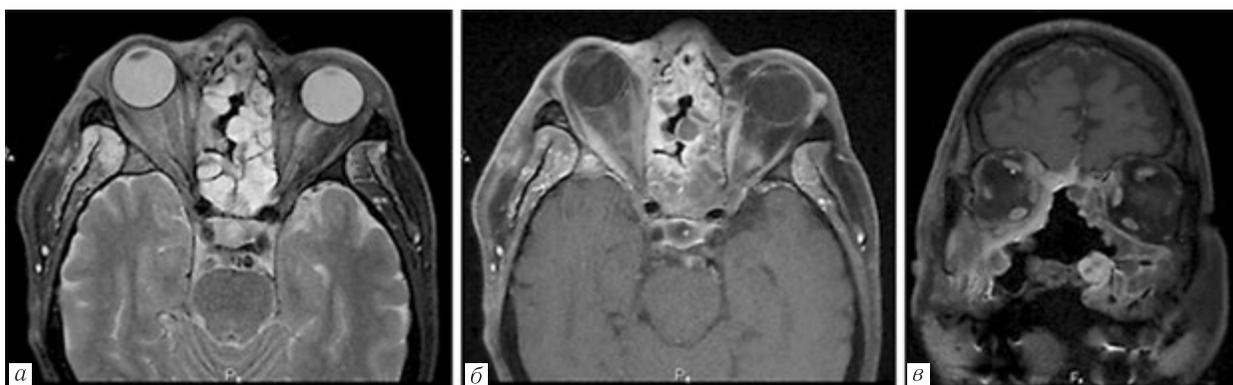


Рис. 6. Изображения в аксиальной плоскости T2-fs FSE (а), аксиальной плоскости (б) и корональной плоскости (в) T1 FSE Fat Sat+C

Fig. 6. Images in the axial plane T2-fs FSE (a), axial plane (b) and coronal plane (v) T1 FS Fat Sat+C

с интракраниальным их распространением, по ходу твердой мозговой оболочки, интимное расположение у полюса правой височной доли, базальных отделов обеих лобных долей и у правого зрительного нерва (рис. 7). В динамике после проведенного лечения отмечалось уменьшение объема тканевых масс (грануляций), сохранялось повышение МР-сигнала от твердой мозговой оболочки на их уровне (рис. 8).

В клиническом наблюдении пациента Ж., 55 лет, с диагностированным COVID-19 от 13.09.2021 г. в середине октября после проведенного лечения появились сухость в носу, онемение зубов и в области верхней челюсти, из сопутствующей патологии сахарный диабет 2-го типа, гипертоническая болезнь 2 ст., вторичная нефропатия. В процессе лечения в отделении челюстно-лицевой хирургии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И. П. Павлова после оперативного вмешательства было зафиксировано распространение патологического процесса по площади, однако после коррекции схемы лечения и смены антимикотического препарата стали отмечаться постепенное

снижение протяженности дефектов костной ткани, уменьшение размеров мелких секвестров, которые в силу оперативного доступа и объема вмешательства сохранялись в зоне оперативного вмешательства, а также тенденция к закрытию ороантральных сообщений, нарастание гиперостоза (рис. 9–12).

Несмотря на то, что разработаны и внедрены в практику большинства стран мира критерии диагностики инвазивного мукормикоза, Группы по инфекционным заболеваниям Европейской организации по исследованию и лечению рака и Группы по изучению микозов (EORTC/MSG) 2008 г. и 2020 г., мукормикоз по-прежнему остается трудно диагностируемым ИМ, где фактор быстрой постановки диагноза является основным для успеха терапии [28, с. 235]. Рассматривая данные клинические наблюдения, стоит также обратить внимание на чрезвычайную важность своевременного назначения антимикотической терапии и выбора антимикотического препарата. Отсутствие достаточной хирургической санации ведет к распространению патологического процесса и отягощению его течения вторичной микробной ассоциацией.

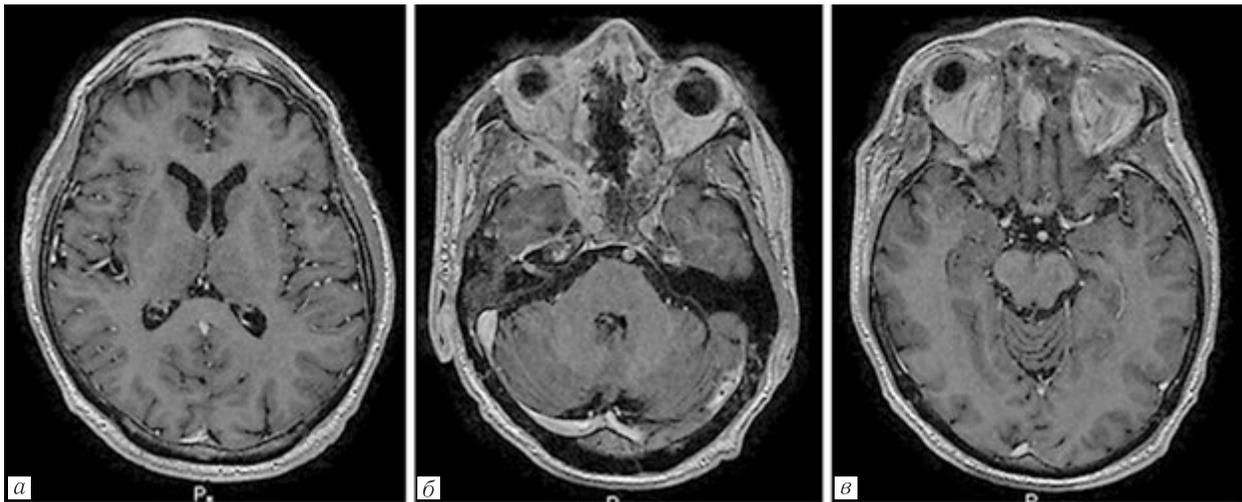


Рис. 7. Изображения в аксиальной плоскости магнитно-резонансных томограмм, взвешенных по T1 после введения парамагнитного контрастного препарата: *a* — срез на уровне боковых желудочков; *б* — срез на уровне орбит и задней черепной ямки; *в* — срез на уровне передней черепной ямки

Fig 7. Images in the axial plane of magnetic resonance tomograms weighted by T1 after administration of a paramagnetic contrast agent: *a* — a section at the level of the lateral ventricles; *б* — a section at the level of the orbits and posterior cranial fossa; *в* — a section at the level of the anterior cranial fossa

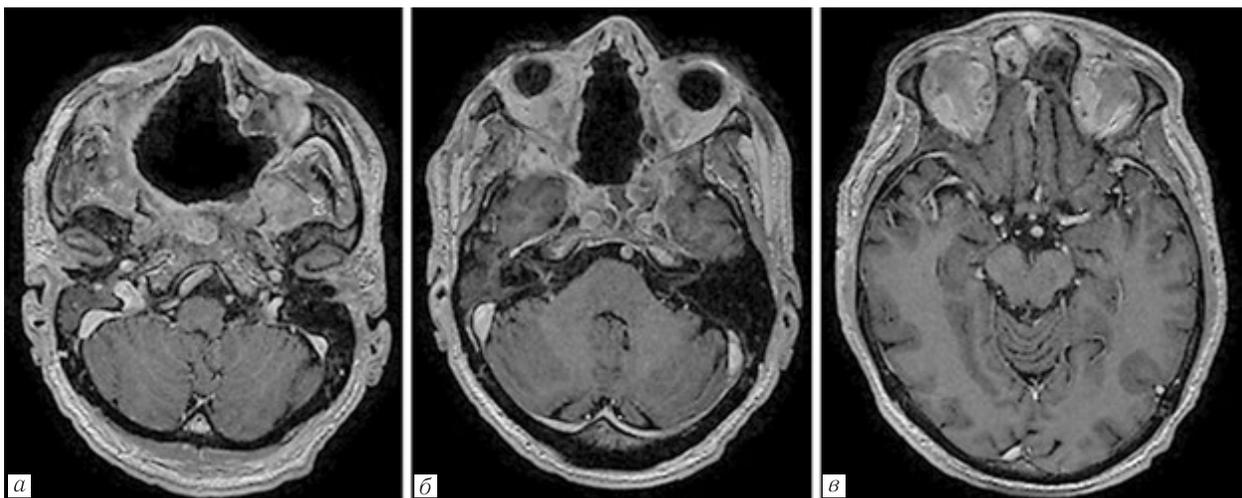


Рис. 8. Изображения в аксиальной плоскости магнитно-резонансных томограмм, взвешенных по T1 после введения парамагнитного контрастного препарата: *a, б* — срезы на уровне околоносовых пазух и полости носа; *в* — срез на уровне ножек мозга

Fig. 8. Images in the axial plane of magnetic resonance tomograms weighted by T1 after administration of a paramagnetic contrast agent: *a, б* — sections at the level of the paranasal sinuses and nasal cavity; *в* — a section at the level of the legs of the brain

Всем пациентам было выполнено оперативное вмешательство с резекцией пораженных костей — 100%, при этом антимикотическую терапию получали 7 из 10 пациентов.

У всех 10 больных отсутствовали клинические и рентгенологические признаки поражения центральной нервной системы (ЦНС). У 40% больных наблюдалось интракраниальное распространение патологического процесса в область передней черепной ямки и средней черепной ямки. У одного пациента наблюдался тромбоз кавернозного синуса в ретроспективном анализе данных.

У всех пациентов в отдаленном постоперационном периоде отмечаются склерозирование мелких

очагов деструкции, уменьшение протяженности костных дефектов, уменьшение размеров секвестров, гиперостоз стенок околоносовых пазух, клеток решетчатого лабиринта после секвестрэктомии.

Основным проявлением инвазивного мукормикоза у пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию (COVID-19), было поражение полости носа, околоносовых пазух и костей лицевого скелета различной степени выраженности, потребовавшее хирургического лечения. Необходимый объем оперативного вмешательства приводит к возникновению дефектов, ухудшающих качество жизни и социальную адаптацию и требующих в дальнейшем реконструктивно-восстановительного хирургиче-

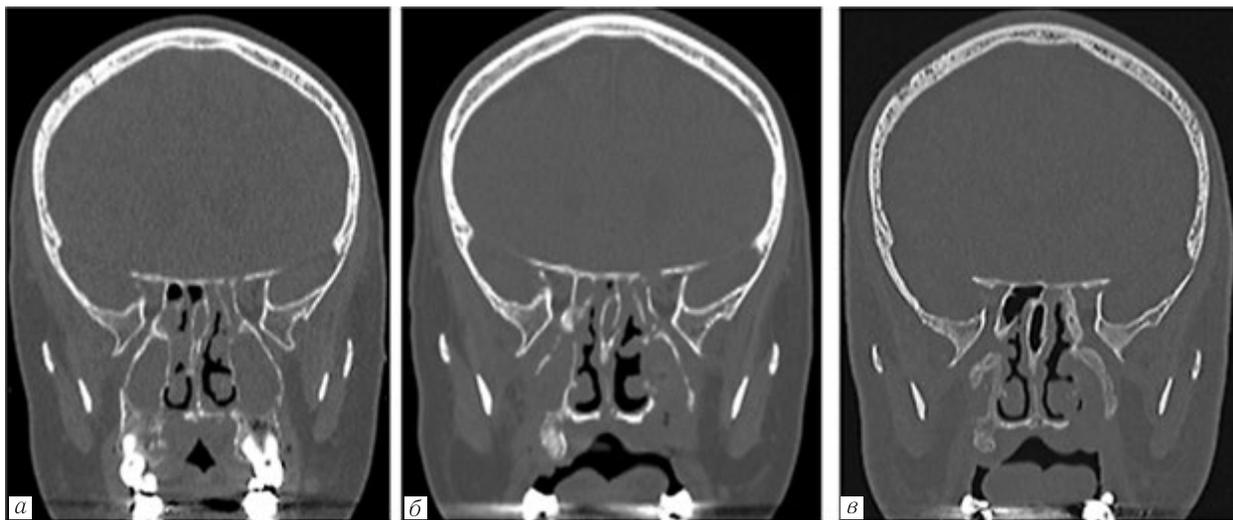


Рис. 9. Реконструкции изображений МСКТ челюстно-лицевой области в костном окне корональной плоскости (*а–в*). В области основания левых крыловидных отростков клиновидной кости визуализируется динамика очага деструкции с мелким секвестром, где через 1 месяц (*б*) отмечается уменьшение размера секвестра, а через еще 4 месяца (*в*) после проведенного лечения определяется закрытие костного дефекта с наличием остеосклероза.

Также отмечается нарастание выраженности гиперостоза верхнечелюстных пазух

Fig. 9. Reconstructions of MSCT images of the maxillofacial region in the bone window of the coronal plane (*a–v*). In the area of the base of the left pterygoid processes of the sphenoid bone, the dynamics of the destruction focus with a small sequestrum is visualized (*б*). In 4 months after the treatment (*в*), its complete regression with the presence of osteosclerosis is determined. Also, there is an increase in the severity of hyperostosis of the maxillary sinuses

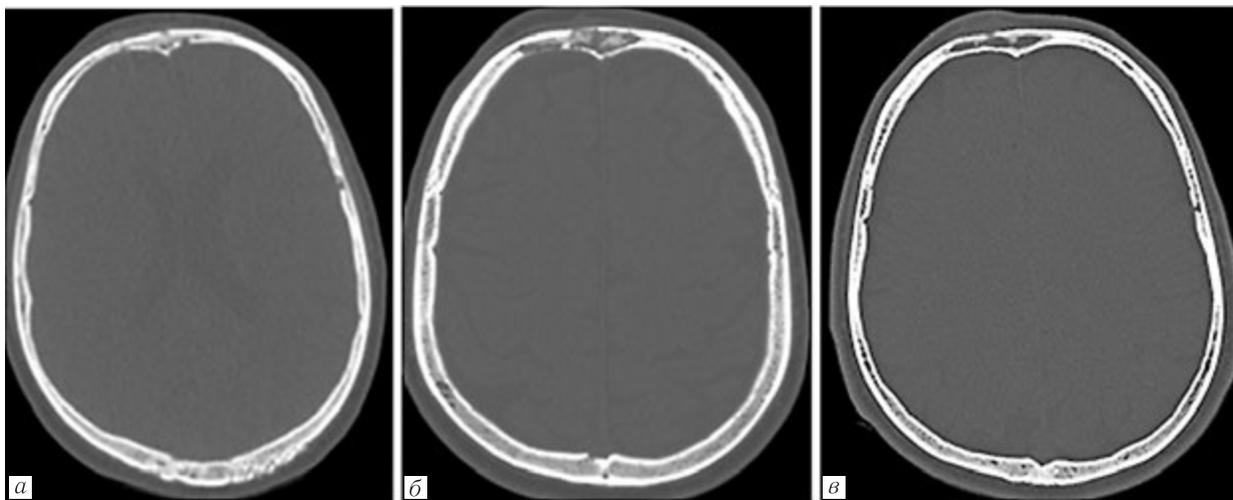


Рис. 10. Реконструкции изображений МСКТ челюстно-лицевой области в костном окне аксиальной плоскости (*а–в*). В области чешуи лобной кости визуализируется динамика очагов остеодеструкции через 1 месяц без адекватной антимикотической терапии (*б*) и еще через 4 месяца после проведенного лечения (*в*)

Fig. 10. Reconstructions of MSCT scans of the maxillofacial region in the bone window of the axial plane (*a–v*). In the area of the squama of the frontal bone, the dynamics of osteodestruction foci is visualized after 1 month without adequate antimycotic therapy (*б*) and 4 months after the treatment (*в*)

ского лечения и сложного зубочелюстно-лицевого протезирования.

Среди наблюдаемых нами 10 пациентов на момент публикации летальные случаи отсутствовали.

Заключение. В рентгенологической диагностике инвазивного мукормикоза и костного инфаркта имеет значение степень распространенности остеодеструкции челюстно-лицевой зоны с выделением в особую (отдельную) форму инвазивного риноцеребрального мукормикоза и инвазивного грибкового риносинусита

(без распространения на область орбиты, лобные пазухи и переднюю черепную ямку). Мы предполагаем формирование новой нозологической единицы — COVID-19-ассоциированного инвазивного микоза с поражением костей лицевого отдела черепа, носа и околоносовых пазух. Помимо уже описанной риноцеребральной формы, характеризующейся агрессивным течением и высокой летальностью, по нашему мнению, необходимо вынести на обсуждение выделение отдельной группы — синоназальной формы, для



Рис. 11. Реконструкции изображений МСКТ челюстно-лицевой области в костном окне аксиальной плоскости (а, б). Полное восстановление костной ткани в основании правых крыловидных отростков клиновидной кости

Fig. 11. Reconstructions of MSCT scans of the maxillofacial region in the bone window of the axial plane (a, б). Complete restoration of bone tissue at the base of the right pterygoid processes of the sphenoid bone

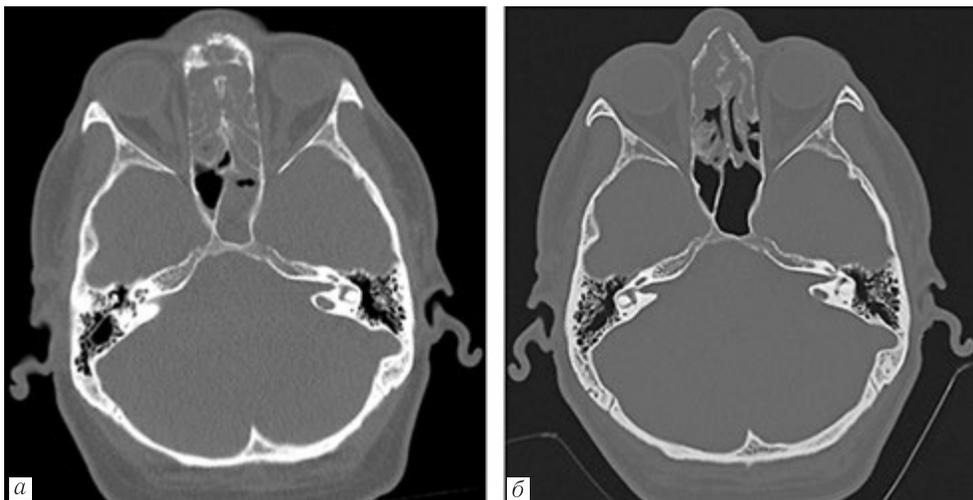


Рис. 12. Реконструкции изображений МСКТ челюстно-лицевой области в костном окне аксиальной плоскости (а, б). Гиперостоз стенок клеток решетчатого лабиринта после секвестрэктомии

Fig. 12. Reconstructions of MSCT scans of the maxillofacial region in the bone window of the axial plane (a, б). Hyperostosis of the bone structures after sequestrectomy

которой характерно поражение околоносовых пазух и окружающих их костных структур челюстно-лицевой области с более благоприятным течением.

Оценивая возможности методов лучевой диагностики в распространении инвазивного мукормикоза, мы считаем, что КЛКТ челюстно-лицевой области может использоваться на начальных этапах диагностики и на этапах лечения при отсутствии распространения патологического процесса на структуры передней, средней черепных ямок и основания черепа. МСКТ челюстно-лицевой области является обязательным элементом диагностики для оценки распространенности костных деструктивных изменений костей черепа, в случае распространения деструктивных изменений на области передней и/или средней черепной ямки МСКТ челюстно-лицевой обла-

сти необходимо проводить с внутривенным болюсным контрастированием. МРТ мягких тканей челюстно-лицевой области с контрастированием является значимым дополняющим методом диагностики на этапах диагностики и лечения пациентов к данным МСКТ либо КЛКТ. При подозрении на распространение патологического процесса на орбиты и головной мозг МРТ с контрастированием должна быть обязательным методом диагностики, что не противоречит клиническим рекомендациям по диагностике и лечению мукормикоза [29, с. 4].

Таким образом, для адекватной оценки тяжести течения и прогноза инвазивного риноцеребрального мукормикоза рекомендуется выполнение КТ-ангиографии для исключения сопутствующего тромбоза

мозговых синусов, крупных ветвей наружной и внутренней сонных артерий. Лучевые методы диагностики, в том числе магнитно-резонансная томография, являются основными и наиболее информативными в оценке распространенности деструктивного процесса. У всех пациентов после проведенного комбиниро-

ванного лечения (лекарственная терапия и хирургическая санация) в отдаленном постоперационном периоде отмечалась положительная динамика с тенденцией к закрытию оронтальных сообщений, уменьшению протяженности костных дефектов, остеолиту мелких костных фрагментов.

Сведения об авторах:

Малыревская Маргарита Викторовна — врач-рентгенолог научно-клинического центра лучевой диагностики федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8; e-mail: yami_no_yuki@mail.ru; ORCID 0000–0002–4117–0562; SPIN-код 6523–4345;

Лукина Ольга Васильевна — доктор медицинских наук, врач-рентгенолог, доцент кафедры рентгенологии и радиационной медицины, руководитель научно-клинического центра лучевой диагностики федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8; e-mail: griluk@yandex.ru; ORCID 0000–0002–0882–2936; SPIN-код 7510–2698;

Зубарева Анна Анатольевна — доктор медицинских наук, профессор кафедры оториноларингологии с клиникой федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8; e-mail: a.zubareva@bk.ru; ORCID 0000–0002–4301–4301; SPIN-код 4665–6463;

Бубнова Евгения Викторовна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры рентгенологии и радиационной медицины, врач-рентгенолог центра лучевой диагностики федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8; e-mail: bubnovajane@mail.ru; ORCID 0000–0002–8193–0116; SPIN-код 6140–1985;

Баранова Ирина Бембеевна — челюстно-лицевой хирург онкологического отделения № 8 (челюстно-лицевой хирургии) федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8; e-mail: irina@acstom.ru; ORCID 0000–0001–5152–8639; SPIN-код 2666–1098;

Яременко Андрей Ильич — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой стоматологии хирургической и челюстно-лицевой хирургии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8; e-mail: ayaremenko@me.com; ORCID 0000–0002–7700–7724; SPIN-код 7903–8540;

Попова Марина Олеговна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры гематологии, трансфузиологии, трансплантологии с курсом детской онкологии ФПО имени профессора Б. В. Афанасьева федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8; e-mail: marina.popova.spb@gmail.com; ORCID 0000–0001–8536–5495; SPIN-код 4312–1491.

Information about authors:

Margarita V. Malayrevskay — radiologist of Scientific and research center of radiology Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Ministry of Healthcare of Russia, 197022, Saint Petersburg, L'va Tolstogo str. 6–8; e-mail: yami_no_yuki@mail.ru; ORCID 0000–0002–4117–0562; SPIN-код 6523–4345;

Olga V. Lukina — Dr. of Sci. (Med.), radiologist, Associate Professor of the Department of Radiology, Chief of Scientific and research center of radiology Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Ministry of Healthcare of Russia, 197022, Saint Petersburg, L'va Tolstogo str. 6–8; e-mail: griluk@yandex.ru; ORCID 0000–0002–0882–2936; SPIN-код 7510–2698;

Anna A. Zubareva — Dr. of Sci. (Med.), Professor of Department of otorinolaryngology with clinic of Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Ministry of Healthcare of Russia; 197022, Saint Petersburg, L'va Tolstogo str. 6–8; e-mail: a.zubareva@bk.ru; ORCID 0000–0002–4301–4301; SPIN-код 4665–6463;

Evgeniia V. Bubnova — Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Radiology and Radiation Medicine, radiologist of Scientific and research center of radiology of Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Ministry of Healthcare of Russia; 197022, Saint Petersburg, L'va Tolstogo str. 6–8; e-mail: bubnovajane@mail.ru; ORCID 0000–0002–8193–0116; SPIN-код 6140–1985;

Irina B. Baranova — surgeon of Department of maxillofacial surgery of Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Ministry of Healthcare of Russia; 197022, Saint Petersburg, L'va Tolstogo str. 6–8; e-mail: irina@acstom.ru; ORCID 0000–0001–5152–8639; SPIN-код 2666–1098;

Andrey I. Yaremenko — Dr. of Sci. (Med.), professor, surgeon, department chair of maxillofacial surgery, chief of Department maxillofacial surgery of Research Institute for Dentistry and Maxillofacial surgery of Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Ministry of Healthcare of Russia; 197022, Saint Petersburg, L'va Tolstogo str. 6–8; e-mail: ayaremenko@me.com; ORCID 0000–0002–7700–7724; SPIN-код 7903–8540;

Marina O. Popova — Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of Department of Hematology Transfusiology and Transplantation of Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Ministry of Healthcare of Russia; 197022, Saint Petersburg, L'va Tolstogo str. 6–8; e-mail: marina.popova.spb@gmail.com; ORCID 0000–0001–8536–5495; SPIN-код 4312–1491.

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства, согласно международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией). Наибольший вклад распределён следующим образом: концепция и план исследования — *И. Б. Баранова, А. И. Яременко, О. В. Лукина, А. А. Зубарева, М. В. Малыревская, М. О. Попова*; сбор и математический анализ данных — *М. В. Малыревская, И. Б. Баранова, А. А. Зубарева, Е. В. Бубнова*; подготовка рукописи — *М. В. Малыревская, А. А. Зубарева, О. В. Лукина, Е. В. Бубнова*.

Author contribution. All authors met the ICMJE authorship criteria. Special contribution: *IBB, AIYa, OVL, AAZ, MVM, MOP* aided in the concept and plan of the study; *MVM, IBB, AAZ, EVB* provided collection and mathematical analysis of data; preparation of the manuscript — *MVM, AAZ, OVL, EVB*.

Потенциальный конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Disclosure. The author declares no conflict of interest.

Соответствие принципам этики: получено информированное согласие пациента.

Adherence to ethical standards: informed consent is obtained of the patient.

Поступила/Received: 23.06.2022

Принята к печати/Accepted: 26.08.2022

Опубликована/Published: 30.09.2022

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Ковыршин С.В., Выборнова И.В., Босак И.А. Биохимические особенности возбудителей мукормикоза // *Проблемы медицинской микологии*. 2022. Т. 24, № 1. С. 53–57. [Kovyryshyn S.V., Vybormnova I.V., Bosak I.A. Bioimichicheskie osobennosti vozбудitelej mukormikoza // *Problemy meditszhnskoj mikologii*. 2022. T. 24, No. 1. S. 53–57. [Kovyryshyn S.V., Vybormnova I.V., Bosak I.A. Biochemical features of mucormicosis etiological agents. *Problems of medical mycology*, 2022, Vol. 24, No. 1, pp. 53–57 (In Russ.).] doi: 10.24412/1999-6780-2022-1-53-57.

2. Банников С.А., Миронов Г.В., Бойко Н.В. Грибковое поражение околоносовых пазух. Этиология, патогенез, классификация // *Экспериментальная и клиническая оториноларингология*. 2020. № 1 (02). С. 32–35. Bannikov S.A., Mironov G.V., Boyko N.V. Gribkovoe porazhenie okolonosovykh pazukh. Etiologiya, patogenez, klassifitsatsiya // *Ekspirimentalnaya i klinicheskaya otorinolaringologiya*. 2020. No. 1 (02). S. 32–35. [Bannikov S.A., Mironov G.V., Boyko N.V. Fungal lesion of the paranasal sinuses. Etiology, pathogenesis, classification. *Experimental and clinical otorhinolaryngology*, 2020, No. 1 (02), pp. 32–35 (In Russ.)].
3. Li L.L., Zhao Z., Wan Z., Li R., Liu H. Application of PCR combined with reverse line blot assay in detection and identification of common pathogenic Aspergillus in fungal sinusitis // *Chinese Journal of Pathology*. 2012. Vol. 41. P. 6–10.
4. Морозова О.В. Иммунологические особенности хронического грибкового синусита // *Российская ринология*. 2011. Т. 19, № 2. С. 15–16. Morozova O.V. Immunologicheskie osobennosti khronicheskogo gribkovogo sinusita // *Rossiyskaya rinologiya*. 2011. T. 19, No. 2. S. 15–16. [Morozova O.V. Immunological features of chronic fungal sinusitis. *Russian Rhinology*, 2011, Vol. 19, No. 2, pp. 15–16 (In Russ.)].
5. Морозова О.В., Красножен В.Н., Цыплаков Д.Э. Морфологические аспекты хронического грибкового синусита // *Цитокины и воспаление*. 2011. Т. 10, № 4. С. 91–95. Morozova O.V., Krasnozhen V.N., Tsiplakov D.E. Morfologicheskie aspekty khronicheskogo gribkovogo sinusita // *Citokiny i vospaleniye*. 2011. T. 10, No. 4. S. 91–95. [Morozova O.V., Krasnozhen V.N., Tsiplakov D.E. Morphological aspects of chronic fungal sinusitis. *Cytokines and inflammation*, 2011, Vol. 10, No. 4, pp. 91–95 (In Russ.)].
6. Rogacheva Y.A., Popova M.O., Markova I.V., Volkova A.G., Ekushev K.A., Paina O.V. et al. Invasive mycoses caused by rare pathogens in children with malignant tumors and non-malignant diseases of hematopoietic and lymphatic tissue after bone marrow transplantation and antineoplastic chemotherapy // *Pediatrics*. 2019. Vol. 98, No. 1. P. 28–35. doi: 10.24110/0031-403X-2019-98-1-28-35.
7. Hammond S.P., Baden L.R., Marty F.M. Mortality in hematologic malignancy and hematopoietic stem cell transplant patients with mucormycosis, 2001 to 2009 // *Antimicrob Agents Chemother*. 2011. Vol. 55, No. 11. P. 5018–5021. doi: 10.1128/AAC.00536-11.
8. Zilberberg M.D., Shorr A.F., Huang H., Chaudhari P., Paly V.F., Menzin J. Hospital days, hospitalization costs, and inpatient mortality among patients with mucormycosis: a retrospective analysis of US hospital discharge data // *BMC Infect Dis*. 2014. Vol. 14, No. 2. P. 310. doi: 10.1186/1471-2334-14-310.
9. Hastan D., Fokkens W.J., Bachert C., Newton R.B. et al. Chronic rhinosinusitis in Europe — an underestimated disease. A GA²LEN study // *Allergy*. 2011. Vol. 66, No. 9. P. 1216–1223. doi: 10.1111/j.1398-9995.2011.02646.x.
10. Montone K.T. Pathology of Fungal Rhinosinusitis: A Review // *Head Neck Pathol*. 2016. Vol. 1. P. 40–46. doi: 10.1007/s12105-016-0690-0.
11. Сергеев А.Ю., Сергеев Ю.В. *Грибковые инфекции*. М.: БИНОМ-Пресс, 2008. 480 с. Sergeev A.Yu., Sergeev Yu.V. *Gribkovyye infektsii*. Moskva: BINOM-Press, 2008. 480 s. [Sergeev A.Yu., Sergeev Yu.V. *Fungal infections*. Moscow: Publishing house BINOM-Press, 2008. 480 p. (In Russ.)].
12. Мустафаев Д.М., Ашуров З.М., Зенгер В.Г., Исаев В.М., Ахмедов И.Н., Колченко О.О. Особенности течения и терапии риноцеребрального мукормикоза // *Российская ринология*. 2007. № 2. С. 68. Mustafaev D.M., Ashurov Z.M., Zenger V.G., Isaev V.M., Akhmedov I.N., Korchenko O.O. Osobennosti techeniya i terapii rino-tserebral'nogo mukormikoza // *Rossiyskaya rinologiya*. 2007. No. 2. S. 68. [Mustafaev D.M., Ashurov Z.M., Zenger V.G., Isaev V.M., Akhmedov I.N., Korchenko O.O. Features of the course and therapy of rhinocerebral mucormycosis. *Russian Rhinology*, 2007, No. 2, p. 68 (In Russ.)].
13. Fokkens W.J., Lund V.J., Hopkins C. et al. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps // *Rhinology*. 2007. Vol. 45, Suppl. 20. P. 1–139. doi: 10.4193/Rhin20.600.
14. Taxy J.B., El-Zayaty S., Langerman A. Acute fungal sinusitis: natural history and the role of frozen // *Am. J. Clin. Pathol*. 2009. Vol. 132, No. 1. P. 86–93. doi: 10.1309/AJCP9HTH9NRPMYCT.
15. Хостелиди С.Н., Зайцев В.А., Пелих Е.В., Яшина Е.Ю., Родионова О.Н., Богомолова Т.С., Авдеенко Ю.Л., Клишко Н.Н. Мукормикоз на фоне COVID-19: описание клинического случая и обзор литературы // *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2021. Т. 23, № 3. С. 255–262. Hostelidi S.N., Zajtsev V.A., Pelih E.V., Yashina E.Yu., Rodionova O.N., Bogomolova T.S., Avdeenko Yu.L., Klimko N.N. Mukormicoz na fone COVID-19: opisaniye klinicheskogo sluchaya i obzor literatury // *Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya himioterapiya*. 2021. T. 23, No. 3. P. 255–262. [Hostelidi S.N., Zajtsev V.A., Pelih E.V., Yashina E. Yu., Rodionova O.N., Bogomolova T.S., Avdeenko Yu.L., Klimko N.N. Mucormycosis on the background of COVID-19: clinical case description and literature review. *Clinical microbiology and antimicrobial chemotherapy*. 2021, Vol. 23, No. 3, pp. 255–262 (In Russ.)]. doi: 10.36488/cmasc.2021.3.255262.
16. Ambereen A., Rahman S., Rehman S., Zaidi K., Arif S.H. Mandibular mucormycosis following SARS-CoV-2 infection — a case report and review of literature // *Clin. Infect. Pract*. 2021. Vol. 12. 100099. doi: 10.1016/j.clinpr.2021.100099.
17. Boymuradov S.A., Rustamova D.A., Bobamuratova D.T., Kurbanov Y.X., Karimberdiyev Sh., Yusupov R. et al. Complications of COVID-19 in the maxillofacial region: clinical case and review of the literature // *Advances in Oral and Maxillofacial Surgery*. 2021. Vol. 3. 100091. doi: 10.1016/j.adoms.2021.100091.
18. Sen M., Honavar S., Bansal R., Sengupta S., Rao R., Kim U. et al. Epidemiology, clinical profile, management, and outcome of COVID-19-associated rhino-orbital-cerebral mucormycosis in 2826 patients in India — collaborative OPAI-IJO study on mucormycosis in COVID-19 (COSMIC), Report 1 // *Indian J. Ophthalmol*. 2021. Vol. 69, No. 7. P. 1670–1692. doi: 10.4103/ijo.IJO_1565_21.
19. Rudramurthy S.M., Hoenigl M., Meis J.F., Cornely O.A., Muthu V., Gangneux J.P. et al. ECMM/ISHAM recommendations for clinical management of COVID-19 associated mucormycosis in low- and middle-income countries // *Mycoses*. 2021. Vol. 64, No. 9. P. 1028–1037. doi: 10.1111/myc.13335.
20. John T.M., Jacob C.N., Kontoyiannis D.P. When uncontrolled diabetes mellitus and severe COVID-19 converge: the perfect storm for mucormycosis // *J. Fungi (Basel)*. 2021. Vol. 7, No. 4. P. 298. doi: 10.3390/jof7040298.
21. Wenlong Li, Zeqing Huang, Biao Tan, Gang Chen, Xugui Li, Kan Xiong, Ruizheng Zhu, Ruihan Li, Shuwen Li, Hengli Ye, Zhi Liang, Xiaojun Dong, Shijing Zhou, Song Chen, Haixiang Xi, Hao Cheng, Rongpeng Xu, Shenghao Tu, Zhe Chen, Lihua Qi, Jiandong Song, Ruoran Xiao, Huilan Liu, Qian Nan, Huiyong Yu, Hongsheng Cui, Yanguang Shen, Chengxiang Wang, Na Lin, Yanqiong Zhang and Weiheng Chen. General recommendation for assessment and management on the risk of glucocorticoid-induced osteonecrosis in patients with COVID-19 // *J. Orthop. Translat*. 2021. Vol. 31. P. 1–9. doi: 10.1016/j.joms.2021.09.009.
22. Singh A.K., Singh R., Joshi S.R., Misra A. Mucormycosis in COVID-19: a systematic review of cases reported worldwide and in India // *Diabetes Metab Syndr*. 2021. Vol. 15, No. 4. 102146. doi: 10.1016/j.dsx.2021.05.019.
23. Al-Tawfiq J.A., Alhumaid S., Alshukairi A.N., Tamsah M.-H., Barry M., Mutair A.A. et al. COVID-19 and mucormycosis superinfection: the perfect storm // *Infection*. 2021. Vol. 49, No. 5. P. 833–853. doi: 10.1007/s15010-021-01670-1.
24. Rao V.U.S., Arakeri G., Madikeri G., Shan A., Oepfen R.S., Brennan P.A. COVID-19 associated mucormycosis (CAM) in India: a formidable challenge // *Br. J. Oral. Maxillofac. Surg*. 2021. Vol. 59, No. 9. P. 1095–1098. doi: 10.1016/j.bjoms.2021.06.013.
25. Баранова И.Б., Яременко А.И., Зубарева А.А., Карпищенко С.А., Попова М.О., Курусь А.А., Портнов Г.В., Пинегина О.Н., Лукина О.В., Малеяревская 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. Т. 23, № 4. С. 347–358. Baranova I.B., Yaremenko A.I., Zubareva A.A., Karpishchenko S.A., Popova M.O., Kurus A.A., Portnov G.V., Pingina O.N., Lukina O.V., Malyarevskaya M.V., Kalakutsky I.N., Ilyukhina M.O., Klimko N.N. Mukormycosis of facial skull bones, nasal cavities and paranasal sinuses in patients who underwent COVID-19. *Clinical microbiology and antimicrobial chemotherapy*, 2021, Vol. 23, No. 4, pp. 347–358 (In Russ.)]. doi: 10.36488/cmasc.2021.4.347-358.
26. Donnelly J.P., Chen S.C., Kauffman C.A., Steinbach W.J., Baddley J.W., Verweij P.E. et al. 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. Vol. 71, No. 6. P. 1367–1376. doi: 10.1093/cid/ciz1008.
27. Temporary clinical recommendations «Prophylaxis, diagnostic and treatment new coronavirus infection COVID-19». https://стопкоронавирус.рф/ai/doc/872/attach/Bmr_COVID-19_compressed.pdf (дата обращения 05.09.2022 г.).
28. Попова М.О., Рогачева Ю.А. Мукормикоз: современные возможности диагностики и лечения, существующие проблемы и новые тенденции в терапии // *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2021. Т. 23, № 3. С. 226–238. Popova M.O., Rogacheva Yu.A. Mukormycosis: sovremennye vozmozhnosti diagnostiki i lecheniya, suschestvuyushchie problemy i novyye tendentsii v terapiye // *Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya himioterapiya*. 2021. T. 23, No. 3. P. 226–238. [Popova M.O., Rogacheva Yu.A. Mucormycosis: modern possibilities of diagnosis and treatment, existing problems and new trends in therapy // *Clinical microbiology and antimicrobial chemotherapy*. 2021, Vol. 23, No. 3, P. 226–238 (In Russ.)]. doi: 10.36488/cmasc.2021.3.226–238.
29. Mucormycosis ECMM MSG Global Guideline Writing Group. Global guideline for the diagnosis and management of mucormycosis: an initiative of the European Confederation of Medical Mycology in cooperation with the Mycoses Study Group Education and Research Consortium // *Lancet Infect Dis*. 2019. Vol. 19, No. 12. P. 405–421. doi: 10.1016/S1473-3099(19)30312-3.