

ВОПРОСЫ РИНОЛОГИИ

Научная статья

УДК 616.216:582.281.21:616.98-036.11(470)

<https://doi.org/10.18692/1810-4800-2025-1-38-46>

Сравнительная характеристика случаев мукормикоза околоносовых пазух в Российской Федерации до пандемии COVID-19 и во время нее

А. О. Чарушин¹, С. Н. Хостелиди², А. М. Еловигов³, И. П. Чарушина⁴,
И. И. Бородулина⁵, С. Ю. Баландина⁶

^{1,3,4,5} Пермский государственный медицинский университет имени академика Е. А. Вагнера, Пермь, 614990, Российская Федерация

² Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова, Санкт-Петербург, 191015, Российская Федерация

⁶ Пермский государственный национальный исследовательский университет, Пермь, 614068, Российская Федерация

¹ art-charushin@yandex.ru✉, <https://orcid.org/0000-0001-9504-4046>

² sofanic@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5794-5396>

³ aleks.elovikov@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5838-0996>

⁴ ir-charushina@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3060-8661>

⁵ borodulina35@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3986-4354>

⁶ bactericid@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7411-9168>

Реферат. Одной из особенностей пандемии COVID-19 стало значимое увеличение количества пациентов, перенесших редкое грибковое заболевание мукормикоз. Представлена сравнительная характеристика случаев мукормикоза с поражением околоносовых пазух в Российской Федерации до пандемии COVID-19 и во время нее. Использованы данные регистра «Мукормикоз у взрослых пациентов» кафедры клинической микологии, аллергологии и иммунологии, НИИ медицинской микологии им. П. Н. Кашкина Северо-Западного государственного медицинского университета им. И. И. Мечникова (Санкт-Петербург). Диагноз инвазивного мукормикоза установлен согласно критериям ESM/MSGERC (2020). Проанализировано 117 случаев мукормикоза околоносовых пазух, выявленных в РФ с сентября 2002 по ноябрь 2022 г. Выделены 2 группы пациентов: первая — 15 человек (сентябрь 2002 — ноябрь 2019 г.), вторая — 102 (март 2020 — ноябрь 2022 г.). Проведен сравнительный анализ выявленных факторов риска, фоновых заболеваний, локализации поражения, диагностических методов и видов лечения микоза. **Выводы.** Мукормикоз околоносовых пазух в период пандемии COVID-19 регистрировался в 7 раз чаще, чем до нее. До пандемии микоз развивался преимущественно у пациентов с онкогематологическими заболеваниями, получавших курсы полихимиотерапии, с агранулоцитозом, перенесших инвазивные стоматологические и ЛОР-вмешательства, с локализацией в верхнечелюстных пазухах и решетчатом лабиринте. В период пандемии микоз развивался на фоне перенесенной коронавирусной инфекции, чаще у пациентов с сахарным диабетом, получавших глюкокортикостероиды, протекал по типу полисинусита с вовлечением орбиты, характеризовался большей 3-месячной выживаемостью.

Ключевые слова: мукормикоз околоносовых пазух, COVID-19, сахарный диабет, агранулоцитоз

Для цитирования: Чарушин А. О., Хостелиди С. Н., Еловигов А. М., Чарушина И. П., Бородулина И. И., Баландина С. Ю. Сравнительная характеристика случаев мукормикоза околоносовых пазух в Российской Федерации до пандемии COVID-19 и во время нее. *Российская оториноларингология*. 2025;24(1):38–46. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2025-1-38-46>

Science article

Comparative characteristics of cases of mucormycosis of paranasal sinuses in Russian Federation before and during COVID-19 pandemic

A. O. Charushin¹, S. N. Khostelidi², A. M. Elovikov³, I. P. Charushina⁴,
I. I. Borodulina⁵, S. Yu. Balandina⁶

^{1,3,4,5} Wagner Perm State Medical University, Perm, 614990, Russian Federation

² Mechnikov North-Western State Medical University, Saint Petersburg, 191015, Russian Federation

⁶ Perm State National Research University, Perm, 614068, Russian Federation

¹ art-charushin@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9504-4046>

² sofianic@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5794-5396>

³ aleks.elovikov@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5838-0996>

⁴ ir-charushina@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3060-8661>

⁵ borodulina35@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3986-4354>

⁶ bactericid@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7411-9168>

Abstract. One of the features of the COVID-19 pandemic was a significant increase in the number of patients who suffered from the rare fungal disease mucormycosis. A comparative characteristic of cases of mucormycosis with lesions of the paranasal sinuses in the Russian Federation before and during the COVID-19 pandemic is presented. We used data from the Mucormycosis in Adult Patients register of the Department of Clinical Mycology, Allergology, and Immunology, the Kashkin Research Institute of Medical Mycology of the Mechnikov North-Western State Medical University (Saint Petersburg). The diagnosis of invasive mucormycosis was established according to the criteria of ECMM/MSGERC (2020). 117 cases of mucormycosis of the paranasal sinuses detected in the Russian Federation from September 2002 to November 2022 were identified and analyzed. We identified 2 groups of patients: the first: 15 people (September 2002–November 2019), the second: 102 (March 2020–November 2022). A comparative analysis of the identified risk factors, background diseases, lesion localization, diagnostic methods and types of mycosis treatment was carried out. **Conclusions.** Mucormycosis of the paranasal sinuses during the COVID-19 pandemic was recorded 7 times more often than before it. Before the pandemic, mycosis developed mainly in patients with oncohematological diseases who received courses of polychemotherapy, with agranulocytosis, who underwent invasive dental and ENT procedures, with localization in the maxillary sinuses and the ethmoid labyrinth. During the pandemic, mycosis developed against the background of a coronavirus infection, more often in patients with diabetes mellitus receiving glucocorticosteroids. It proceeded according to the type of polysinusitis with orbital involvement and was characterized by a longer 3-month survival rate.

Keywords: paranasal sinus mucormycosis, COVID-19, diabetes mellitus, agranulocytosis

For citation: Charushin A. O., Khostelidi S. N., Elovikov A. M., Charushina I. P., Borodulina I. I., Balandina S. Yu. Comparative characteristics of cases of mucormycosis of paranasal sinuses in Russian Federation before and during COVID-19 pandemic. *Russian Otorhinolaryngology*. 2025;24(1):38-46. (In Russ.) <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2025-1-38-46>

Введение

Пандемия коронавирусной инфекции COVID-19, объявленная Всемирной организацией здравоохранения 11 марта 2020 г., завершилась 5 мая 2023 г. [1, 2]. Примерно за 3-летний период жертвами заболевания и его осложнений стали около 20 миллионов человек по всему миру [2]. Особенностью пандемии COVID-19 стал значительный рост числа случаев инвазивных грибковых заболеваний, таких как аспергиллез, кандидоз и мукомицоз [3–5]. Это объясняется, с одной стороны, избыточным воздействием факторов риска, обусловленных активным лечением COVID-19 и ее осложнений: длительное и высокодозное приме-

нение системных глюкокортикостероидов (ГКС), использование генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП), лечение в отделении реанимации и интенсивной терапии со множественными инвазивными вмешательствами (искусственная вентиляция легких, катетеризация центральных вен и др.), массивная антибактериальная терапия и др. [4, 5]. С другой стороны, важными моментами явились непосредственное иммуносупрессивное действие вируса Sars-CoV-2, а также декомпенсация хронических заболеваний (сахарного диабета и др.). Все это приводило к выраженному системному и местному иммунодефициту и, как следствие, развитию инвазивного микоза [6, 7].

До коронавирусной инфекции мукормикоз относился к редко встречаемым заболеваниям. Так, в России и Европе в среднем уровень заболеваемости составлял 0,2 на 100 тыс. населения [8, 9]. Традиционным «лидером» по распространённости микоза является Индия, в которой, по приблизительным подсчётам, показатели превышают мировые в 70 раз [10]. Специалисты из Индии объясняют это высоким содержанием спор грибов *Mucorales* как во внешней среде, так и внутри помещений (включая лечебные учреждения), большим количеством пациентов с неконтролируемым сахарным диабетом, недостаточной приверженностью населения к регулярным медицинским осмотрам и др. [10].

Уже в первый год пандемии частота заболеваемости этим микозом в Индии увеличилась вдвое, а к маю 2021 г. количество случаев COVID-ассоциированного мукормикоза составляло не менее 14 872 [5, 7, 11]. В Российской Федерации за период 2020–2023 гг. также отмечен значительный подъём заболеваемости этим микозом. Случаи «чёрной плесени» в нашей стране привлекли к себе внимание не только профильных специалистов микологов, оториноларингологов, челюстно-лицевых хирургов, офтальмологов и др., но и широкой немедицинской общественности через средства массовой информации [6, 12, 13]. До пандемии отдельные редкие случаи мукормикоза различных локализаций описаны преимущественно в профильных гематологических изданиях [14].

Выделяют следующие клинические варианты мукормикоза: легочный, с поражением околоносовых пазух (включающий риносинусоидальную, риноорбитальную, риноцеребральную, риноорбитоцеребральные формы), лицевой, изолированный орбитальный, гастроинтестинальный, почечный, кожный и диссеминированный [5]. По общемировым данным, ведущей локализацией COVID-ассоциированного мукормикоза были околоносовые пазухи (ОНП), поражение которых отмечено в более 70% случаев [5, 15].

Цель исследования

Представить сравнительную характеристику случаев мукормикоза околоносовых пазух в РФ до и во время пандемии COVID-19.

Материалы и методы исследования

Проанализировано 117 случаев мукормикоза ОНП, выявленных в РФ с сентября 2002 по ноябрь 2022 г., зафиксированных в регистре «Мукормикоз у взрослых пациентов» кафедры клинической микологии, аллергологии и иммунологии, НИИ медицинской микологии им. П. Н. Кашкина Северо-Западного государственного медицинского университета им. И. И. Мечникова (Санкт-Петербург) [16, 17]. Регистр включает более 200

различных показателей, детализирующих жалобы и анамнез, особенности клинической картины микоза, факторы риска и фоновые заболевания, результаты лабораторного и инструментального обследования, объём и эффективность консервативного и хирургического лечения и др.

Диагноз мукормикоза установлен в соответствии с критериями ECMM/MSGERC 2020 (Европейской организации по изучению и лечению рака / группы, исследующей микозы, Национального института аллергологии и инфекционных заболеваний (NIAID) США)) [18]. Диагноз коронавирусной инфекции, вызванной вирусом SARS-CoV-2, устанавливали на основании актуальных временных методических рекомендаций [19].

Обследование пациентов состояло из общетерапевтического и оториноларингологического осмотра (включая эндоскопические методы), осмотра челюстно-лицевыми хирургами и офтальмологами, выполнения общеклинических анализов, компьютерной томографии ОНП, орбит, головного мозга и лёгких, в отдельных случаях магнитно-резонансной томографии головного мозга, проведения специального микроскопического, микологического и патоморфологического исследований. Материал для обследования получен при орошении физиологическим раствором и диагностических пункциях ОНП (аспират), оперативном лечении в объёме частичного (биоптат) или радикального удаления патологически изменённых тканей.

Прямое микроскопическое исследование проведено по методике «влажный мазок». В качестве фиксирующей жидкости использована смесь, состоящая из 10% раствора гидроксида калия (KOH), 10% водного раствора глицерина и раствора калькофлюора белого. Последний компонент связывается с β -глюканом и хитином клеточной стенки грибов, что обеспечивает характерное свечение и идентификацию микромицет в флуоресцентном микроскопе. Просмотр препаратов проведен при увеличениях $\times 100$, $\times 200$ и $\times 400$.

Для микологического исследования использована агаризованная среда Сабуро. Материал инкубировался в двух температурных режимах: 28 и 35 °C. Выделенные культуры идентифицировали по морфологическим особенностям и методом ДНК-секвенирования.

Для патоморфологического исследования полученный операционный материал параллельно окрашивался гематоксилин-эозином, шифф-йодной кислотой (PAS), импрегнацией серебром (по Гомори—Грокотту). При анализе препаратов использовано увеличение $\times 100$, $\times 200$ и $\times 400$.

Результаты исследования и обсуждение

Выделены две группы пациентов. Первая включала больных мукормикозом ОНП, зарегистри-

Таблица 1

Сравнительная характеристика случаев мукормикоза околоносовых пазух до и во время пандемии COVID-19

Table 1

Comparative characteristics of cases of paranasal sinus mucormycosis before and during the COVID-19 pandemic

Показатель	Мукормикоз околоносовых пазух до пандемии COVID-19	Мукормикоз околоносовых пазух во время пандемии COVID-19
Период наблюдения	Сентябрь 2002 – ноябрь 2019 г.	Март 2002 – ноябрь 2022 г.
Количество наблюдаемых случаев (n)	15	102
Мужчины	11 (73,3%)	60 (58,8%)
Женщины	4 (26,7%)	42 (41,2%)
Возраст пациентов, лет	16–74	18–84
Медиана	48	61
Фоновые заболевания		
COVID-19	–	92 (90,2%)
Онкогематологическая патология	8 (53,3%)	7 (6,9%)
Сахарный диабет	4 (26,7%)	77 (75,5%)
Хронический синусит	2 (13,3%)	2 (2%)
Острый токсический гепатит	1 (6,7%)	–
Факторы риска		
Диабетический кетоацидоз	1 (6,7%)	33 (32,4%)
Применение химиотерапии	8 (53,3%)	6 (5,9%)
Применение системных глюкокортикостероидов	4 (26,7%)	96 (94,1%)
Применение генно-инженерных биологических препаратов	–	23 (22,5%)
Агранулоцитоз (снижение количества нейтрофилов в периферической крови менее 1500 в 1 мкл)	7 (46,7%)	6 (5,9%)
Лимфоцитопения (снижение количества лимфоцитов периферической крови менее 1000 в 1 мкл)	5 (33,3%)	50 (49%)
Стоматологические и/или оториноларингологические инвазивные процедуры за предшествующий год	7 (46,7%)	1 (1%)
Вовлечение околоносовых пазух в патологический процесс		
Верхнечелюстная пазуха	15 (100%)	102 (100%)
Решетчатый лабиринт	9 (60%)	72 (70,6%)
Лобная пазуха	5 (33,3%)	70 (68,6%)
Клиновидная пазуха	2 (13,3%)	66 (64,7%)
Вовлечение других органов в патологический процесс		
Головной мозг	6 (40%)	36 (35,3%)
Орбита	3 (20%)	74 (72,5%)
Мягкие ткани лица (наружный нос, щечная область)	3 (20%)	22 (21,6%)
Твердое небо	2 (13,3%)	11 (10,8%)
Легкие	3 (20%)	4 (3,9%)
Нижняя челюсть	1 (6,6%)	–
Лабораторное подтверждение диагноза мукормикоза		
Микроскопический метод	13 (86,7%)	97 (95,1%)
Микологический метод	9 (60%)	6 (5,9%)
Патоморфологический метод	12 (80%)	98 (96,1%)
Хирургическое лечение	14 (93,3%)	100 (98%)
Системная антимикотическая терапия	12 (80%)	102 (100%)
Выживаемость в течение трех месяцев	9 (60%)	84 (82,3%)

стрированных до пандемии COVID-19. В нее вошли 15 случаев, установленных с сентября 2002 по ноябрь 2019 г. Вторую группу составили 102 пациента с микозом пазух, выявленным во время пандемии COVID-19 с марта 2020 по ноябрь 2022 г., что в 6,8 раза превышает доковидные абсолютные значения (таблица).

Первая группа (мукоормикоз ОНП до пандемии COVID-19) (таблица). В нее вошли пациенты в возрасте от 16 до 74 лет, медиана составила 48 лет. Преобладали женщины — 73,3% ($n = 11$). Мужчин было 26,7% ($n = 4$).

Ведущим типом фоновых заболеваний в этой группе была онкогематологическая патология — 53,3% ($n = 8$). Из них преобладали острые миелоидные лейкозы (75%, $n = 6$). В двух случаях был установлен хронический лимфоцитарный лейкоз. Сахарный диабет отмечен у 26,7% больных ($n = 4$). Другими фоновыми заболеваниями были: хронический синусит — в 13,3% ($n = 2$), острый токсический гепатит — 6,7% ($n = 1$). Наши результаты соответствуют данным европейских и североамериканских исследователей, свидетельствующих о преобладании гематологической патологии над сахарным диабетом в структуре фоновых состояний мукоормикоза в допандемийные годы [20–22]. В Индии основным фоновым заболеванием являлся сахарный диабет, как с кетоацидозом, так и без него [10, 20]. Немаловажным является то, что в цитируемых работах нет анализа фоновых заболеваний применительно к отдельным клиническим формам (с поражением легких, ОНП и т. д.).

Проанализированы факторы риска развития мукоормикоза ОНП. В 67% ($n = 10$) случаев для лечения фоновых заболеваний использована иммуносупрессивная терапия. Все онкогематологические больные в предшествующие три месяца развития заболевания получили курсы полихимиотерапии. Два пациента на момент развития микоза перенесли по одному курсу, остальные шесть — от трех до девяти. Практически у всех больных с онкогематологической патологией (87,5%, семь из восьми) установлен агранулоцитоз со снижением абсолютного числа нейтрофилов менее 200 клеток в 1 мкл.

Лимфоцитопения в ближайшие 30 дней установлена примерно в одной трети случаев (33,3%, $n = 5$). Это были пациенты с острыми миелоидными лейкозами, получавшие неоднократно курсы полихимиотерапии, у которых также был зарегистрирован и агранулоцитоз. Применение системных ГКС отмечено только в 26,7% ($n = 4$) случаев. Они использовались у трех пациентов с лейкозами и одного больного с сахарным диабетом.

46,7% ($n = 7$) больных первой группы в течение предшествующего года перенесли стоматологические процедуры (экстракция зубов, эндодонтическое лечение и др.) и пункции верхнечелюстных пазух.

У всех пациентов первой группы в патологический процесс вовлекались верхнечелюстные пазухи (ВЧП). Из них у четырех (26,7%) установлен гайморит, у пяти (33,3%) — изменения по типу геми- и полисинусита.

Микотический процесс распространялся из ОНП в следующие локусы: головной мозг — 40% ($n = 6$), глаз (с развитием риноорбитocereбральной формы) — 20% ($n = 3$), мягкие ткани лица (наружный нос, щечная область) — 20% ($n = 3$), твердое небо — 13,3% ($n = 2$), нижняя челюсть и подчелюстная область — 6,6% ($n = 1$). В трех случаях наблюдалось сочетанное поражение ОНП и легких (20%).

Диагноз мукоормикоза установлен на основании прежде всего микроскопического и гистологического исследований — 87% ($n = 13$) и 80% ($n = 12$) соответственно. Выявлялись фрагменты широкого, несептированного, делящегося под прямым углом мицелия (рис. 1 и 2).

Рост мукоормицет в культуре получен в 60% случаев ($n = 9$). В трех случаях получен рост грибов рода *Lichtheimia*: *L. corymbifera* — два, *L. ornata* — один. *Rhizopus spp.* выделен у двух пациентов, *Rhizomucor spp.* — у одного, *Mucor spp.* — у трех.

Практически все пациенты получили комбинированное лечение. В 93,3% ($n = 14$) случаев было выполнено хирургическое вмешательство в объеме синусотомии и/или некрэктомии. Один пациент перенес пневмонэктомию, другой — эвисцерацию.

Антимикотическую терапию получили 80,0% ($n = 12$) пациентов, из них позаконазол — 75,0% ($n = 9$), липидные формы амфотерицина В — 66,7% ($n = 8$), амфотерицина В дезоксихолат — 50,0% ($n = 6$). Выживаемость в течение 3 месяцев в этой группе составила 60,0% ($n = 9$).

Вторая группа (мукоормикоз ОНП во время пандемии COVID-19) (таблица). Включала 102 случая за период с марта 2020 по ноябрь 2022 г. Возраст пациентов колебался от 18 до 84 лет, медиана — 61 год. Мужчин было 58,8% ($n = 60$), женщин — 41,2% ($n = 42$). У подавляющего большинства больных (90,2%, $n = 92$) мукоормикоз развивался на фоне COVID-19. У остальных пациентов основными диагнозами были установлены онкогематологическая патология — острые лейкозы ($n = 3$), неходжкинская лимфома ($n = 3$), лимфогранулематоз ($n = 1$).

Ведущим фоновым заболеванием был сахарный диабет — зафиксирован в 76% случаев ($n = 77$). Из них кетоацидоз установлен у 33 больных (42,9%). Другие заболевания (бронхиальная астма, хроническая обструктивная болезнь легких, хронические синуситы) встречались в единичных случаях.

Основным фактором риска мукоормикоза околоносовых пазух, отмеченного практически у всех

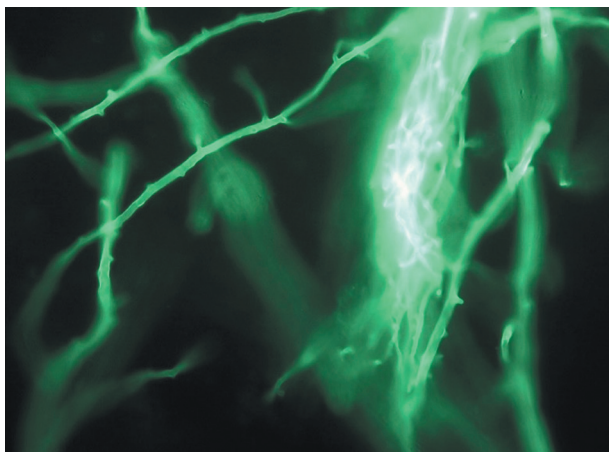


Рис. 1. Фрагменты мицелия муконовых микромицет в материале из околоносовых пазух. Флуоресцентная микроскопия с калькофлюором белым, увеличение $\times 400$

Fig. 1. Mycelium fragments of mucoraceous micromycetes in the material from the paranasal sinuses. Fluorescence microscopy with white calcofluor, magnification $\times 400$

пациентов второй группы (94%, $n = 96$), явилось применение системных ГКС. Гормональные препараты в подавляющем большинстве случаев (95%, $n = 91$) использовались длительно — более 10 дней (медиана — 24 дня). Суточная дозировка препаратов в 60% ($n = 58$) случаев составляла 20 мг и более по дексаметазону, что соответствует 150 мг и более по преднизолону. Как известно, для развития мукормикоза крайне важны следующие факторы: гипергликемия, повышенное содержание свободного железа в сыворотке крови, метаболический ацидоз [17]. Применение ГКС, помимо используемого для лечения COVID-19 противовоспалительного эффекта, обуславливает побочные нарушения углеводного обмена за счет ингибирования действия инсулина в периферических тканях, уменьшения проницаемости клеточных мембран для глюкозы, увеличения продукции глюкозы в печени. Возникшее состояние — стероид-индуцированная гипергликемия — способствует дебюту или декомпенсации сахарного диабета, развитию диабетического кетоацидоза [23]. По нашим данным, основная группа пациентов с мукормикозом ОНП во время пандемии (70 из 102 — 68,6%) — это больные сахарным диабетом, получавшие для лечения COVID-19 системные ГКС. Также важным патогенетическим фактором развития микоза является иммуносупрессивное действие ГКС, заключающееся в снижении функциональной активности различных типов лейкоцитов, клональной пролиферации Т-лимфоцитов и др.

К другим значимым факторам риска относится использование у 22,5% пациентов ($n = 23$) для лечения COVID-19 генно-инженерных биологических препаратов (тоцилизумаба, олокизумаба),

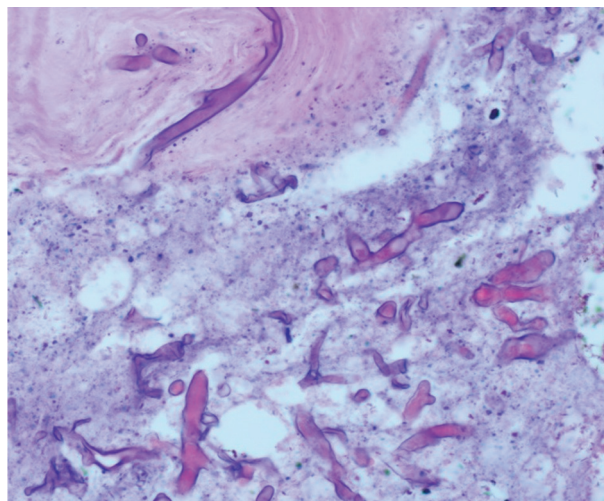


Рис. 2. Мицелий мукормицет в интраоперационном материале из клеток решетчатого лабиринта (указан стрелками). PAS, увеличение $\times 400$

Fig. 2. Mycelium mucormycetes in intraoperative material from cells of the ethmoid bone (indicated by arrows). PAS, magnification $\times 400$

которые вызывают выраженный иммунодепрессивный эффект за счет ингибирования рецепторов и инактивации интерлейкина 6.

Лимфоцитопения (менее $1,0 \times 10^9/\text{л}$) в предшествующие 30 дней установлена у половины пациентов — 49% ($n = 50$). Среднее количество клеток составляло 480 в 1 мкл. Сравнивая с первой группой пациентов, следует подчеркнуть, что агранулоцитоз отмечен лишь у 6 больных (5,9%).

Мукормикоз протекал по типу гемии- или полисинусита с вовлечением ВЧП в процесс в 100% случаев. Поражение орбиты отмечали у 72,5% ($n = 74$) больных, головного мозга — у 35,3% ($n = 36$). Риноорбитocereбральная форма установлена у 17,6% ($n = 18$) пациентов. Распространение патологического процесса на мягкие ткани лица выявлено у 22 (21,6%) пациентов, на твердое небо — у 11 (10,8%). Сочетанное поражение ОНП и легких отмечено в четырех (3,9%) случаях.

Диагноз преимущественно устанавливался на основании микроскопического и гистологического исследований послеоперационного материала. Рост мукормицет в культуре получен лишь в 8 случаях. В 6 из них установлен вид *Rhizopus arrhizus* (рис. 3).

Хирургическое лечение мукормикоза ОНП проведено у 98,0% пациентов ($n = 100$). Основными вмешательствами были различные синусотомии и некрэктомии. В двух случаях отказ от оперативного лечения объяснен крайне тяжелым общим состоянием больных, критической тромбоцитопенией. Энуклеация была выполнена в трех случаях, в двух — резекция верхней челюсти, в одном — резекция легкого. Секвестрэктомия верхней челюсти отмечена в 9,2% ($n = 9$) случаев.

Антимикотическую терапию получали все больные. Амфотерицин В дезоксихолат исполь-

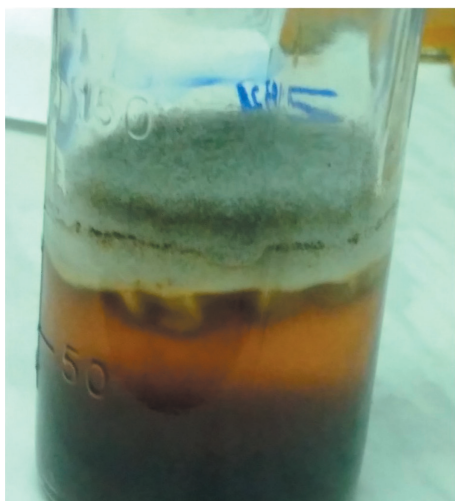


Рис. 3. Рост культуры *Rhizopus arrhizus* на жидкой среде Сабуро у пациентки с мукормикозом околоносовых пазух (2021)

Fig. 3. Growth of *Rhizopus arrhizus* culture on Saburo liquid medium in a patient with mucormycosis of the paranasal sinuses (2021)

зовался у 60% пациентов ($n = 61$), его липидные или липосомальные формы — у 25,5% ($n = 26$). Позаконазол применен в 59% случаях ($n = 60$), изавуконазол — в 5,9% ($n = 6$), Выживаемость в течение 3 месяцев составила 82,3% ($n = 84$).

Выводы

Во время пандемии COVID-19 в Российской Федерации, как и во всем мире, отмечен значительный рост заболеваемости мукормикозом

ОНП — заболевание развивалось в абсолютных числах в 7 раз чаще, чем в предыдущие годы. При сопоставлении двух групп случаев установлены изменения в эпидемиологии, факторах риска и клиническом течении микоза. На основании вышеизложенного можно выделить наиболее общие характеристики и условно составить «портрет» пациента обеих групп.

Мукормикоз ОНП до пандемии COVID-19 развивался преимущественно у женщин, 45 лет, с онкогематологическими заболеваниями, получающих полихимиотерапию, с агранулоцитозом, перенесших инвазивные стоматологические и ЛОР вмешательства, с локализацией процесса в ВЧП и распространением на твердое небо, в сочетании с поражением легких. Течение заболевания было тяжелым, прогноз неблагоприятный, выживаемость в течение 3 месяцев — не более 60%.

Мукормикоз ОНП в период пандемии чаще возникал у мужчин старше 60 лет, с текущей или перенесенной коронавирусной инфекцией, вызванной SARS-COV-2, страдающих декомпенсированным сахарным диабетом, кетоацидозом, получавших для лечения COVID-19 иммуносупрессивную терапию (системные глюкокортикостероиды и генно-инженерные биологические препараты). Заболевание протекало с поражением органа зрения и головного мозга: в риноорбитальной, риноцеребральной или риноорбитоцеребральной формах. Выживаемость в течение 3 месяцев была достаточно высокой — более 80%.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. World Health Organization. Who director-general's opening remarks at the media briefing on COVID-19-11 march 2020. 2020. Available from: <https://www.who.int/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19-11-march-2020>. [Accessed 8 June 2022]
2. World Health Organization. WHO Director-General's opening remarks at the media briefing — 5 May 2023. 2023. Available from: <https://www.who.int/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing---5-may-2023>. [Accessed 14 July 2024]
3. The centers for Disease Control and Prevention. Fungal diseases and covid-19. 2020. Available from: <https://www.cdc.gov/fungal/covid-fungal.html>. [Accessed 8 June 2022]
4. Prattes J., Wauters J., Giacobbe D. R., Salmanton-García J., Maertens J., Bourgeois M. et al. Risk factors and outcome of pulmonary aspergillosis in critically ill coronavirus disease 2019 patients-a multinational observational study by the European Confederation of Medical Mycology. *Clin Microbiol Infect.* 2022;28:580e7. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2021.08.014>
5. Özbek L., Topçu U., Manay M., Esen B. H., Bektas S. N., Aydın S. COVID-19-associated mucormycosis: a systematic review and meta-analysis of 958 cases. *Clin Microbiol Infect.* 2023 Jun;29(6):722-731. [/doi.org/10.1016/j.cmi.2023.03.008](https://doi.org/10.1016/j.cmi.2023.03.008)
6. 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;23(3):255-262. Khostelidi S. N., Zaytsev V. A., Pelikh E. V., Yashina E. V., Rodionova O. N., Bogomolova T. S., Avdeenko Yu. L., Klimko N. N. Mucormycosis following COVID-19: clinical case and literature review. *Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya khimioterapiya.* 2021;23(3):255-262. (In Russ.) <https://doi.org/10.36488/cmhc.2021.3.255-262>
7. Chao C. M., Lai C. C., Yu W. L. Covid-19 associated mucormycosis e an emerging threat. *J Microbiol Immunol Infect.* 2022;55:183e90. <https://doi.org/10.1016/j.jmii.2021.12.007>
8. Petrikos G., Skiada A., Drogari-Apiranthitou M. Epidemiology of mucormycosis in Europe. *Clin. Microbiol. Infect.* 2014;20:67-73. <https://doi.org/10.1111/1469-0691.12563>
9. Klimko N., Khostelidi S., Volkova A., Popova M. et al. Mucormycosis in haematological patients: case report and results of prospective study in Saint Petersburg, Russia. *Mycoses.* 2014;57:91-96. <https://doi.org/10.1111/myc.12247>

10. Prakash H., Chakrabarti A. Epidemiology of mucormycosis in India. *Microorganisms*. 2021;523:9. <https://doi.org/10.3390/microorganisms9030523>
11. 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;64:1028e37. <https://doi.org/10.1111/myc.13335>
12. Чарушин А. О., Хостелиди С. Н., Боровинский Р. И., Чарушина И. П., Еловигов А. М., Ильин В. Б.. Случай успешного лечения риноорбитального мукормикоза у больной COVID-19 в Пермском крае. *Проблемы медицинской микологии*. 2022; 3(24):13–19.
Charushin A. O., Khostelidi S. N., Borovinsky R. I., Charushina I. P., Elovikov A. M., Ilin V. B. The case of successful treatment of rhinoorbital mucormycosis in a COVID-19 patient in the Perm region. *Problems of medical mycology*. 2022;3(24):13-19. (In Russ.) <https://doi.org/10.24412/1999-6780-2022-3-13-19>
13. Баранова И. Б., Яременко А. И., Зубарева А. А., Карпищенко С. А., Попова М. О., Курусь А. А. Мукормикоз костей лицевого черепа, полости носа и околоносовых пазух у пациентов, перенесших COVID-19. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2021;4(23):347–358. <https://doi.org/10.36488/смач.2021.4.347-358>
Baranova I. B., Yaremenko A. I., Zubareva A. A., Karpischenko S. A., Popova M. O., Kurus A. A. 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(23):347-358 (In Russ.) <https://doi.org/10.36488/смач.2021.4.347-358>
14. Климко Н. Н., Хостелиди С. Н., Шадривова О. В., Богомолова Т. С., Авдеев Ю. Л. Инвазивный мукормикоз у онкогематологических больных (результаты проспективного исследования). *Онкогематология*. 2017;12(2):14–22. <https://doi.org/10.17650/1818-8346-2017-12-2-14-22>
Klimko N. N., Khostelidi S. N., Shadrivova O. V., Bogomolova T. S., Avdeenko Yu. L. Mucormycosis in oncohematology patients (results of the prospective study). *Oncohematology*. 2017; 12(2):14-22. (In Russ.) <https://doi.org/10.17650/1818-8346-2017-12-2-14-22>
15. 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;102146:15. <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2021.05.019>
16. Хостелиди С. Н., Шадривова О. В., Климко Н. Н. Свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2023621687 Российская Федерация. «Мукормикоз у взрослых пациентов» («База данных по результатам консультаций сотрудников кафедры клинической микологии, аллергологии и иммунологии СЗГМУ им. И. И. Мечникова на базе НИИ медицинской микологии им. П. Н. Кашкина»): № 2023621379; заявл. 15.05.2023; опубл. 25.05.2023; заявитель ФГБОУ СЗГМУ им. И. И. Мечникова МЗ РФ. EDN HKWUCY.
Khostelidi S. N., Shadrivova O. V., Klimko N. N. Certificate of state registration of the database No. 2023621687 Russian Federation. „Mucormycosis in adult patients“ („Database based on the results of consultations of staff of the Department of Clinical Mycology, Allergology and Immunology of I. I. Mechnikov NWSMU on the basis of the Kashkin Research Institute of Medical Mycology“): № 2023621379; application 05/15/2023; publ. 05/25/2023/; applicant NWSMU named after I. I. Mechnikov MH of RF. EDN HKWUCY. (In Russ.)
17. Хостелиди С. Н. Тяжелые грибковые инфекции, вызванные редкими возбудителями: дис. ... д-ра мед. наук. 2023. 314 с.
Khostelidi S. N. Severe fungal infections caused by rare pathogens: dissertation for the degree of Doctor of Medical Sciences. 2023. 314 p. (In Russ.)
18. Donnelly J. P., Chen S. C., Kauffman C. A. 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;71:1367. <https://doi.org/10.1093/cid/ciz1008>
19. Временные методические рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)». Версия 10, 08.02.2021. <https://static-o.minzdrav.gov.ru>
Interim guidelines „Prevention, diagnosis and treatment of novel coronavirus infection (COVID-19)“. 08.02.2021. (In Russ.) <https://static-o.minzdrav.gov.ru>
20. Prakash H., Chakrabarti A. Global epidemiology of mucormycosis. *J Fungi (Basel)*. 2019;26:5. <https://doi.org/10.3390/jof5010026>.
21. Skiada A., Pagano L., Groll A., Zimmerli S., Dupont B., Lagrou K. 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;17:1859-1867.
22. Kontoyiannis D. P., Yang H., Song J., Kelkar S. S., Yang X., Azie N. Prevalence, clinical and economic burden of mucormycosis-related hospitalizations in the United States: A retrospective study. *BMC Infect. Dis*. 2016;16:730.
23. Демидова Т. Ю., Лобанова К. Г., Переходов С. Н., Анциферов М. Б. Клиническая характеристика пациентов с COVID-19 в зависимости от получаемой терапии и наличия сахарного диабета 2 типа. *Сахарный диабет*. 2021; 24(3):231–242. <https://doi.org/10.14341/DM12764>
Demidova T. Y., Lobanova K. G., Perekhodov S. N., Antsiferov M. B. Clinical characteristics of patients with COVID-19 depending on the treatment received and the presence of type 2 diabetes mellitus. *Diabetes mellitus*. 2021;24(3):231-242. (In Russ.) <https://doi.org/10.14341/DM12764>

Вклад авторов:

Концепция статьи — А. О. Чарушин, С. Н. Хостелиди, И. П. Чарушина

Написание текста — А. О. Чарушин, С. Н. Хостелиди, И. П. Чарушина

Сбор и обработка материала — А. О. Чарушин, С. Н. Хостелиди, И. И. Бородулина, С. Ю. Баландина

Обзор литературы — А. О. Чарушин, С. Н. Хостелиди

Редактирование — И. П. Чарушина, А. М. Еловигов

Утверждение окончательного варианта статьи — А. О. Чарушин, С. Н. Хостелиди, И. П. Чарушина, А. М. Еловиков

Contribution of authors:

Concept of the article — A. O. Charushin, S. N. Khostelidi, I. P. Charushina

Text writing — A. O. Charushin, S. N. Khostelidi, I. P. Charushina

Collection and processing of material — A. O. Charushin, S. N. Khostelidi, I. I. Borodulina, S. Yu. Balandina

Literature review — A. O. Charushin, S. N. Khostelidi

Editing — I. P. Charushina, A. M. Elovikov

Approval of the final version of the article — A. O. Charushin, S. N. Khostelidi, I. P. Charushina, A. M. Elovikov

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

Информация об авторах

Чарушин Артем Олегович — кандидат медицинских наук, доцент кафедры оториноларингологии, Пермский государственный медицинский университет имени академика Е. А. Вагнера (614990, Российская Федерация, Пермь, Петропавловская ул., д. 26); art-charushin@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9504-4046>

Хостелиди Софья Николаевна — доктор медицинских наук, доцент, доцент кафедры клинической микологии, аллергологии и иммунологии, Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова (191015, Российская Федерация, Санкт-Петербург, Кирочная ул., д. 41); sofianic@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5794-5396>

Еловиков Алексей Михайлович — доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой оториноларингологии, Пермский государственный медицинский университет имени академика Е. А. Вагнера (614990, Российская Федерация, Пермь, Петропавловская ул., д. 26); Aleks.elovikov@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5838-0996>

Чарушина Ирина Петровна — доктор медицинских наук, доцент, доцент кафедры инфекционных болезней, Пермский государственный медицинский университет имени академика Е. А. Вагнера (614990, Российская Федерация, Пермь, Петропавловская ул., д. 26); ir-charushina@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3060-8661>

Бородулина Ирина Игоревна — ассистент кафедры оториноларингологии, Пермский государственный медицинский университет имени академика Е. А. Вагнера (614990, Российская Федерация, Пермь, Петропавловская ул., д. 26); borodulina35@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3986-4354>

Баландина Светлана Юрьевна — заведующая научно-исследовательской лабораторией «Бактерицид», Пермский государственный национальный исследовательский университет (614068, Российская Федерация, Пермь, ул. Букирева, д. 15); bactericid@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7411-9168>

Information about authors

Artem O. Charushin — Candidate of Sciences (Med.), Associate Professor of the Otolaryngology Department, Wagner Perm State Medical University (26, Petropavlovskaya str., Perm, 614990, Russian Federation); art-charushin@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9504-4046>

Sof'ya N. Khostelidi — Doctor of Sciences (Med.), Associate Professor, Associate Professor of the Clinical Mycology, Allergology and Immunology Department, Mechnikov North-West State Medical University (41, Kirochnaya str., Saint Petersburg, Russian Federation, 191015); sofianic@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5794-5396>

Aleksei M. Elovikov — Doctor of Sciences (Med.), Associate Professor, Head of the Otolaryngology Department, Wagner Perm State Medical University (26, Petropavlovskaya str., Perm, 614990, Russian Federation); Aleks.elovikov@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5838-0996>

Irina P. Charushina — Doctor of Sciences (Med.), Associate Professor, Associate Professor of the Infectious Diseases Department, Wagner Perm State Medical University (26, Petropavlovskaya str., Perm, 614990, Russian Federation); ir-charushina@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3060-8661>

Irina I. Borodulina — Assistant of the Department of Otolaryngology, Wagner Perm State Medical University (26, Petropavlovskaya str., Perm, 614990, Russian Federation); borodulina35@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3986-4354>

Svetlana Yu. Balandina — Head of the Research Laboratory „Bactericide“, Perm State National Research University (15, Bukireva str., Perm, Russian Federation, 614068); bactericid@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7411-9168>

Поступила / Received 22.07.2024

Поступила после рецензирования / Revised 16.11.2024

Принята в печать / Accepted 25.12.2024