

УДК 616.31-089: 616.98

## ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ ГРИБКОВЫХ ОСТЕОМИЕЛИТОВ СРЕДНЕЙ ЗОНЫ ЛИЦА У ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ НОВУЮ КОРОНАВИРУСНУЮ ИНФЕКЦИЮ COVID-19

Савосин Ю. В.<sup>1</sup>, Вартанян С. А.<sup>2</sup>, Шафранова С. К.<sup>1</sup>,  
Гайворонская Т. В.<sup>1</sup>

*<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, кафедра хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии; <sup>2</sup>ГБУЗ «Краевая клиническая больница скорой медицинской помощи» Минздрава Краснодарского края, челюстно-лицевое отделение, г. Краснодар, Российская Федерация*

**Введение.** Среди пациентов, перенесших в анамнезе новую коронавирусную инфекцию Covid-19, отмечается рост заболеваемости инвазивным зигомикозом. Адгезия и повреждение эндотелиальных клеток зигомицетами приводит к ангиоинвазии гриба, сосудистому тромбозу, последующему некрозу тканей, выделению большого количества грибных протеаз, липаз и микотоксинов.

**Цель работы** — провести анализ лечения пациентов риноцеребральной формой зигомикоза в челюстно-лицевом отделении.

**Объекты и методы.** Проведено обследование и лечение 87 пациентов с зигомикозом челюстно-лицевой области.

**Результаты.** Из анамнеза установлено, что все находившиеся на лечении пациенты отмечали появление первых жалоб/симптомов после перенесенной коронавирусной инфекции Covid-19. Был обоснован основной клинический диагноз: зигомикоз, риноцеребральная форма. Грибковый остеомиелит верхней челюсти, костей носа, скуловой кости, костей решетчатого лабиринта, основной кости.

**Заключение.** Агрессивные формы грибковых инфекций требуют оперативной диагностики и раннего назначения противогрибковой терапии (не дожидаясь патогистологического подтверждения диагноза) с хирургической санацией очагов для минимизации последствий и предотвращения летального исхода. В связи с неспецифичностью клинических симптомов и трудностями ранней диагностики инвазивных форм зигомикоза, необходима настороженность врачей, в отношении возможности развития инвазивных агрессивных форм микозов у иммунокомпрометированных пациентов, перенесших в анамнезе новую коронавирусную инфекцию Covid-19.

**Ключевые слова:** зигомикоз; грибковый остеомиелит; коронавирус.

## EXPERIENCE IN THE TREATMENT OF FUNGAL OSTEOMYELITIS OF THE MIDDLE ZONE OF THE FACE IN PATIENTS WITH A NEW CORONAVIRUS INFECTION COVID-19.

Savosin Y. V.<sup>1</sup>, Vartanyn S. A.<sup>2</sup>, Shafranova S. K.<sup>1</sup>, Gaivoronskaya T. V.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>*Kuban State Medical University, Department of Oral Surgery  
and Maxillofacial Surgery;* <sup>2</sup>*Regional Clinical Hospital of Emergency Medical  
Care, Maxillofacial Compartment, Krasnodar, Russian Federation*

**Introduction.** Among patients with a history of a new coronavirus infection Covid-19, there has been an increase in the incidence of invasive zygomycosis. Adhesion and damage to endothelial cells by zygomycetes leads to angioinvasion of the fungus, vascular thrombosis, subsequent tissue necrosis, and the release of a large number of fungal proteases, lipases, and mycotoxins.

**Aim.** To analyze the treatment of patients with the rhinocerebral form of zygomycosis.

**Objects and methods.** Examination and treatment of 87 patients with zygomycosis of the maxillofacial region.

**Results.** From the anamnesis, it was found that all patients who were on treatment noted the appearance of the first complaints/symptoms after suffering a Covid-19 coronavirus infection. The main clinical diagnosis was substantiated: Zygomycosis, rhinocerebral form. Fungal osteomyelitis of the upper jaw, nasal bones, zygomatic bone, bones of the ethmoid labyrinth.

**Conclusion.** Aggressive forms of fungal infections require prompt diagnosis and early prescription of antifungal therapy (without waiting for histological confirmation of the diagnosis) with surgical debridement of foci to minimize the consequences and prevent death. Due to the non-specificity of clinical symptoms and the difficulties of early diagnosis of invasive forms of zygomycosis, physicians should be wary of the possibility of developing invasive aggressive forms of mycoses in immunocompromised patients with a history of a new coronavirus infection Covid-19.

**Keywords:** zygomycosis; fungal osteomyelitis; coronavirus.

**Введение.** Инвазивный зигомикоз (мукомикоз, мукороз, фикомироз) и аспиргилез — это агрессивные и быстро прогрессирующие грибковые инфекции, обусловленные плесневыми грибами рода *Mucorales* и *Aspergillus*. Пути инфицирования пациента — дыхательный/ингаляционный, чрезкожный путь (места инъекций, мацераций, травм, ожогов, укусов насекомых), пероральный путь и внутрибольничная инфекция [1, 3]. Факторами риска инвазивных микозов являются: снижение иммунного статуса, декомпенсированный сахарный диабет,

диабетический кетоацидоз, продолжительная нейтропения, долгосрочная терапия кортикостероидами в больших дозах, онко- и гематологическая патология, длительный прием дефероксамина, повышенное содержание свободного железа, рН сыворотки крови 7,30–6,88 (у пациентов с диабетическим кетоацидозом).

Клиника риноцеребрального зигомикоза/мукомикоза неспецифична и схожа на ранних стадиях заболевания с симптоматикой бактериального синусита или воспаления параорбитальной клетчатки.

Результаты лечения инвазивного зигомикоза существенно зависят от сочетания таких факторов как: быстрота постановки диагноза, лечение основного заболевания (исключение факторов риска), ранняя активная антифунгальная терапия и хирургическое удаление пораженных тканей [1, 2].

**Цель работы** – провести анализ лечения пациентов риноцеребральной формой зигомикоза в челюстно-лицевом отделении.

**Объекты и методы.** Обследование и лечение 87 пациентов с зигомикозом челюстно-лицевой области в условиях челюстно-лицевого отделения Краевой клинической больницы скорой медицинской помощи г. Краснодара. Методы диагностики: компьютерная томография (КТ) головного мозга и лицевого скелета. Микроскопия и посев материала из очага поражения, отделяемого из придаточных пазух, биопсийного материала.

**Результаты.** В челюстно-лицевом отделении Краевой клинической больницы скорой медицинской помощи с августа 2021 по январь 2022 года находилось на лечении 87 пациентов с риноцеребральной формой зигомикоза. Все пациенты при поступлении предъявляли жалобы на: онемение зубов верхней челюсти, подглазничной области, крыла носа, твердого неба на стороне поражения, асимметрию лица, отечность в области орбиты, боль в области глазного яблока, ухудшение зрения, лицевые боли и субфебрильную температуру. А также у 57 пациентов отмечали выделения из носа кровяного или сукровичного характера, у 25 пациентов – наличие свищей в полости рта (по переходной складке), у 15 пациентов – длительно незаживающие раны слизистой оболочки полости рта, у 10 пациентов раны лица и отсутствие мимики на стороне поражения, а 7 пациентов отмечали полную потерю зрения.

Из анамнеза установлено, что первые жалобы/симптомы появились после перенесенной коронавирусной инфекции Covid-19, со средне-тяжелым или тяжелым течением и длительным специализированным лечением, и пациенты обратились в отделение челюстно-ли-

цевой хирургии Краевой клинической больницы скорой медицинской помощи за специализированной помощью через 2 недели после перенесенного заболевания.

Согласно представленным выпискам из специализированных инфекционных стационаров, медикаментозное специализированное лечение указанным пациентам было проведено «в соответствии с протоколами/схемами лечения коронавирусной инфекции в объеме: гормонотерапия, антибиотикотерапия, антикоагулянтная терапия, симптоматическая терапия». У всех пациентов отмечали впервые выявленный или декомпенсированный сахарный диабет с плохо контролируемым уровнем глюкозы крови. После выписки из ковидных-госпиталей пациенты получали лечение «постковидного синдрома» в объеме гормонотерапии, антибиотикотерапии, симптоматической терапии.

При поступлении в профильный стационар проведены дополнительные методы исследования: лабораторные, лучевые и микробиологические и получены следующие результаты: повышение уровня глюкозы крови ( $>10$  ммоль/л), повышение ферритина ( $>600$  мкг/л), КЩС рН крови  $<7,3$ , повышение уровня свободного железа ( $>160$  мкг/дл).

По данным КТ: не определяли четких участков секвестрации костей лицевого скелета на стороне поражения, но отмечали уменьшение плотности костной ткани в зоне поражения; КТ-картина соответствовала пансинуситу с превалирующим поражением ППН на «причинной» стороне; участки некроза мягких тканей отображались как утолщение мягких тканей и их уплотнение; «Стоп-контраст» в артериальной и венозной стадии по регионарным питающим сосудисто-нервным пучкам на стороне поражения. У 37 пациентов наблюдали зоны сформированных секвестров в области верхней челюсти, скуловой кости и костей носа.

При цитологических и культуральных исследованиях, в дооперационном периоде, из носоглотки и поверхностных очагов поражения микромицеты не были получены.

При клиническом обследовании у всех пациентов наблюдали: асимметрия лица за счет коллатерального отека мягких тканей подглазничной, щечной, скуловой области, верхнего и нижнего века глаза на стороне поражения, отделяемое из полости носа на стороне поражения; открывание рта было свободное и безболезненное. У 20 пациентов – сухой некроз слизистой оболочки мягкого неба, а у 27 пациентов – слизистой и перегородки носа, носовых раковин;

у 15 пациентов – участки сухого некроза слизистой твердого неба с дефектом и оголением небной костной пластинки; у 10 пациентов – проптоз и офтальмоплегия, нейропатия n. facialis на стороне поражения, патологическая подвижность зубов на стороне поражения; а у 5 пациентов – сухой некроз мягких тканей подглазничной, щечной, скуловой областей на стороне поражения.

На основании жалоб, анамнеза, клинического осмотра и дополнительных методов исследования был обоснован основной клинический диагноз: зигомикоз, риноцеребральная форма. Грибковый остеомиелит верхней челюсти, костей носа, скуловой кости, костей решетчатого лабиринта, основной кости (справа или слева).

Сопутствующие заболевания: Сахарный диабет 2 типа.

У 7 пациентов отмечено осложнение основного диагноза: грибковый сепсис. Тромбоз правого поперечного синуса. Ишемический инсульт в бассейне правой мозговой артерии, у 15 пациентов – офтальмоплегия (OD или OS), у 5 пациентов – грибковое абсцедирование легких.

Хирургическое лечение выполняли в объеме некротомии мягких тканей подглазничной области, щечной, скуловой, тотальная резекция верхней челюсти, скуловой кости, нижней и медиальной стенок орбиты, решетчатого лабиринта, основной пазухи, структур носа, с формированием пострезекционной оростомы и ведением раневой поверхности под антисептическими повязками, или при сохранности слизистых лоскутов в полости рта, выполняли первичную пластику местными тканями с разобщением зоны резекции и полости рта.

Назначали антифунгидную терапию: 30 пациентов получали только «АмфотерицинВ» (50–100мг/сутки), 57 пациентов – «АмфотерицинВ» и «Позаконазол» («Ноксафил») 800мг/сутки.

По результатам пульсогемондикации (ПГИ), полимеразной цепной реакции (ПЦР) и микроскопии операционных образцов, у 72 пациентов подтвержден диагноз зигомикоз (*Rhizopus*, *Absidia*) и у 15 пациентов диагностирован аспиргиллез (*Aspирgilla negra*, *flavus*).

В микроскопическом описании операционного материала основными патоморфологическими признаками были: некротизи-рованные адипоциты костного мозга, единичные сегментоядерные лейкоциты и макрофаги, колонии бактерий сферической формы (кокки), гифы гриба с признаками инвазии артериальной стенки, тромбоз просвета сосуда. Чему соответствовало патогистологическое заключение:

гнонный остеомиелит смешанной этиологии (бактериально-грибковой). Зигомикоз с признаками инвазии артериальных сосудов.

Ввиду генерализации патологического процесса и тяжести течения заболевания, на 5–7–10 и 21 сутки стационарного лечения, 7 пациентов имел место летальный исход.

**Заключение.** Таким образом, проведенный анализ показал, что в спектр фоновых заболеваний зигомикоза, помимо декомпенсированного сахарного диабета и онкогематологических пациентов, необходимо включить еще одну категорию пациентов – с перенесенной новой коронавирусной инфекцией Covid-19 со среднетяжелым и тяжелым течением заболевания.

В связи с неспецифичностью клинических симптомов и трудностями ранней диагностики инвазивных форм зигомикоза, в частности риноцеребральной формы, необходима настороженность врачей общего профиля и узких специалистов в отношении возможности развития инвазивных агрессивных форм микозов у иммунокомпрометированных лиц, перенесших в анамнезе новую коронавирусную инфекцию Covid-19.

При проведении дифференциальной диагностики и подозрении на грибковый остеомиелит, целесообразно проведение ранней специфической противогрибковой терапии, не дожидаясь культурального и патогистологического подтверждения диагноза.

#### **Литература.**

1. Опыт успешного лечения риноцеребрального зигомикоза / В. Б. Ларинова [и др.] // Вестн. интенсив. терапии. – 2011. – № 2. – С. 37–42.
2. Случай успешного лечения мукомикоза околоносовых пазух перед аллогенной трансплантацией гемопоэтических стволовых клеток / О. И. Долгов [и др.] // Рус. мед. журн. – 2021. – № 4. – С. 59–62.
3. Хостелиди, С. Н. Главное о зигомикозе (обзор) / С. Н. Хостелиди // Проблемы мед. микологии. – 2006. – Т. 8, № 4. – С. 8–18.