

ОБЗОРЫ

УДК 616.216.1-002-002.828]-06:616.15-006 (048)  
<https://doi.org/10.18692/1810-4800-2025-3-110-119>

**Грибковые синуситы у онкогематологических больных  
(анализ данных регистров и обзор литературы)**

**А. О. Чарушин<sup>1</sup>, С. Н. Хостелиди<sup>2</sup>, О. В. Шадривова<sup>3</sup>, А. В. Вагин<sup>4</sup>,  
С. А. Вартамян<sup>5</sup>, И. П. Чарушина<sup>6</sup>, С. А. Артюшкин<sup>7</sup>**

<sup>1,6</sup> Пермский государственный медицинский университет имени академика Е. А. Вагнера,  
Пермь, 614990, Российская Федерация

<sup>2,3,4,7</sup> Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова,  
Санкт-Петербург, 191015, Российская Федерация

<sup>5</sup> Краевая клиническая больница скорой медицинской помощи,  
Краснодар, 350042, Российская Федерация

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

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

<sup>3</sup> olshadr@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3272-5263>

<sup>4</sup> AlexMycology@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9504-4046>

<sup>5</sup> seiran.vartanyan@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7469-5448>

<sup>6</sup> ir-charushina@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3060-8661>

<sup>7</sup> sergei.Artyushkin@szgmu.ru, <https://orsid.org/0000-0003-4482-6157>

**Реферат. Цель работы.** Изучить клинико-лабораторные особенности инвазивных микотических синуситов у онкогематологических больных в Российской Федерации. **Пациенты и методы.** В исследование включили 52 взрослых пациента в период с 2003 по 2023 г. **Результаты.** В исследование включили 52 пациента с инвазивным грибковым синуситом (62% инвазивный аспергиллез, 38% мукомрикоз). Мужчины — 48%, женщины — 52%, медиана возраста — 46 лет (от 18 до 75 лет). Основными фоновыми состояниями были: острый миелобластный лейкоз (44%), острый лимфобластный лейкоз (19%), неходжкинская лимфома (15%), хронический лимфолейкоз (10%), лимфогрануломатоз (2%), множественная миелома (4%), хронический миелолейкоз (2%), апластическая анемия (2%), миелодиспластический синдром (2%). Основные факторы риска грибковых синуситов у онкогематологических больных — полихимиотерапия (88%), агранулоцитоз (81%) и лимфоцитопения (67%). Поражение ≥ 2 органов выявляли у 83% пациентов: наиболее часто диагностировали сочетание грибкового синусита и поражение легких (63%). Выделить возбудителя в культуре удается только у 56% пациентов. Антимикотическую терапию применяли у 96% пациентов, хирургическое лечение — у 35%. Общая выживаемость пациентов в течение 12 недель составила 71%.

**Ключевые слова:** *Aspergillus spp.*, *Rhizopus spp.*, аспергиллез околоносовых пазух, грибковый синусит, инвазивный аспергиллез, мукомрикоз, онкогематологические пациенты, острый лейкоз, риноорбитальный мукомрикоз, риноцеребральный мукомрикоз

**Для цитирования:** Чарушин А. О., Хостелиди С. Н., Шадривова О. В., Вагин А. В., Вартамян С. А., Чарушина И. П., Артюшкин С. А. Грибковые синуситы у онкогематологических больных (анализ данных регистров и обзор литературы). *Российская оториноларингология*. 2025;24(3):110–119. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2025-3-110-119>

## REVIEWS

## Mycotic sinusitis in oncohematological patients (registry data analysis and literature review)

A. O. Charushin<sup>1</sup>, S. N. Khostelidi<sup>2</sup>, O. V. Shadrivova<sup>3</sup>, A. V. Vagin<sup>4</sup>,  
S. A. Vartanyan<sup>5</sup>, I. P. Charushina<sup>6</sup>, S. A. Artyushkin<sup>7</sup>

<sup>1,6</sup> Academician E. A. Wagner Perm State Medical University, 614990, Russian Federation

<sup>2,3,4,7</sup> Mechnikov North-Western State Medical University, 191015, Russian Federation

<sup>5</sup> Clinical Hospital of Emergency Medical Care, Krasnodar, 350042, Russian Federation

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

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

<sup>3</sup> olshadr@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3272-5263>

<sup>4</sup> AlexMycology@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9504-4046>

<sup>5</sup> seiran.vartanyan@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7469-5448>

<sup>6</sup> ir-charushina@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3060-8661>

<sup>7</sup> sergei.Artyushkin@szgmu.ru, <https://orsid.org/0000-0003-4482-6157>

**Abstract. The purpose of the work.** To study the clinical and laboratory features of invasive mycotic sinusitis in oncohematological patients in the Russian Federation. **Patients and methods.** The study included 52 adult patients between 2003 and 2023. **Results.** The study included 52 patients with invasive fungal sinusitis (62% invasive aspergillosis, 38% mucormycosis). Men — 48%, women — 52%, median age — 46 years (from 18 to 75 years). The main background conditions were: acute myeloblastic leukemia (44%), acute lymphoblastic leukemia (19%), non-Hodgkin's lymphoma (15%), chronic lymphocytic leukemia (10%), lymphogranulomatosis (2%), multiple myeloma (4%), chronic myeloid leukemia (2%), aplastic anemia (2%), myelodysplastic syndrome (2%). The main risk factors for fungal sinusitis in oncohematological patients are polychemotherapy (88%), agranulocytosis (81%) and lymphocytopenia (67%). Organ damage  $\geq 2$  was detected in 83% of patients: the most common diagnosis was a combination of fungal sinusitis and lung damage (63%). It is possible to isolate the pathogen in culture only in 56% of patients. Antimycotic therapy was used in 96% of patients, surgical treatment in 35%. The overall survival rate of patients within 12 weeks was 71%.

**Keywords:** *Aspergillus spp.*, *Rhizopus spp.*, aspergillosis of the paranasal sinuses, fungal sinusitis, invasive aspergillosis, mucormycosis, oncohematological patients, acute leukemia, rhinoorbital mucormycosis, rhinocerebral mucormycosis

**For citation:** Charushin A. O., Khostelidi S. N., Shadrivova O. V., Vagin A. V., Vartanyan S. A., Charushina I. P., Artyushkin S. A. Mycotic sinusitis in oncohematological patients (registry data analysis and literature review). *Russian Otorhinolaryngology*. 2025;24(3):110-119. (In Russ.) <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2025-3-110-119>

### Введение

Инвазивные грибковые инфекции (ИГИ) являются одной из наиболее актуальных причин высокой смертности у онкогематологических больных. Ранняя диагностика и лечение ИГИ напрямую коррелируют с лучшим исходом, что требует использования комплексно различных методов диагностики и способствует назначению таргетной антимикотической терапии [1, 2].

Грибковый риносинусит может протекать с инвазивным повреждением тканей или ограничиваться формированием «грибного шара». Инвазивный процесс или нет можно распознать только при проведении гистологического исследования окружающих тканей. У пациентов с онкогематологическим заболеванием на фоне проводимой иммуносупрессивной терапии страдает иммунный ответ макроорганизма, общий и локальный. В таких случаях ограничения очага воспаления не происходит и гифы грибов быстро

(от нескольких часов до нескольких дней) проникают в слизистую, а затем в костную ткань, поражая мышцы, кожу и разрушая их. Как правило, такой процесс протекает остро [3–5] в отличие от микотических синуситов, ассоциированных с COVID-19 [4, 6], протекающих чаще как хроническое воспаление.

У онкогематологических больных процесс не ограничивается поражением околоносовых пазух (ОПН). Инфекция часто становится распространенной и диссеминированной, вовлекая не только рядом расположенные органы и ткани, но более отдаленные (легкие, головной мозг, печень и т. д.) [1, 7, 8]. Возбудителями микотического синусита могут быть разные виды плесневых микроорганизмов, наиболее часто выявляют грибы рода *Aspergillus* и порядка *Mucorales* (рода *Rhizopus*, *Mucor*, *Rhizomucor*) [8, 9].

Диагностировать микотический синусит на основании только клинических признаков не

всегда удается, так как симптомы сходны с бактериальным процессом. Зачастую лихорадка является единственным проявлением заболевания на начальных этапах [10, 11]. Другие признаки и симптомы могут быть выражены незначительно из-за ареактивности пациентов с цитопенией [11]. Поздняя диагностика приводит к прогрессии и летальному исходу у 18–80%, в зависимости от возбудителя и распространенности инфекционного процесса [12–14].

Число публикаций, посвященных инвазивным грибковым синуситам у онкогематологических больных, в РФ ограничено.

### Цель исследования

Представить клинико-лабораторную характеристику инвазивных грибковых синуситов (ИГС) у онкогематологических пациентов для оптимизации их диагностики и лечения.

### Пациенты и методы исследования

В период с 2002 по 2023 год наблюдали 198 пациентов с грибковым синуситом (48 пациентов с инвазивным аспергиллезом и 150 с мукомикозом ОНП). На фоне онкогематологической патологии ИГС диагностировали у 52 взрослых пациентов.

Для диагностики инвазивного микоза использовали клинические и лабораторные критерии, предлагаемые Европейской организацией по исследованию и лечению рака (EORTC/MSGERC, 2019, 2020) [15, 16].

Анализ проводили, используя регистры «Инвазивный аспергиллез у взрослых пациентов» (свидетельство о государственной регистрации № 2023620879) и «Мукомикоз у взрослых пациентов» (свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2023621687) кафедры клинической микологии, аллергологии и иммунологии, НИИ медицинской микологии им. П. Н. Кашкина Северо-Западного государственного медицинского университета им. И. И. Мечникова (Санкт-Петербург) [17, 18]. Регистры включают более 200 показателей, характеризующих факторы риска и фоновые заболевания пациентов, результаты осмотра, лабораторного и инструментального обследования, способы и результаты лечения, а также выживаемость пациентов.

Пациенты находились в профильном отделении под наблюдением оториноларинголога. Материал для микробиологического обследования был получен при диагностических пункциях ОНП (аспират, биоптат) и оперативном лечении. Применяли прямую микроскопию с флуоресцирующими красителями, посев субстрата на жидкую или твердую среду Сабуро, а также гистологическое исследование с окрасками методами ПАС (PAS-реакция, с использованием реактива Шиффа) и Грокотта (импрегнация серебром).

Лабораторная диагностика включала определение галактоманнана в сыворотке крови, бронхоальвеолярном лаваже (БАЛ) и спинномозговой жидкости (СМЖ). Содержание галактоманнана в сыворотке крови и БАЛ определяли иммуноферментным методом. Диагностически значимым считали индекс оптической плотности в БАЛ  $\geq 1,0$ , либо индекс  $\geq 0,5$  в сыворотке крови [19].

Инструментальные методы диагностики включали компьютерную томографию (КТ) околоносовых пазух (ОНП), органов грудной полости (КТ ОГП), МРТ головного мозга и орбиты, фиброbronхоскопию (ФБС) и др.

Полученные медико-биологические данные обрабатывали с помощью программной системы Statistica for Windows (версия 13.5.0). Для оценки средних количественных показателей использовали определение медианы. Анализ данных двух несвязанных групп по количественным признакам проводили, используя критерий Манна—Уитни, а несвязанных групп по качественным признакам — с помощью точного критерия Фишера. Результаты считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ . Оценку выживаемости и возможных прогностических факторов проводили с помощью кривых Каплана—Мейера.

Авторы провели анализ публикаций с 2000 по 2024 год баз данных PubMed, Web of Science и e-Library. При поиске информации использовали следующие ключевые слова: инвазивный аспергиллез, *Aspergillus*, мукомикоз, *Mucorales*, инвазивный грибковый синусит, микотический синусит, онкогематологические больные.

### Результаты исследования и обсуждение

В период с 2002 по 2023 год в регистры включили 52 взрослых пациента с онкогематологической патологией и инвазивным грибковым синуситом, что составило 26% от общего числа больных микотическим синуситом ( $n = 198$ ). Медиана возраста пациентов — 46 лет (18–75), мужчины составили 48%, женщины — 52%.

Исследуемую группу пациентов в зависимости от возбудителя микотического процесса разделили на две подгруппы: у 32 пациентов наблюдали инвазивный аспергиллез (ИА) околоносовых пазух (62%) и у 20 — инвазивный мукомикоз (ИММ, 38%). Медиана возраста больных в обеих подгруппах составила 46 лет (ИА — 18–75 лет, ИММ — 18–74 года). Соотношение по полу среди больных ИА и ИММ различалось: в когорте пациентов с ИА мужчины составили 56% ( $n = 18$ ), среди больных ИММ мужчины составили 35% ( $n = 7$ ).

Анализ фоновых заболеваний показал, что наиболее часто грибковые синуситы развивались у пациентов с острым миелоидным лейкозом (44%) и острым лимфобластным лейкозом (19%), а также у пациентов с неходжкинской лимфо-

Таблица 1

Фоновые заболевания у онкогематологических больных с инвазивным грибковым синуситом

Table 1

Background diseases in oncohematological patients with invasive fungal sinusitis

Нозология (МКБ-10)	Пациенты с ИГС n = 52		ИА n = 32		ИММ n = 20	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Острый миелобластный лейкоз	23	44	14	43	9	45
Острый лимфобластный лейкоз	10	19	7	22	3	15
Неходжкинская лимфома	8	15	4	12,5	4	20
Хронический лимфолейкоз	5	10	3	9	2	10
Миеломная болезнь	2	4	2	6	0	
Хронический миелолейкоз	1	2	1	3	0	
Лимфогранулематоз	1	2	0		1	5
Апластическая анемия	1	2	0		1	5
Миелодиспластический синдром	1	2	1	3	0	

мой (15%) и хроническим лимфолейкозом (10%). Миеломная болезнь, лимфогранулематоз, хронический миелолейкоз, апластическая анемия и миелодиспластический синдром были фоновыми заболеваниями в единичных случаях (табл. 1).

Основными факторами риска развития ИГС были: продолжающаяся полихимиотерапия (ПХТ, 88%), связанные ней агранулоцитоз (81%) и лимфоцитопения (67%), применение глюкокортикоидов (ГКС, 63%) длительно (более 10 дней в высоких дозах), аллогенная трансплантация кроветворных гемопоэтических клеток (ТГСК, 23%) и реакция трансплантат-против-хозяина (РТПХ, 19%), а также сопутствующая бактериальная (46%) и вирусная (13%) инфекции, диабетический

кетацидоз (6%) и хирургические вмешательства (8%) (табл. 2).

Достоверно значимых различий между факторами риска развития ИА и ИММ с поражением околоносовых пазух у онкогематологических больных мы не выявили. Однако при мукоормикозе были более длительная иммуносупрессивная терапия (3 vs 5), более длительные периоды агранулоцитоза (16 дней vs 38 дней,  $p = 0,04$ ) и лимфоцитопении (20 дней vs 33 дня,  $p = 0,07$ ). Кроме того, при мукоормикозе ОНП чаще наблюдали сопутствующую бактериальную (65 vs 45%) или вирусную инфекцию (25 vs 6%).

Исследование показало, что при формировании первичного очага поражения ОНП нередко

Таблица 2

Факторы риска развития инвазивного грибкового синусита у онкогематологических больных

Table 2

Risk factors for the development of invasive fungal sinusitis in oncohematological patients

Факторы риска и фоновые состояния	Пациенты с ИГС n = 52		ИА n = 32		ИММ n = 20	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Полихимиотерапия	46	88	31	97	15	75
Среднее число курсов ПХТ	4	3	5			
Агранулоцитоз	42	81	28	87	14	70
Лимфоцитопения	35	67	21	65	14	70
Применение ГКС	33	63	19	59	13	65
Сопутствующая бактериальная инфекция (пневмония, сепсис)	24	46	11	45	13	65
Алло-ТГСК	12	23	8	25	4	20
РТПХ	10	19	6	19	4	20
Сопутствующая вирусная инфекция	7	13	2	6	5	25
Сахарный диабет (кетацидоз)	3	6	1	3	2	10
Предшествующие хирургические вмешательства (лечение бактериального синусита)	4	8	3	9	1	5

Таблица 3

Локализация очага поражения у онкогематологических больных с инвазивным грибковым синуситом  
Table 3

Localization of the lesion in oncohematological patients with invasive fungal sinusitis

Локализация очага поражения	Пациенты с ИГС n = 52		ИА n = 32		ИММ n = 20	
	абсол.	%	абсол.	%	абсол.	%
ОНП	52	100	32	100	20	100
Легкие	33	63	27	84	6	30
ЦНС	8	15	4	12,5	4	20
ЖКТ	2	4	1	3	1	5
Кожа и мягкие ткани	7	13	2	6	5	25
2 и более органов	37	83	27	84	10	50

Таблица 4

Клинические признаки инвазивного грибкового синусита у онкогематологических больных  
Table 4

Clinical signs of invasive fungal sinusitis in oncohematological patients

Клинический признак	Пациенты с ИГС n = 52		ИА n = 32		ИММ n = 20	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Отделяемое из носа	37	83	32	53	20	100
Лихорадка	36	69	25	78	11	55
Локальный болевой синдром	24	46	7	22	16	80
Кровотечение	9	17	2	6	5	35
Парестезии	5	10	2	6	3	15
Струп	24	46	7	22	16	80

инфекция распространяется и в другие органы. Так, поражение двух и более органов мы наблюдали у 83% пациентов. Наиболее часто диагностировали поражение легких (63%), центральной нервной системы (ЦНС) (15%), желудочно-кишечного

тракта (ЖКТ) (2%), кожи и мягких тканей (13%) (табл. 3).

Наиболее частыми клиническими признаками ИГС были отделяемое из носа (83%), повышенные температуры тела выше 38,5 °C (69%), локальный болевой синдром (45%) и кровотечение (22%) (табл. 4).

При первичном поражении придаточных пазух носа больных беспокоили локальные боли, которые часто ассоциировались с некрозом тканей и характерным черным струпом (рис. 1).

Лихорадка чаще развивалась у пациентов с инвазивным аспергиллезом, а локальные боли, «черный струп», кровотечение и парестезии чаще беспокоили пациентов с мукормикозом.

Для выявления поражения различных органов и систем больным проводили инструментальные исследования: компьютерная томография легких (КТ) и околоносовых пазух (ОНП), магнитно-резонансная томография (МРТ), ультразвуковое исследование. КТ легких проводили всем больным. На начальных этапах заболевания выявляли признаки поражения верхнечелюстных пазух (100%), реже поражение ячеек решетчатого лабиринта (68%), лобных и основной пазух (рис. 2). МРТ головного мозга проводили у 33% больных, очаговые поражения выявили у 8 пациентов.



Рис. 1. Некроз тканей («черный струп») при поражении околоносовых пазух у пациентки с мукормикозом и хроническим лимфолейкозом

Fig. 1. Tissue necrosis („black scab“) in lesions of the paranasal sinuses in a patient with mucormycosis and chronic lymphocytic leukemia

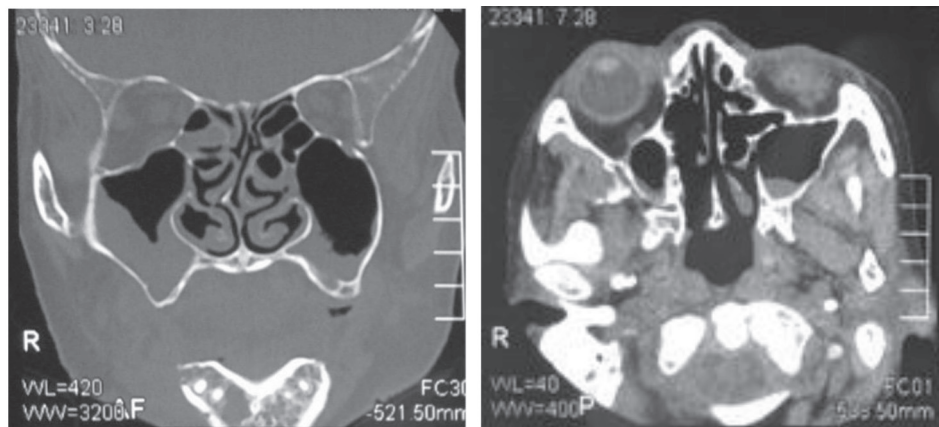


Рис. 2. КТ околоносовых пазух у больной хроническим лимфолейкозом  
 Fig. 2. CT scan of the paranasal sinuses in a patient with chronic lymphocytic leukemia

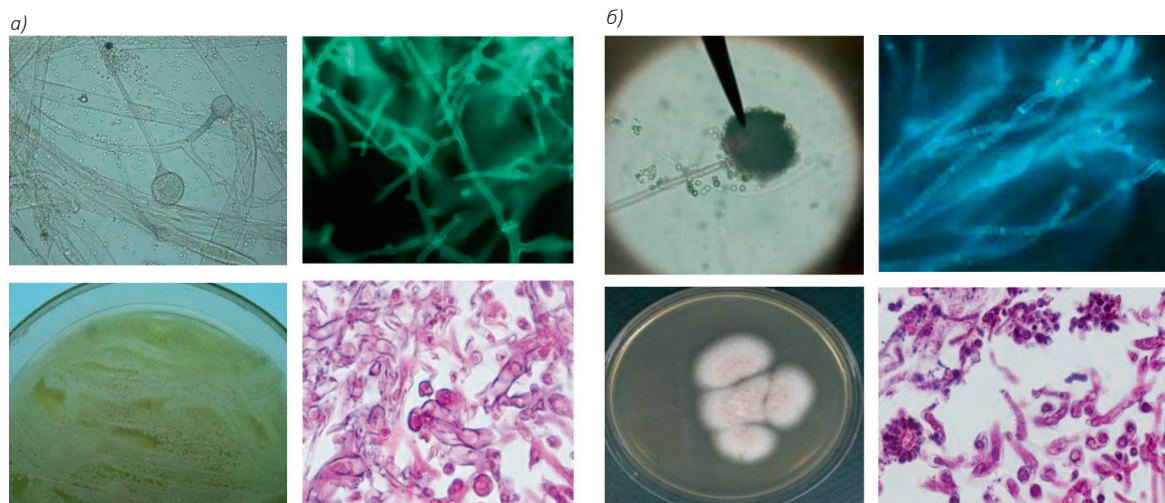


Рис. 3. Методы исследования возбудителей микотических синуситов у онкогематологических пациентов: а — слева направо, сверху вниз: прямая микроскопия нативного препарата, микроскопия с калькофлуором белым, рост культуры мукоморлицетов на среде Сабуро, гистологическое исследование (окраска ПАС); б — слева направо, сверху вниз: прямая микроскопия нативного препарата, микроскопия с калькофлуором белым, рост культуры *Aspergillus spp.* на среде Сабуро, гистологическое исследование (окраска ПАС)

Fig. 3. Methods of investigation of pathogens of mycotic sinusitis in oncohematological patients: a — from left to right, from top to bottom: direct microscopy of the native preparation, microscopy with white calcofluor, growth of mucoromycete culture on Saburo medium, histological examination (PAS staining); б — from left to right, from top to bottom: direct microscopy of the native preparation, microscopy with white calcofluor, growth of *Aspergillus spp.* Culture on Saburo medium, histological examination (PAS staining)

В целях идентификации возбудителя заболевания проводили забор материала из очагов поражения для микологического исследования (рис. 3). Прямую микроскопию с флуоресцирующими красителями выполнили 78% пациентам ( $n = 40$ ). Мицелиальные грибы визуализировали у 50% ( $n = 26$ ). Посев биосубстратов (интраоперационный материал, аспират ОНП) осуществляли у 75% ( $n = 39$ ). В микологических исследованиях микромицеты выделены у 56% пациентов ( $n = 29$ ). Это достаточно высокий показатель, учитывая большую требовательность муковых грибов к питательным средам и режимам культивирования. Основными возбудителями мукоморлицоза (75%,  $n = 15$ ) были: *Rhizopus spp.* (47%,  $n = 7$ ), *Lichtheimia spp.* (20%), *Rhizomucor spp.* (20%), *Mucor spp.* (13%). Возбудителями инвазив-

ного аспергиллеза (44%,  $n = 14$ ) были: *Aspergillus fumigatus* (36%), *A. flavus* (36%), *A. niger* (21%), *A. versicolor* (7%).

Гистологическое исследование проводили у 50% больных ( $n = 26$ ), что связано с тяжестью состояния пациентов и высоким риском осложнений. Мукоморлицоз был гистологически подтвержден у 80% онкогематологических больных ( $n = 16$ ) и 22% пациентов с инвазивным аспергиллезом ( $n = 7$ ).

Антимикотическую терапию мукоморлицоза проводили 50 больным (96%), у 2 пациентов диагноз установлен посмертно. У онкогематологических больных ИГС для лечения инвазивного микоза применяли (табл. 5): вориконазол (40%), амфотерицина В дезоксихолат (27%), позаконазол (25%) и липидный комплекс амфотерицина В (25%), эхинокандины (21%), итраконазол (21%),

Антимикотическая терапия инвазивного грибкового синусита у взрослых с онкогематологической патологией

Table 5

Antimycotic therapy of invasive fungal sinusitis in adults with oncohematological pathology

Антимикотический препарат	Пациенты с ИГС n = 52		ИА n = 32		ИММ n = 20	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Вориконазол	21	40	20	63	1	5
Амфотерицин В дезоксихолат	14	27	10	31	4	20
Липидный комплекс амфотерицина В	13	25	0		13	65
Позаконазол	13	25	0		13	65
Эхинокандины	11	21	8	25	3	15
Итраконазол	11	21	11	34	0	
Липосомальный амфотерицин В	5	10	0		5	25
Изавуконазол	3	6	0		3	15
Хирургическое лечение	18	35	4	12,5	14	70
Комбинированная терапия	4	8	1	3	3	15
Медиана продолжительности общего курса антимикотической терапии, дней	45		40		67	

липосомальный АмВ (10%) и изавуконазол (6%). Медиана продолжительности антимикотической терапии составила 45±20 дней (40 vs 67).

Комбинированную терапию получали 8% больных (3 vs 15%). Применяли эхинокандины и АмВ, эхинокандины и липидный комплекс АмВ, липидный комплекс АмВ и позаконазол, вориконазол. У 35% больных применение антимикотиков сочетали с хирургическим лечением (12,5 vs 70%). Проводили — синусотомии, некрэктомию, санацию ОНП.

Общая выживаемость онкогематологических пациентов с ИГС в течение 12 недель составила 71% (n = 37). 12-недельная выживаемость паци-

ентов с инвазивным аспергиллезом была выше, чем в когорте больных мукомикозом (75 vs 61%) (рис. 4). Медиана продолжительности жизни больных ИГС 3±0,5 месяца.

Инвазивные грибковые инфекции преимущественно развиваются у иммунокомпрометированных больных. Распространенность ИГС среди данной категории пациентов прогрессивно растет [20]. Результаты нашего исследования также свидетельствуют о росте случаев грибковых синуситов у онкогематологических пациентов. Основным фоновым заболеванием у обследуемых больных был острый миелобластный лейкоз (44%), что соотносится с международными данными. Так, С. Y. Chen и соавторы продемонстрировали, что ИГС чаще всего развиваются у больных с миелолейкозом (33%), а также перенесших аллогенную ТКСК [1]. Клинические и экспериментальные наблюдения, посвященные ИГС, показывают, что основным фактором риска является дефект фагоцитарного звена иммунного ответа [1, 20]. Согласно полученных нами данных ИГС у взрослых развивается одинаково часто как на фоне длительного агранулоцитоза (81%, n = 42), так и на фоне длительного применения глюкокортикостероидов (63%, n = 33).

Результаты собственного исследования, а также литературные данные указывают на достаточно высокую вероятность (более 25%) распространения инфекционного процесса из ОНП в другие органы [1]. При ИММ преимущественно наблюдается поражение ЦНС (до 27%) [21], а при ИА — поражение легких (до 80%) [2–4]. N. Yang с соавт. в 2023 году показали, что мукомикоз при поражении ОНП

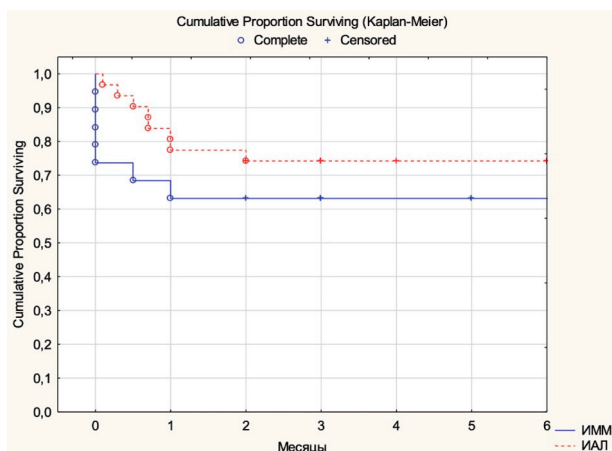


Рис. 4. Выживаемость взрослых пациентов с инвазивным грибковым синуситом в течение 3 месяцев

Fig. 4. Survival rate of adult patients with invasive fungal sinusitis for 3 months

чаще распространяется через околоносовые пазухи в орбиту и головной мозг [14]. Мы наблюдали поражение ЦНС у 20% обследуемых гематологических больных с мукормикозом ОНП. При ИА поражение головного мозга отмечено у 12,5%.

Основной клинической формой ИА является пневмония, синусит развивается у 20% больных [13]. Наиболее часто пневмония сочетается с синуситом. У 84% обследуемых нами больных с аспергиллезным синуситом было выявлено поражение легких.

Основными возбудителями ИГС являются микромицеты рода *Aspergillus* и порядка *Mucorales* [6, 8]. Возможно поражение ОНП другими нитчатными грибами (*Fusarium spp.*, *Acremonium spp.* и др.), но такие случаи единичны [8, 22, 23].

Диагностика ИГС требует многократного исследования лабораторного материала из очагов поражения, что часто трудно выполнимо ввиду тяжести состояния пациентов. В нашей работе рост культуры микромицет был получен у 50% больных. При этом грибы рода *Aspergillus* удалось выделить у 44% пациентов с ИА, а при мукормикозе — у 75%, что в целом соответствует международным данным [1]. Наиболее частыми возбудителями ИГС в нашем исследовании были: *Rhizopus spp.* (44%) у пациентов с мукормикозом, а также *Aspergillus fumigatus* (36%) и *A. flavus* (36%) при ИА.

L. Nafrén (2024) и соавт. демонстрируют, что причиной инвазивного аспергиллеза ОНП чаще остается *Aspergillus fumigatus* (66%), тогда как *A. flavus*, является вторым по частоте возбудителем (16%) [13]. В другом исследовании *A. flavus* (44%) был основным этиопатогеном ИГС [1]. При мукормикозе основным возбудителем у онкогематологических больных описан *Rhizopus spp.* (до 55%) [14].

Согласно международным рекомендациям основными антимикотиками для лечения ин-

вазивного аспергиллеза является вориконазол, а мукормикоза — липосомальный амфотерицин В, изавуконазол и позаконазол [15, 16]. У наблюдаемых нами пациентов в последние годы использовали рекомендуемые схемы терапии. Несмотря на применение новых антимикотических препаратов, выживаемость пациентов мукормикозом остается низкой — 71%. Одним из положительных прогностических признаков было применение хирургических методов лечения (синусотомии, некрэктомии, резекции верхней челюсти и т. д.). Такую же тенденцию можно проследить и в зарубежных публикациях [1–3]. Своевременная диагностика микотического синусита, раннее применение антимикотической терапии в сочетании с хирургическим лечением позволяют увеличить выживаемость и продолжительность жизни онкогематологических больных с такими серьезными инфекционными осложнениями.

### Выводы

Основными фоновыми заболеваниями у онкогематологических пациентов с инвазивными грибковыми синуситами являются острые лейкозы (63%).

Ведущие факторы риска у онкогематологических больных с инвазивными грибковыми синуситами: полихимиотерапия (88%), агранулоцитоз (81%) и лимфоцитопения (67%).

В большинстве случаев у онкогематологических пациентов с инвазивными грибковыми синуситами выявлено поражение более двух органов (83%). Наиболее частая комбинация — сочетание синусита и поражения легких (63%).

Антимикотическую терапию применяли у 96% пациентов, хирургическое лечение — только у 35%. Общая выживаемость больных в течение 12 недель составила 71%.

### ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Chen CY, Sheng WH, Cheng A, Chen CY, Tsay W, Tang JL. et al. Invasive fungal sinusitis in patients with hematological malignancy: 15 years experience in a single university hospital in Taiwan. *BMC Infect Dis.* 2011;11:250-259. <https://doi.org/10.1186/1471-2334-11-250>
- Turner JH, Soudry E, Nayak JV, Hwang PH. Survival outcomes in acute invasive fungal sinusitis: a systematic review and quantitative synthesis of published evidence. *Laryngoscope.* 2013;123:1112-1118. <https://doi.org/10.1002/lary.23912>.
- Rodrigues LCB, Guimaraes AF, de Oliveira IS, de Sousa PHM, de Castro Romanelli RM, Kakehasi FM, de Sá Rodrigues KE. Acute invasive fungal rhinosinusitis in pediatric patients with oncohematological diseases. *Hematol Transfus Cell Ther.* 2022 Jan-Mar;44(1):32-39. <https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.08.016>
- Хостелиди С. Н. Тяжелые грибковые инфекции, вызванные редкими возбудителями: дис. ... д-ра мед. наук. СПб., 2023. 314 с. EDN ONLEII.
- Khostelidi S. N. Severe fungal infections caused by rare pathogens: dissertation for the degree of Doctor of Medical Sciences / Khostelidi Sof'ya Nikolaevna. Saint Petersburg, 2023. 314 p. (In Russ.). EDN ONLEII.
- Özbek L, Topçu U, Manay M, Esen BH, Bektas SN, Aydın S. COVID-19-associated mucormycosis: a systematic review and meta-analysis of 958 cases. *Clin Microbiol Infect.* 2023 Jun;29(6):722-731. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2023.03.008>. Epub 2023 Mar 13
- Bhandari S, Gupta S, Bhargava S, Samdani S, Singh SN, Sharma BB. COVID Associated Invasive Aspergillosis. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg.* 2023 Jun;75(2):557-562. <https://doi.org/10.1007/s12070-022-03367-9>
- Craig JR. Updates in management of acute invasive fungal rhinosinusitis. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* 2019; 27(1):29-36. <https://doi.org/10.1097/MOO.0000000000000507>

8. Vengerovich G, Echanique KA., Park KW. Retrospective analysis of patients with acute invasive fungal rhinosinusitis in a single tertiary academic medical center: a 10-year experience. *Am J Rhinol Allergy*. 2020;34(3):324-330.
9. Nam SH, Chung Y, Choi YJ, Lee JH, Kim JH. Treatment outcomes in acute invasive fungal rhinosinusitis extending to the extrasinonasal area *Sci Rep-Uk*. 2020;10(1).
10. Klimko N, Khostelidi S, Shadrivova O, Volkova A, Popova M, Uspenskaya O. Contrasts between mucormycosis and aspergillosis in oncohematological patients. *Med Mycol*. 2019 Apr 1;57(Supplement\_2):S138-S144. <https://doi.org/10.1093/mmy/myy116>
11. Klimko N, Khostelidi S, Volkova A, Popova M. 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>
12. Alejandro A, de la Torre GC, Edgar M, Perla V. Factors associated with all-cause mortality in pediatric invasive fungal rhinosinusitis. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2020;129: 109734. <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2019.109734>
13. Hafren L, Saarinen R, Kurimo R, Viljanen M, Lundberg M. Aspergillus Sinusitis: Risk Factors and Phenotyping. *J. Clin. Med*. 2024;13:2579. <https://doi.org/10.3390/jcm13092579>
14. Yang N, Zhang L, Feng S. Clinical Features and Treatment Progress of Invasive Mucormycosis in Patients with Hematological Malignancies. *J Fungi (Basel)*. 2023. May 19;9(5):592. <https://doi.org/10.3390/jof9050592>
15. Cornely OA, Alastruey-Izquierdo A, Arenz D. 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;19(12):e405-e421. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(19\)30312-3](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(19)30312-3)
16. Donnelly JP, Chen SC, Kauffman CA. Revision and Update of the Consensus Definitions of Invasive Fungal Disease From the European Organization for Research and Treatment of Cancer and the Mycoses Study Group Education and Research Consortium. *Clin Infect Dis*. 2020;71(6):1367-1376. <https://doi.org/10.1093/cid/ciz1008>
17. Шадринова О. В., Хостелиди С. Н., Климко Н. Н. Свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2023620879 Российская Федерация. «Инвазивный аспергиллез 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»): № 2023620528: заявл. 01.03.2023; опубл. 14.03.2023/; заявитель ФГБОУ СЗГМУ им. И.И. Мечникова МЗ РФ. EDN: VPJAHY. Shadrivova O. V., Khostelidi S. N., Klimko N. N. Certificate of state registration of the database No. 2023620879 Russian Federation. „Invasive aspergillosis 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“): №2023620528: application 03/01/2023: publ. 03/14/2023/; applicant NWSMU named after I. I. Mechnikov MH of RF. EDN: VPJAHY. (In Russ.)
18. Хостелиди С. Н., Шадринова 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“): N 2023621379: application 05/15/2023: publ. 05/25/2023/; applicant NWSMU named after I. I. Mechnikov MH of RF. EDN HKWUCY. (In Russ.)
19. Игнатъева С. М., Спиридонова В. А., Богомолова Т. С., Шадринова О. В., Десятник Е. А., Борзова Ю. В. Особенности определения галактоманна в сыворотке крови и бронхоальвеолярном лаваже онкогематологических больных с инвазивным аспергиллезом. Собственные данные и обзор литературы. *Проблемы медицинской микологии*. 2013; 15(4):45-52. [https://www.elibrary.ru/download/elibrary\\_21072446\\_84979989.pdf](https://www.elibrary.ru/download/elibrary_21072446_84979989.pdf) Ignatyeva S. M., Spiridonova V. A., Bogomolova T. S., Shadrivova O. V., Desyatnik E. A., Borzova Ju. V. Peculiarities of galactomannan definition in blood serum and broncho-alveolar lavage at oncohematological patients with invasive aspergillosis. Own data and review of literature. *Problemy meditsinskoi mikologii*. 2013;15(4):45-52. (In Russ.) [https://www.elibrary.ru/download/elibrary\\_21072446\\_84979989.pdf](https://www.elibrary.ru/download/elibrary_21072446_84979989.pdf)
20. Yang-tuo Luo, Cheng-rui Zhu, Bing He, Ai-hui Yan, Hong-quan Wei. Diagnostic and therapeutic strategies of acute invasive fungal rhinosinusitis. *Asian Journal of Surgery*. 2023;46(1):58-65. <https://doi.org/10.1016/j.asjsur.2022.05.006>
21. Lersy F, Royer-Leblond J, Lhermitte B, Chammas A, Schneider F, Hansmann Y, Lefebvre N, Denis J, Sabou M, Lafitte F, Cotton F, Boncoeur-Martel MP, Tourdias T, Pruvo JP, Cottier JP, Herbrecht R, Kremer S. Cerebral mucormycosis: neuroimaging findings and histopathological correlation. *J Neurol*. 2022 Mar;269(3):1386-1395. <https://doi.org/10.1007/s00415-021-10701-8>
22. Jacobs SE, Walsh TJ. Non-Aspergillus Hyaline Molds: A Host-Based Perspective of Emerging Pathogenic Fungi Causing Sinopulmonary Diseases. *J Fungi (Basel)*. 2023 Feb 6;9(2):212. <https://doi.org/10.3390/jof9020212>
23. Benish M, Elitzur S, Arad-Cohen N, Barg AA, Ben-Harosh M, Bielorai B. Invasive Fusariosis in Pediatric Hematology/Oncology and Stem Cell Transplant Patients: A Report from the Israeli Society of Pediatric Hematology-Oncology. *J Fungi (Basel)*. 2022 Apr 11;8(4):387. <https://doi.org/10.3390/jof8040387>

**Вклад авторов**

Концепция статьи — А. О. Чарушин, С. Н. Хостелиди, С. А. Артюшкин

Написание текста — А. О. Чарушин, С. Н. Хостелиди

Сбор и обработка материала — А. О. Чарушин, С. Н. Хостелиди, О. В. Шадривова, А. В. Вагин, С. А. Вартанян

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

Редактирование — И. П. Чарушина, С. А. Артюшкин, А. О. Чарушин, С. Н. Хостелиди

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

**Contribution of authors**

Concept of the article — A. O. Charushin, S. N. Khostelidi, S. A. Artyushkin

Writing — A. O. Charushin, S. N. Khostelidi

Collection and processing of material — A. O. Charushin, S. N. Khostelidi, O. V. Shadrivova, A. V. Vagin, S. A. Vartanyan

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

Editing — I. P. Charushina, S. A. Artyushkin, A. O. Charushin, S. N. Khostelidi

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

**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, Пермский край, 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>

**Шадривова Ольга Витальевна** — кандидат 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); olshadr@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3272-5263>

**Вагин Александр Викторович** — врач-рентгенолог рентгенкабинета микологической клиники при рентгеновском отделении, Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова (191015, Российская Федерация, Санкт-Петербург, Кирочная ул., д. 41); AlexMycology@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9504-4046>

**Вартанян Сейран Ашодович** — заведующий отделением челюстно-лицевой хирургии, Краевая клиническая больница скорой медицинской помощи (350042, Российская Федерация, Краснодар, ул. им. 40-летия Победы, д. 14); seiran.vartanyan@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7469-5448>

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

**Артюшкин Сергей Анатольевич** — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой оториноларингологии, проректор по учебной работе, Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова (191015, Российская Федерация, Санкт-Петербург, Кирочная ул., д. 41); sergei.Artyushkin@szgmu.ru, <https://orsid.org/0000-0003-4482-6157>

**Information about authors**

**Artem O. Charushin** — Candidate of Sciences (Med.), Associate Professor of the Otolaryngology Department, Academician E. A. Wagner Perm State Medical University (26, Petropavlovskaya str., Perm, Perm Krai, Russian Federation, 614990); 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>

**Ol'ga V. Shadrivova** — Candidate of Sciences (Med.), Associate Professor, Associate Professor of the Department of Clinical Mycology, Allergology and Immunology, Mechnikov North-West State Medical University (41, Kirochnaya str., Saint Petersburg, Russian Federation, 191015); olshadr@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3272-5263>

**Aleksandr V. Vagin** — Radiologist of the X-ray Room of the Mycology Clinic at the X-ray Department, Mechnikov North-West State Medical University (41, Kirochnaya str., Saint Petersburg, Russian Federation, 191015); AlexMycology@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9504-4046>

**Seiran A. Vartanyan** — Head of the Department of Maxillofacial Surgery, Regional Clinical Hospital of Emergency Medical Care (14, 40th Anniversary of Victory str., Krasnodar, Russian Federation, 350042); seiran.vartanyan@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7469-5448>

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

**Sergei A. Artyushkin** — Doctor of Sciences (Med.), Professor, Head of the Department of Otolaryngology, Vice-Rector for Academic Affairs, Mechnikov North-West State Medical University (41, Kirochnaya str., Saint Petersburg, Russian Federation, 191015); sergei.Artyushkin@szgmu.ru, <https://orsid.org/0000-0003-4482-6157>

Поступила / Received 23.09.2024

Поступила после рецензирования / Revised 29.01.2025

Принята в печать / Accepted 06.05.2025