

© Team of authors, 2023 / © Коллектив авторов, 2023

## Post-COVID-19 mucormycosis of maxillofacial area

S.Yu. Ivanov, K.A. Polyakov, S.V. Popova, V.M. Svistushkin, P.A. Kochetkov, K.V. Ereemeeva, A.K. Yaroshenko

The State Education Institution of Higher Professional Training The First Sechenov Moscow State Medical University under Ministry of Health of the Russian Federation  
Contacts: Anna Konstantinovna Yaroshenko – e-mail: sammuela44@gmail.com

## Постковидный мукоормикоз челюстно-лицевой области

С.Ю. Иванов, К.А. Поляков, С.В. Попова, В.М. Свистушкин, П.А. Кочетков, К.В. Еремеева, А.К. Ярошенко

ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава РФ (Сеченовский университет), Москва, Россия  
Контакты: Ярошенко Анна Константиновна – e-mail: sammuela44@gmail.com

## 新冠病毒COVID-19后颌面区粘菌病

S.Yu. Ivanov, K.A. Polyakov, S.V. Popova, V.M. Svistushkin, P.A. Kochetkov, K.V. Ereemeeva, A.K. Yaroshenko

The State Education Institution of Higher Professional Training. The First Sechenov Moscow State Medical University under Ministry of Health of the Russian Federation  
通讯作者: Anna Konstantinovna Yaroshenko – e-mail: sammuela44@gmail.com

**Purpose.** In 2019, the world faced the global Covid-19 pandemic. To date, protocols for the treatment and prevention of the novel coronavirus infection have been developed, but the problem of post-Covid complications, including severe ones, remains largely understudied. In this review, we discuss a rather formidable complication of the novel coronavirus infection, namely, post-Covid mucormycosis (“black mold”) of the maxillofacial region, which is caused by various species of fungi of the Mucorales family. CAM (COVID-19-associated mucormycosis) occurs in immunocompromised patients 1-3 weeks after the coronavirus infection and is characterized by an extensive involvement of the maxillofacial region. Untimely detection and irrational treatment can lead to complications, such as face deformities, loss of vision, meningitis, and even death. Low physician awareness of this disease is a determining factor in the development of severe sequelae. Therefore, the purpose of this study was to assess the CAM prevalence, demographic characteristics, profile of comorbidities, and to identify potential risk factors.

**Results.** Data from 261 patients were reviewed, including 193 (73.9%) males and 68 (26.05%) females. In all cases, the diagnosis of COVID-19 was based on the reverse transcriptase polymerase chain reaction testing of nasopharyngeal/ oropharyngeal swabs, and mucormycosis was confirmed by histopathology and/or culture. In 220 (84.3%) patients, CAM developed either during treatment or after recovery from COVID-19, and 41 (15.7%) had concomitant COVID-19 infection. All cases presented with rhino-orbital or rhino-orbital-cerebral type, except one case that demonstrated rhino-orbital-cerebral form with a simultaneous involvement of the lungs, hard palate, and maxillary sinus. Intracranial spread was noted in 64 (24.5%) cases. In total, 224 (85.8%) patients suffered from diabetes mellitus (DM), of which 68 (30.3%) had poor glycemic control. Other comorbidities included arterial hypertension (31.03%), coronary heart disease (3.4%), chronic kidney disease (4.9%), other heart diseases (5.3%), HIV (0.7%), hematological malignancies (1.1%), and ongoing immunomodulatory treatment (2.2%), with or without concomitant DM. More than one concomitant disorder was noted in 153 (58.6%) cases. Several patients did not report any comorbidities (n=5; 1.9%).

**Conclusion.** The likelihood of invasive secondary fungal infection development in high-risk patients with COVID-19 is high. To avoid the “black mold” spread, the use of antibiotics and hormonal medications in mild to moderate COVID-19 should be minimized.

Treating physicians should be aware of the risk of mucormycosis in patients with uncontrolled DM and severe COVID-19 exhibiting rhino-orbital or rhino-cerebral syndromes. Proper anticoagulant and hormonal treatment can prevent fungal infection.

**Key words:** rhino-cerebral mucormycosis, rhino-orbital-cerebral mucormycosis, COVID-19–associated mucormycosis

**Conflicts of interest.** The authors have no conflicts of interest to declare.

**Funding.** There was no funding for this study

**For citation: S.Yu. Ivanov, K.A. Polyakov, S.V. Popova, V.M. Svistushkin, P.A. Kochetkov, K.V. Ereemeeva, A.K. Yaroshenko. Post-COVID-19 mucormycosis of maxillofacial area. Head and neck. Russian Journal. 2023;11(4):50–56**

**Doi: 10.25792/HN.2023.11.4.50-56**

**Цель исследования.** В 2019 г. году мир столкнулся с глобальной пандемией Covid-19. На сегодняшний день имеются разработанные протоколы лечения и профилактики новой коронавирусной инфекции, однако проблема постковидных осложнений, в т.ч. тяжелых, остается до конца неизученной. В данном обзоре рассматривается довольно грозное осложнение новой коронавирусной инфекции, а именно: постковидный мукормикоз («черная плесень») челюстно-лицевой области, который вызывается разнообразными видами грибов семейства Mucorales. COVID-19-associated mucormycosis (CAM) возникает у иммунокомпроментированных пациентов через 1–3 недели после перенесенной коронавирусной инфекции и характеризуется обширным поражением челюстно-лицевой области. Несвоевременное выявление и нерациональное лечение может приводить к осложнениям, таким как деформации лицевой области, потеря зрения, менингит, вплоть до летального исхода. Определяющим фактором развития тяжелых последствий является низкая информированность врачей о данном заболевании. Поэтому целью настоящего исследования является оценка распространенности, демографических характеристик CAM, профиля сопутствующих заболеваний и определение потенциальных факторов риска.

**Результаты.** Рассмотрены данные 261 пациента, среди которых 193 (73,9%) мужчин и 68 (26,05%) женщин. Во всех случаях диагноз COVID-19 был основан на тесте полимеразной цепной реакции с обратной транскриптазой на мазках из носоглотки/ротоглотки, а мукормикоз был подтвержден гистопатологией и/или посевом. У 220 (84,3%) пациентов CAM наблюдался либо во время лечения, либо после выздоровления от COVID-19, а у 41 (15,7%) была сопутствующая инфекция COVID-19. Все случаи представлены рино-орбитальным или рино-орбито-церебральным типом, за исключением одного случая, который демонстрирует рино-орбито-церебральную форму с вовлечением легких, твердого неба и поражением верхнечелюстной пазухи одновременно. Внутричерепное распространение отмечено в 64 (24,5%) случаях. Всего сахарным диабетом (СД) страдали 224 (85,8%) пациента, из которых 68 (30,3%) имели плохой контроль гликемии. Из других сопутствующих заболеваний можно отметить артериальную гипертензию (31,03%), ишемическую болезнь сердца (3,4%), хронические поражения почек (4,9%), другие поражения сердца (5,3%), ВИЧ (0,7%), гематологические злокачественные новообразования (1,1%) и прием иммуномодулирующих препаратов (2,2%), при этом наличие СД могло не быть. Более одной сопутствующей патологии было отмечено в 153 (58,6%) случаях. Несколько пациентов не сообщали о каких-либо сопутствующих заболеваниях (n=5; 1,9%).

**Выводы.** Вероятность инвазивных вторичных грибковых инфекций у пациентов с инфекцией COVID-19 на фоне ранее существовавших факторов риска высока. Для того чтобы избежать заболевания «черной плесенью», необходимо минимизировать использование антибиотиков и гормональных препаратов при легких и средних случаях тяжести COVID-19. Лечащие врачи должны быть осведомлены о вероятности мукормикоза у пациентов с неконтролируемым СД и тяжелой формой COVID-19, проявляющейся рино-орбитальным или рино-церебральным синдромами. Правильное антикоагулянтное и гормональное лечение позволит предотвратить грибковую инфекцию.

**Ключевые слова:** постковидный остеонекротоз, постковидный мукормикоз, рино-орбитальный мукормикоз, рино-орбито-церебральный мукормикоз, Ковид-ассоциированный мукормикоз, Ковид-ассоциированный остеонекротоз

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Финансирование.** Работа выполнена без спонсорской поддержки.

**Для цитирования: Иванов С.Ю., Поляков К.А., Попова С.В., Свистушкин В.М., Кочетков П.А., Еремеева К.В., Ярошенко А.К. Постковидный мукормикоз челюстно-лицевой области. Head and neck. Голова и шея. Российский журнал. 2023;11(4):50–56**

**Doi: 10.25792/HN.2023.11.4.50-56**

目的: 2019年, 世界面临全球新冠肺炎大流行。迄今为止, 已经开发了预防和治疗新型冠状病毒感染的协议, 但包括严重的在内的新冠后并发症问题仍然在很大程度上没有得到研究。在这篇评论中, 我们讨论了新型冠状病毒感染的一个相当严重的并发症, 即新冠后黏菌病(“黑霉病”)的颌面部感染, 其由毛霉目(Mucorales)家族的各种真菌物种引起。CAM(与COVID-19相关的黏菌病)发生在免疫力低下的患者中, 通常在冠状病毒感染后1-3



определение потенциальных факторов, способствующих развитию мукормикоза.

## Материал и методы

В настоящем обзоре был проведен электронный поиск в базе данных PubMed с использованием поисковых терминов мукормикоз или инвазивный грибковый синусит и COVID-19. Стратегия поиска была ограничена статьями на английском языке и исследованиями человека, опубликованными в период с 1 января 2020 г. по 1 января 2022 г. В исследование также были включены дополнительные релевантные записи.

Статьи были отобраны на основе следующих критериев включения и исключения. Критерии включения: полнотекстовые статьи, описывающие риноорбитальный мукормикоз или рино-орбито-церебральный мукормикоз, статьи с достаточной информацией о пациентах, статьи, описывающие случаи с подтвержденными диагнозами COVID-19 и мукормикоз. Критерии исключения: повторяющиеся статьи, нерелевантные статьи, такие как описательные обзоры и мнения, отчеты о мукормикозе других локализаций, статьи с отсутствием данных о случаях мукормикоза и статьи о случаях COVID-19, связанных с другими грибковыми инфекциями [22, 51].

В общей сложности было получено 95 статей в соответствии с поисковой стратегией PubMed. В исследование также была включена одна подходящая статья из поиска Google Scholar, которая не была найдена в базе данных. Таким образом, изначально было отобрано 96 статей. После предварительного анализа повторяющиеся и нерелевантные элементы были исключены. В итоге в обзор были включены 33 полнотекстовых статьи на основе критериев включения и исключения.

## Результаты

В общей сложности были рассмотрены данные 261 пациента, среди которых были 193 (73,9%) мужчины и 68 (26,05%) женщин. Во всех случаях диагноз COVID-19 был основан на тесте полимеразной цепной реакции с обратной транскриптазой на мазках из носоглотки/ротоглотки, а мукормикоз был подтвержден гистопатологией и/или посевом. У 220 (84,3%) пациентов САМ (COVID-19-associated mucormycosis) наблюдался либо во время лечения, либо после выздоровления от COVID-19, а у 41 (15,7%) была сопутствующая инфекция COVID-19. Все случаи были представлены рино-орбитальным или рино-орбито-церебральным типом, за исключением одного случая, который демонстрирует рино-орбито-церебральную форму с вовлечением легких, твердого неба и поражением верхнечелюстной пазухи одновременно. Внутричерепное распространение отмечено в 64 (24,5%) случаях. Всего СД страдали 224 (85,8%) пациента, из которых 68 (30,3%) имели плохой контроль гликемии. Среди больных СД диабетический кетоацидоз (ДКА) наблюдался в 22 (9,8%) случаях (из них у 5 пациентов ДКА развился на фоне лечения инфекции COVID-19). Из других сопутствующих заболеваний можно отметить артериальную гипертензию – АГ (31,03%), ишемическую болезнь сердца (3,4%), хронические поражения почек (4,9%), другие поражения сердца (5,3%), ВИЧ (0,7%), гематологические злокачественные новообразования (1,1%) и прием иммуномодулирующих препаратов (2,2%), при этом СД могло не быть. Более одной сопутствующей патологии было отмечено в 153 (58,6%) случаях. Несколько пациентов не сообщали о каких-либо сопутствующих заболеваниях (n=5, 1,9%).

## Обсуждение

Обширная ангиоинвазия, приводящая к тромбозу сосудов и некрозу тканей, является отличительной чертой мукормикоза. Такое агрессивное поведение *Mucorales* объясняется врожденной термотолерантностью, быстрым ростом, сродством к поверхностям эндотелиальных клеток, способностью получать железо от хозяина и нарушением защитного механизма хозяина, участвующего в распознавании патогенов, восстановлении тканей и т.д. [2]. Таким образом, факторы риска, которые предрасполагают к мукормикозу, включают ослабленный иммунный ответ (наблюдаемый при неконтролируемом СД, ДКА и нейтропении), повышенный уровень свободного железа, нарушение метаболизма цинка и иммуносупрессивную терапию при трансплантации органов [3].

Точно так же степень и исход недавно возникшей инфекции COVID-19 были связаны с сопутствующими заболеваниями, такими как СД, хроническая обструктивная болезнь легких и иммуносупрессия (терапия ГКС, вентиляция легких и госпитализация в отделение интенсивной терапии (ОИТ)). Следовательно, оппортунистические инфекции, такие как САМ, могут привносить дополнительные риски. Однако отсутствие ясности в отношении точного механизма такой заболеваемости побудило нас проанализировать сообщения о САМ.

Согласно нашему обзору, большинство пациентов с САМ были мужчинами (73,9%). Аналогичные результаты были получены Patel и соавт. [4]. Несмотря на то что заболеваемость мукормикозом не зависит от пола, инфекция COVID-19 чаще регистрируется у мужчин [5, 30]. Наиболее распространенной формой мукормикоза, наблюдавшейся у пациентов данной группы, была рино-орбитальная или рино-орбито-церебральная (n=258). В то время как у одного пациента было выявлено поражение легких наряду с рино-орбитальной формой, был отмечен один случай с поражением только верхнечелюстной пазухи и один случай с поражением только твердого неба. По данным литературы, наиболее распространенной формой мукормикоза является рино-орбито-церебральная (44–49%), за которой следуют кожный, легочный, диссеминированный и желудочно-кишечный типы [6, 31]. Литературные сообщения предполагают, что рино-орбито-церебральная форма обычно связана с диабетом и ДКА [6, 29].

Когда была проанализирована географическая распространенность САМ, текущие данные показали, что в Индии наблюдается рост случаев мукормикоза (n=218, 83,5%). В качестве вероятных причин можно предположить плотность населения, огромное число пациентов, пострадавших от COVID-19, вклад диабета, неизбирательное использование ГКС и т.д. Кроме того, известно, что сезонные климатические изменения влияют на распространенность грибковых спор. Жаркие и сухие летние условия в тропических странах, таких как Индия, способствуют тому, что мелкие спорангиоспоры *Mucorales* распыляются и рассеиваются в окружающей среде [4, 32].

У большинства пациентов САМ манифестировал во время лечения/выздоровления (84,2%), другие сопутствующие инфекции были отмечены у 15,8% пациентов. Существует вероятность того, что первоначальное бессимптомное течение COVID-19, диагностированное у пациентов с нарушениями врожденного иммунитета, могло способствовать росту видов *Mucorales*, что приводило к САМ. САМ во время лечения или периода восстановления может быть связан с побочными эффектами протоколов лечения, включая ГКС-терапию, оксигенотерапию

с поддержкой искусственной вентиляции легких и длительное пребывание в ОИТ [7]. Использование ГКС должно быть ограничено и использоваться только у пациентов, получающих дополнительный кислород или аппарат искусственной вентиляции легких. Кроме того, в настоящее время уточняется и риск вторичного инфицирования [8, 33]. Нерациональное использование ГКС подавляет иммунитет, а длительное пребывание в ОИТ с дополнительным кислородом делает пациентов подверженными вторичным инфекциям, таким как мукормикоз [9, 34].

Более того, инфекция COVID-19, которая приводит к снижению грибкового иммунитета за счет снижения уровней CD4+, CD8+ и Т-клеток, создает благоприятную среду для роста оппортунистических патогенов, таких как *Mucorales* [10, 35]. Цитокиновый шторм, который возникает во время инфекции COVID-19, может индуцировать экспрессию ферритина, которая также может вызывать высвобождение про- и противовоспалительных цитокинов. По данным литературы известно, что Н-субъединица ферритина является иммуномодулятором, который может приводить как к провоспалительным, так и к иммуносупрессивным реакциям. Следовательно, повышенный уровень ферритина усиливает иммуносупрессию, вызванную цитокиновым штормом.

В настоящем исследовании наиболее частым сопутствующим заболеванием, обнаруженным у пациентов с САМ, был СД (85,8%), что аналогично исследованию Ravanì и соавт. (96,7%) [7, 36]. Плохой контроль уровня гликемии наблюдался у 30,3% больных СД. Сообщалось, что даже у пациентов без САМ диабет был наиболее распространенным фактором риска (88,2%) [48, 49]. Напротив, согласно данным глобального регистра грибковых инфекций, гематологические злокачественные новообразования (63%) являются наиболее частым ассоциированным фактором риска развития грибковых инфекций. Возможно, это связано с географическими различиями. По данным Международной диабетической федерации, в 2017 г. во всем мире 451 млн взрослых живут с диабетом, а к 2025 г. прогнозируется увеличение этого числа до 693 млн. В общей популяции распространенность увеличивается с возрастом, а также прирост дает некоторое число пациентов с COVID-19. Индия занимает второе место с распространенностью 11,8% по данным на 2019 г. Неизбежное воздействие СД на иммунную систему включает нарушение функции нейтрофилов с ухудшением хемотаксиса и фагоцитоза [2, 10]. Кроме того, SARS-CoV-2 связывается с рецепторами ангиотензин-превращающего фермента 2 (ACE2), которые экспрессируются в  $\beta$ -клетках поджелудочной железы, что приводит к дисфункции  $\beta$ -клеток и резистентности к инсулину и приводит к нарушению гликемического контроля. Более того, SARS-CoV-2 также вызывает цитокиновый шторм, который усугубляет резистентность к инсулину и изменение функций  $\beta$ -клеток.

ДКА наблюдался у 9,9% пациентов в текущем обзоре, у некоторых из них он развился на фоне лечения, что указывает на влияние SARS-CoV-2 на поджелудочную железу. Патель и соавт. обнаружили, что ДКА встречается реже у пациентов с САМ по сравнению с пациентами без САМ [12, 40]. Исследования показали, что SARS-CoV-2 прикрепляется к рецепторам ACE2, которые в большом количестве обнаружены в поджелудочной железе. Это приводит к дисфункции  $\beta$ -клеток и резистентности к инсулину, что приводит к гипергликемии [4]. ДКА усугубляет фагоцитарную дисфункцию, вызванную гипергликемией, что приводит к нарушению подвижности иммунных клеток и нарушению процесса уничтожения патогенов. Прикрепление *Mucorales* к эндотелиальным клеткам происходит через бел-

ки-гомологи оболочки спор (CotH), которые связываются с эндотелиальным рецептором хозяина GRP78. Ацидоз в свою очередь стимулирует экспрессию GRP78 и CotH, что способствует эндотелиальному прикреплению *Mucorales* [2, 37]. В литературе предполагается, что кислая среда, наблюдаемая при ДКА, также вызывает диссоциацию железобелковых комплексов, что приводит к повышению уровня свободного железа [4, 10, 38]. Недавние обновления патогенеза грибковых инфекций предполагают, что повышенная доступность свободного железа в тканях способствует росту *Mucorales*, влияя на фагоцитоз [2, 3]. Таким образом, ДКА способствует росту *Mucorales*, облегчая усвоение ими железа для метаболизма [1, 7, 39]. Помимо диабета, другие сопутствующие заболевания, такие как АГ (31,03%), ишемическая болезнь сердца (3,4%), почечная недостаточность (4,9%), другие поражения сердца (5,3%), ВИЧ (0,7%), гематологические злокачественные новообразования (1,1%) и прием иммуномодулирующих препаратов (2,2%) также наблюдались у нескольких пациентов, включенных в этот обзор. Около 153 (58,6%) пациентов имели более одной сопутствующей патологии. Данная тенденция прослеживается во всех подобных исследованиях [46, 47]. Как правило, сопутствующие заболевания угнетают иммунную функцию организма. Хотя точный механизм влияния этих заболеваний на распространенность SARS-CoV-2 неясен, сообщается о некоторых потенциальных путях. SARS-CoV-2 нацелен на рецепторы ACE2, которые обуславливают физиологические противовоспалительные реакции, в частности в легких, сердце, почках, мозге и печени [49, 50]. Кроме того, предполагается, что некоторые методы лечения таких заболеваний, как АГ, увеличивают экспрессию рецепторов АПФ, способствуя тем самым прогрессированию инфекции [6]. Заместительная почечная терапия вызывает перегрузку железом [12], а роль железа в росте грибов уже упоминалась выше. Еще один важный фактор риска развития САМ – ожирение [44, 45]. Последствия ожирения включают в себя: а) пагубное рестриктивное действие абдоминального жира на адекватную вентиляцию легких, б) обеспечение протромботического состояния с диссеминированной коагуляцией, в) иммунную дисфункцию и хроническое воспаление, приводящее к полиорганной недостаточности и, наконец, г) высокую экспрессию рецепторов АПФ в эпикардальной жировой ткани у пациентов с ожирением, которая способствует внедрению вируса в адипоциты и повышает высвобождение фактора некроза опухоли  $\alpha$  и интерлейкина-6 [6, 41]. Кроме того, было замечено, что люди с ожирением физически неактивны, более резистентны к инсулину и демонстрируют дисбактериоз кишечника, который усиливает воспалительную реакцию на инфекцию SARS-CoV-2 [42, 43].

## Выводы

Вероятность инвазивных вторичных грибковых инфекций у пациентов с инфекцией COVID-19 на фоне ранее существовавших факторов риска высока. Для того чтобы избежать заболевания мукормикозом («черной плесенью»), необходимо минимизировать использование антибиотиков и гормональных препаратов при легких и средних случаях тяжести COVID-19. Лечащие врачи должны быть осведомлены о вероятности мукормикоза у пациентов с неконтролируемым СД и тяжелой формой COVID-19, проявляющейся рино-орбитальным или рино-церебральным синдромами. Правильное антикоагулянтное и гормональное лечение позволит предотвратить грибковую инфекцию.

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Jain S., Kumar S., Kaushal A. Rhinocerebral mucormycosis with isolated sixth nerve palsy in an immunocompetent patient. *Med. J. Malaysia*. 2011;66(4):376–8.
2. Mishra A., Prabhuraj A.R., Shukla D.P., et al. Intracranial fungal granuloma: a single-institute study of 90 cases over 18 years. *Neurosurg. Focus*. 2019;47(2):E14.
3. Herrera D.A., Dublin A.B., Ormsby E.L., et al. Imaging findings of rhinocerebral mucormycosis. *Skull Base*. 2009;19(2):117–25.
4. Moll G.W., Raila F.A., Liu G.C., Conerly A.W. Rhinocerebral mucormycosis in IDDM. Sequential magnetic resonance imaging of long-term survival with intensive therapy. *Diab. Care*. 1994;17(11):1348–53.
5. Dubey A., Patwardhan R.V., Sampth S., et al. Intracranial fungal granuloma: analysis of 40 subjects and review of the literature. *Surg. Neurol*. 2005;63(3):254–60.
6. Sravani T., Uppin S.G., Uppin M.S., Sundaram C. Rhinocerebral mucormycosis: pathology revisited with emphasis on perineural spread. *Neurol. India*. 2014;62(4):383–6.
7. Yousem D.M., Galetta S.L., Gusnard D.A., Goldberg H.I. MR findings in rhinocerebral mucormycosis. *J. Comput. Assist. Tomogr*. 1989;13(5):878–82.
8. Gamaletsou M.N., Sipsas N.V., Roilides E., Walsh T.J. Rhino-orbital-cerebral mucormycosis. *Curr. Infect. Dis. Rep*. 2012;14(4):423–34.
9. Mnif N., Hmaied E., Oueslati S., et al. 'imageriedans la mucormycoserhinocérébrale [Imaging of rhinocerebralmucormycosis]. *J. Radiol*. 2005;86(9 Pt. 1):1017–20.
10. Choudhury A.R. Pathogenesis of unilateral proptosis. *Acta Ophthalmol*. 1977;55(2):237–51.
11. Mertens A., Barche D., Scheinflug L., et al. Rhinocerebrale Mucormykose [Rhinocerebral Mucormycosis]. *Laryngo-Rhino-Otol*. 2018;97(8):550–4.
12. Maheshwari S., Patil M., Shendey S. Mucormycosis creeping along the nerves in an immunocompetent individual. *J. Radiol. Case Rep*. 2019;13(10):1–10.
13. Upender W. Cerebro-rhino orbital mucormycosis: An update. *J. Infect. Public Health*. 2012;5:116–26.
14. Anehosur V., Agrawal S.M., Joshi V.K., et al. Incidence and Treatment Protocol for Maxillofacial Fungal Osteomyelitis: A 12-Year Study. *J. Oral Maxillofac. Surg*. 2019;77:2285–91. Doi: 10.1016/j.joms.2019.06.187. [Epub 2019 Jul 5. PMID: 31445035].
15. Reddy S.S., Rakesh N., Chauhan P., Sharma S. Rhinocerebral Mucormycosis Among Diabetic Patients: An Emerging Trend? *Mycopathol*. 2015;180:389–96. Doi: 10.1007/s11046-015-9934-x. [Epub 2015 Sep 9. PMID: 26349570].
16. Bharati R.D., Lathadevi H.T. Sequence of oral manifestations in rhino-maxillary mucormycosis. *Indian J. Dent. Res*. 2011; 22:331–5.
17. Arani R., Shareef S.N.H.A., Khanam H.M.K. Mucormycotic Osteomyelitis Involving the Maxilla: A Rare Case Report and Review of the Literature. *Case Rep. Infect. Dis*. 2019;2019:8459296. Doi: 10.1155/2019. [PMID: 30805232; PMCID: PMC6362471].
18. Papadogeorgakis N., Parara E., Petsinis V., Vourlakou C. A Case of Successfully Treated Rhinocerebral Mucormycosis. Dental Implications". *Int. J. Dentistry*. 2010;2010:273127. Doi: 10.1155/2010/273127. [Epub 2011 Feb 15].
19. Sujatha R.S., Rakesh N., Deepa J., et al. Rhino cerebral mucormycosis. A report of two cases and review of literature. *J. Clin. Exp. Dent*. 2011;3:e256–60.
20. Nirmala S.V., Lalitha V., Sivakumar N., et al. Mucormycosis associated with juvenile diabetes. *J. Indian Soc. Pedod. Prev. Dent*. 2011;29(6 Suppl. 2):S87–91. Doi: 10.4103/0970-4388.90752. [PMID: 22169846].
21. Marolda S., Simkin D., Simkin D.O., Clerici M. Midfacial destruction by mucormycosis. *Int. J. Oral Maxillofac. Surg*. 2011;40:1166. ISSN 0901-5027. <https://doi.org/10.1016/j.ijom.2011.07.475>.
22. Pandey A., Bansal V., Asthana A.K., et al. Maxillary osteomyelitis by mucormycosis: report of four cases. *Int. J. Infect. Dis*. 2011;15:e66–9. Doi: 10.1016/j.ijid.2010.09.003. [Epub 2010 Nov 18. PMID: 21093341].
23. Kumar J.A., Babu P., Prabu K., Kumar P. Mucormycosis in maxilla: Rehabilitation of facial defects using interim removable prostheses: A clinical case report. *J. Pharm. Bioallied Sci*. 2013;5:S163–5.
24. Pajpania M., Webb R. Lingual necrosis caused by mucormycosis in a patient with aplastic anaemia: Case report. *Br. J. Oral Maxillofac. Surg*. 2014;52:e144–6.
25. Arakkal G., Kasetty H.K., Damarla S., Chintagunta S. Mucormycosis: A rare case report. *Int. J. Oral Health Sci*. 2014;4:46–8.
26. Nallapu V., Vuppalapati H.B., Sambhana S., Balasankulu B. Rhinocerebral mucormycosis: A report of two cases. *J. Indian Acad. Oral Med. Radiol*. 2015;27:147–51.
27. Abdel Motaleb H.Y., Mohamed M.S., Mobarak F.A. A fatal outcome of rhino-orbito-cerebral mucormycosis following tooth extraction: A case report. *J. Int. Oral Health*. 2015;7(Suppl. 1):68–71.
28. Padmaja G.V., Kondala Rao R. Rhinocerebral orbital mucormycosis: A case report. *Int. J. Contemp. Med. Res*. 2016;3:2833–4.
29. Sahota R., Gambhir R., Anand S., Dixit A. Rhinocerebral Mucormycosis: Report of a Rare Case. *Ethiop. J. Health Sci*. 2017;27:85–90. Doi: 10.4314/ejhs.v27i1.11. [PMID: 28458494; PMCID: PMC5390232].
30. Arora A., Patil B.A., Adepu A., Reynold R. Refractory mucormycosis: A possible cause for maxillary necrosis. *J. Interdiscip. Dent*. 2017;7:65–8.
31. Ju Y.P., Sang H.A., Seon T.K., Joo H.J. Two cases of rhinocerebral mucormycosis. *J. Rhinol*. 2015;22:55–8.
32. McSpadden R.P., Martin J.R., Mehrotra S., Thorpe E. Mucormycosis Causing Ludwig Angina: A Unique Presentation. *J. Oral Maxillofac. Surg*. 2017;75:759–62. Doi: 10.1016/j.joms.2016.10.025. [Epub 2016 Oct 29. PMID: 27875707].
33. Krishnagiri C., Dutt S. Indolent mucormycosis of nasopharynx – A case report. *Ann. Clin. Pathol*. 2015;3:1051.
34. Sivakumar T.T., Joseph A.P., Varun B.R., et al. Oral mucormycosis in an immunocompetent patient: A case report and literature review. *Oral Maxillofac. Pathol. J*. 2017;8:101–4.
35. Gutiérrez-Delgado E.M., Treviño-González J.L., Montemayor-Alatorre A., et al. Chronic rhino-orbito-cerebral mucormycosis: A case report and review of the literature. *Ann. Med. Surg. (Lond)*. 2016;6:87–91. Doi: 10.1016/j.amsu.2016.02.003. [PMID: 26981237; PMCID: PMC4776268].
36. Gunasekera G.C., Patabendige C.G., Jayasekera P.I., Dayasena R.P. Rhinocerebral mucormycosis: A case report. *Sri Lanka J. Infect. Dis*. 2016;6:67–70.
37. Afrose S.N., Korlepara R., Rao G.V., Madala J. Mucormycosis in a diabetic patient: A case report with an insight into its pathophysiology. *Contemp. Clin. Dent*. 2017;8:662–6.
38. Sahota R., Gambhir R., Anand S., Dixit A. Rhinocerebral Mucormycosis: Report of a Rare Case. *Ethiop. J. Health Sci*. 2017;27:85–90.
39. Yeo C.D., Kim J.S., Kwon S.H., et al. Rhinocerebral mucormycosis after functional endoscopic sinus surgery: A case report. *Medicine (Baltimore)*. 2018;97:e13290. Doi: 10.1097/MD.000000000013290. [PMID: 30572431; PMCID: PMC6319933].
40. Gawande P., Kandoi A., Sabnis S., Bagul S.K. Mucormycosis of maxillary sinus invading maxilla: A case report. *Int. J. Med. Dent. Case Rep*. 2018;5:1–4.
41. Rishi D., Shetty A., Srivastava N., et al. Maxillary Osteomyelitis by Mucormycosis: A Case Rep. *Literat. Rev. Dentistry*. 2018;8:501. Doi:104172/2161-11221000501.
42. Jangam D.K., Ausare S.S., Bende P.S., Kalyanpur K.K. Mucormycosis of the left maxilla: A case report and review. *EJBPS*. 2019;6:450–5.
43. Harsha G. Trauma induced mucormycosis of right maxilla: Case report. *Clin. Surg*. 2019;4:2643. [Google Scholar].

44. Madan R., Barde D., Rawlani S., Chandak S. Maxillary necrosis by mucormycosis: A case report. *J. MGIMS*. 2013;18:67–70.
45. Selvamani M., Donoghue M., Bharani S., Madhushankari G.S. Mucormycosis causing maxillary osteomyelitis. *J. Nat. Sci. Biol. Med.* 2015; 6:456–9.
46. Arya S., Sharanamma B., Patil N., et al. Rhino-maxillary form of mucormycosis causing sinusitis: A rare case report with review of literature. *J. Oral Med. Oral Surg. Oral Pathol. Oral Radiol.* 2015; 1:39–44.
47. Nilesh K., Malik N.A., Belgaumi U. Mucormycosis in a healthy elderly patient presenting as oro-antral fistula: Report of a rare incidence. *J. Clin. Exp. Dent.* 2015;7:e333–6.
48. Nilesh K., Vande A.V. Mucormycosis of maxilla following tooth extraction in immunocompetent patients: Reports and review. *J. Clin. Exp. Dent.* 2018;10:e300–5.
49. Laihah F.M., Sudiana M.I. Guritno suryokusumo case report: The diagnosis, treatment and outcome of a rare case suspected as mucormycosis. *Pinnacle Med. Med. Sci.* 2015;2:502–5.
50. Mtibaa L., Halwani C., Tibini M., et al. Successful treatment of rhino-facial mucormycosis in a diabetic patient? *Med. Mycol. Case Rep.* 2020;27:64–7. Doi: 10.1016/j.mmc.2020.01.003. [PMID: 32123659; PMCID: PMC7036620].
51. Ashraf S.I. Update on mucormycosis pathogenesis. *Curr. Opin. Infect. Dis.* 2013;26:508–15. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar].
52. Nikolaos V.S. Therapy of mucormycosis. *J. Fungi.* 2018;4:90.

Поступила 23.11.2022

Получены положительные рецензии 07.08.23

Принята в печать 15.10.23

Received 23.11.2022

Positive reviews received 07.08.23

Accepted 15.10.23

**Вклад авторов.** С.Ю. Иванов, В.М. Свистушкин — концепция и дизайн исследования. К.А. Поляков, С.В. Попова, К.В. Еремеева, А.К. Ярошенко — сбор и обработка материала, написание текста. К.А. Поляков, С.В. Попова — статистическая обработка данных. С.Ю. Иванов, В.М. Свистушкин, П.А. Кочетков — редактирование.

**Authors' contribution.** S.Yu. Ivanov, V.M. Svistushkin — concept and design of the study. K.A. Polyakov, S.V. Popova, K.V. Ereemeeva, A.K. Yaroshenko — collection and processing of the material, writing the manuscript. K.A. Polyakov, S.V. Popova — statistical data processing. S.Y. Ivanov, V.M. Svistushkin, P.A. Kochetkov — editing.

### Информация об авторах:

Иванов Сергей Юрьевич — д.м.н., профессор, член-корр. РАН, заведующий кафедрой челюстно-лицевой хирургии им. акад. Н.Н. Бажанова Института стоматологии ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет). Адрес: 119991 Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2; тел.: +7 (495) 609-14-00; e-mail: syivanov@yandex.ru. ORCID: 0000-0001-5458-0192.

Поляков Кирилл Артурович — к.м.н., доцент кафедры челюстно-лицевой хирургии им. акад. Н.Н. Бажанова Института стоматологии ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет). Адрес: 119991 Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2; тел.: +7 (495) 609-14-00; e-mail: 79067170999@yandex.ru. ORCID: 0000-0001-5056-7409.

Попова София Владимировна — аспирант кафедры челюстно-лицевой хирургии им. акад. Н.Н. Бажанова Института стоматологии ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет). Адрес: 119991

Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2; тел.: +7 (495) 609-14-00; e-mail: doctorsofia@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-8075-6750.

Свистушкин Валерий Михайлович — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой болезней уха, горла и носа Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет). Адрес: 119991 Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2; тел.: +7 (495) 609-14-00; e-mail: svvm3@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-1257-9879.

Кочетков Петр Александрович — д.м.н., заведующий отделением оториноларингологии, профессор кафедры болезней уха, горла и носа ИКМ ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет). Адрес: 119991 Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2; тел.: +7 (495) 609-14-00; e-mail: adenotom@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-5778-629X.

Еремеева Ксения Владимировна — к.м.н., доцент кафедры болезней уха, горла и носа Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет). Адрес: 119991 Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2; тел.: +7 (495) 609-14-00; e-mail: eremeeva\_ks@mail.ru. ORCID: 0000-0001-7071-2415.

Ярошенко Анна Константиновна — врач-ординатор кафедры болезней уха, горла и носа Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет). Адрес: 119991 Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2; тел.: +7 (495) 609-14-00; e-mail: sammuela44@gmail.com.

### Information about the authors:

Sergey Yu. Ivanov — Dr. Med. Sci., Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Head of the Department of Maxillofacial Surgery of the I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). Address: 119991 Moscow, 8–2 Trubetskaya str.; tel.: +7 (495) 609-14-00; e-mail: syivanov@yandex.ru. ORCID: 0000-0001-5458-0192.

Kirill A. Polyakov — Cand. Med. Sci., Associate Professor of the Department of Maxillofacial Surgery of the I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). Address: 119991 Moscow, 8–2 Trubetskaya str.; tel.: +7 (495) 609-14-00; e-mail: 79067170999@yandex.ru. ORCID: 0000-0001-5056-7409.

Sofia V. Popova — Maxillofacial Surgeon, Postgraduate Student of the Department of Oral and Maxillofacial Surgery named after Acad. N.N. Bazhanov, Institute of Dentistry, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). Address: 119991 Moscow, 8–2 Trubetskaya str.; tel.: +7 (495) 609-14-00; e-mail: doctorsofia@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-8075-6750.

Valeriy M. Svistushkin — Dr. Med. Sci., Professor, Head of ENT department, N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). Address: 119991 Moscow, 8–2 Trubetskaya str.; tel.: +7 (495) 609-14-00; e-mail: svvm3@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-1257-9879.

Petr A. Kochetkov — Dr. Med. Sci., Professor, Head of the Department of Otorhinolaryngology, Professor of the ENT Department, ICM, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). Address: 119991 Moscow, 8–2 Trubetskaya str.; tel.: +7 (495) 609-14-00; e-mail: adenotom@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-5778-629X.

Ksenia V. Ereemeeva — Cand. Med. Sci., Associate Professor of the ENT Department, ICM, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). Address: 119991 Moscow, 8–2 Trubetskaya str.; tel.: +7 (495) 609-14-00; e-mail: eremeeva\_ks@mail.ru. ORCID: 0000-0001-7071-2415.

Anna K. Yaroshenko — MD, Resident of the ENT Department, ICM, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). Address: 119991 Moscow, 8–2 Trubetskaya str.; tel.: +7 (495) 609-14-00; e-mail: sammuela44@gmail.com.