

ДИССЕМИНИРОВАННЫЙ МУКОРМИКОЗ У БОЛЬНОГО ОСТРЫМ ЛИМФОБЛАСТНЫМ ЛЕЙКОЗОМ (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)

С.Н. Хостелиди¹, А.П. Шапочник², Ю.В. Моница², С.Б. Зайцев³, Т.С. Богомолова¹,
Н.Н. Климко¹

¹Научно-исследовательский институт медицинской микологии им. П.Н. Кашкина
Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова,
Санкт-Петербург

²Детский онкологический центр Оренбургского областного клинического онкологического
диспансера, Оренбург

³Больница скорой медицинской помощи № 1, Оренбург

Disseminated Mucormycosis in Patient with Acute Lymphoblastic Leukemia (Clinical Case)

S.N. Khostelidi¹, A.P. Shapochnik², Yu.V. Monina², S.B. Zaycev³, T.S. Bogomolova¹, N.N. Klimko¹

¹ Science Research Institute of Medical Mycology named after P.N. Kashkin of North-Western State Medical University
named after I.I. Mechnikov, Saint-Petersburg

² Children's Oncological Center of Orenburg Regional Clinical Oncological Dispensary, Orenburg

³ Emergency Hospital № 1, Orenburg

Введение

Диссеминированный мукоормикоз — наиболее прогностически неблагоприятный вариант мукоормикоза. Этот вариант мукоормикоза в настоящее время все чаще выявляют у онкогематологических больных [1], что обусловлено не только совершенствованием методов диагностики, но и более тяжелой иммуносупрессией у данных пациентов. Следует отметить, что если в прошлом мукоормикоз развивался преимущественно у пациентов с декомпенсированным сахарным диабетом, то в настоящее время данную оппортунистическую инфекцию наиболее часто диагностируют у больных гемобластозами [2–4]. Летальность среди таких пациентов очень высока — до 90–100% [1, 4, 5].

Представлен клинический случай диссеминированного мукоормикоза, возникший на фоне длительного агранулоцитоза у пациента с острым лимфобластным лейкозом. Для постановки диагноза мукоормикоза использовали критерии Европейской организации по изучению и лечению рака (EORTC) и группы исследования микозов (MSG) Национального института аллергологии и инфекционных заболеваний (NIAID) США (De Pauw B. et al., 2008). Также авторы провели анализ данных научной литературы в базах PubMed (июль 2013 г.), Wiley Interscience (июль 2013 г.) и Cochrane Library (июль 2013 г.). При поиске информации использовали следующие ключевые слова: *disseminated mucormycosis, acute lymphoblastic leukemia, amphotericin B*.

Описание клинического случая

Пациент Л. 19 лет, госпитализирован в отделение химиотерапии гемобластозов Оренбургского детского онкологического центра 2 июля 2010 г. с жалобами на выраженную общую слабость, тошноту, головокружение и повышение температуры тела более 38°C. В поликлинике по месту жительства в лейкоцитарной формуле общего анализа крови обнаружили 90% бластов. При УЗИ органов брюшной полости было выявлено значительное увеличение размеров печени и селезенки.

Из анамнеза заболевания выяснено, что 7 июня 2010 г. после экстракции зуба возникло кровотечение, которое продолжалось в течение 2 дней. Затем появились признаки воспаления десны, повышение температуры тела более 38°C, по поводу чего проводили лечение цефтриаксоном по 2 г в сутки в течение 5 дней.

При поступлении в отделение химиотерапии гемобластозов общее состояние тяжелое. Сознание ясное. Температура тела 36,7°C. Кожные покровы и слизистые бледные, высыпаний нет. Пальпируются все группы лимфоузлов, размером от 1 до 1,5 см. Перкуторно над легкими ясный легочный звук. Аускультативно — дыхание везикулярное, хрипов нет. Частота дыхательных движений 19 в минуту. Пульс ритмичный, слабого наполнения. Тоны сердца звучные, систолический шум. Артериальное давление — 100 и 70 мм. рт. ст. Частота сердечных сокращений — 96 в минуту. Язык чистый, влажный. Живот при пальпации безболезненный. Печень увеличена ~ на 2 см. Селезенка

увеличена ~ на 2 см. Конституция нормостеническая, рост 176 см, вес 62 кг.

При обследовании в клиническом анализе крови выявлена трехростковая цитопения (эритроциты — $2,28 \times 10^{12}/л$, гемоглобин — 66 г/л, лейкоциты — $8,8 \times 10^9/л$, бласты — 74%, лимфоциты — 26%, гранулоциты — $0,2 \times 10^3/мм^3$ тромбоциты — $150 \times 10^9/л$, СОЭ — 78 мм/ч). Биохимический анализ крови: общий белок — 57,9 г/л, альбумин — 33,2 г/л, АЛТ-8 ЕД/л, АСТ — 15 ЕД/л, билирубин — 7,7 ммоль/л, глюкоза — 6,29 ммоль/л, креатинин — 51 мкмоль/л, мочевины — 4,48 ммоль/л, амилаза — 19,7 ЕД/л, СРБ — 134 мг/л, ЛДГ — 300 ЕД/л.

По данным коагулограммы, протромбиновое время — 17,0 с, активированное частичное тромбопластиновое время — 32,4 с, фибриноген — 4,8 г/л.

Миелограмма — пунктат костного мозга пониженной клеточности, мноморфный по составу, тотальная метаплазия бластными клетками, нормальные ростки кроветворения редуцированы. При цитохимическом исследовании реакция на МПО в бластных клетках отрицательная. PAS в 14% положительная. Иммунофенотипирование костного мозга: ТI-ALL CD117+CD33+. Молекулярно-генетическое исследование костного мозга от 06.07.2010 г. — транслокации не обнаружены.

Ультразвуковое исследование органов брюшной полости: правая доля печени 150 мм, левая 70 мм, контуры ровные, паренхима неоднородная, эхогенность повышена; селезенка 120×50 мм; почки не изменены. Рентгенография органов грудной клетки от 01.07.2010 г.: в легких очаговых и инфильтративных изменений нет; тень средостения и корни легких не расширены; диафрагма обычного вида, синусы плевры свободные.

Результаты исследования крови на ВИЧ1, ВИЧ2 и маркеры гепатитов — отрицательные.

На основании проведенного обследования был диагностирован острый лимфобластный лейкоз L2/L1.

С учетом фебрильной нейтропении, с момента поступления была начата антибактериальная (цефтриаксон 3000 мг/сут, амикацин 1000 мг/сут) и антимикотическая (флуконазол 200 мг/сут) терапия. Проводили трансфузии эритроцитов и свежезамороженной плазмы.

При посеве крови микроорганизмов не выявили.

После стабилизации состояния пациента и нормализации температуры тела 08.07.2010 г. была начата терапия индукции по протоколу MBV-ALL2008 (PEG-ВВИГ). На 8-й день терапии индукции в общем анализе крови: гемоглобин — 81 г/л, эритроциты — $3,05 \times 10^{12}/л$, лейкоциты — $4,1 \times 10^9/л$ (бласты — 40%, п — 2%, с — 6%, л — 52%), тромбоциты — $170 \times 10^9/л$, СОЭ — 26 мм/ч. На 15-й день в миелограмме было 73% бластных клеток. На 36-й день в миелограмме — 84% бластных клеток. Таким образом, ремиссия достигнута не была и за-

болевание расценили как первично-рефрактерное к цитостатической терапии.

10.08.2010 г. температура тела повысилась до 38,7°С. В периферической крови Нв — 70 г/л, эр — $2,56 \times 10^{12}/л$, лейкоциты — $11,3 \times 10^9/л$ (бласты — 54%, лимфоциты — 44%, гранулоциты — $0,4 \times 10^9/л$), тромбоциты — $118 \times 10^9/л$, СОЭ — 65 мм/ч. Вновь назначили цефтриаксон и амикацин, но лихорадка сохранялась. Через неделю (17.08.2010 г.) появился кашель, в связи с чем цефтриаксон заменили на меропенем 3 г/сут, но эффекта не было. На основании наличия факторов риска (агранулоцитоз более 60 дней) и неэффективности антибактериальной терапии была начата эмпирическая антимикотическая терапия липидным комплексом амфотерицина В (амфолип) в дозе 180 мг/сут.

На следующие сутки (18.08.2010 г.) в связи со снижением сатурации больной был переведен на искусственную вентиляцию легких в отделении реанимации. На компьютерной томограмме (КТ) органов грудной клетки: легочный рисунок усилен и деформирован за счет интерстициального компонента; на этом фоне в обоих легких — множественные очаговые тени, различной формы, без ровных, четких контуров; в нескольких очагах мелкие участки деструкции; преимущественно в средней доле справа (до 32 мм); крупные бронхи хорошо прослеживаются, правильной формы; паратрахеально, ретрокавально, в аортальном окне и парааортально множество лимфатических узлов до 23 мм; тимус редуцирован; в задних костальных синусах незначительное количество жидкости и плевральные наслоения (рис. 1).

В отделении реанимации и интенсивной терапии при обследовании в общем анализе крови сохранялась панцитопения (бласты — 54%). При фибробронхоскопии от 20.08.2010 г. выявили признаки атрофического бронхита, а также изменение тканей гортани (папиллома?, фибромы?). При микроскопии бронхолегочного лаважа (БАЛ) микромицеты не обнаружили, при посеве БАЛ была получена культура *Staphylococcus haemolyticus* (23.08.2010 г.).

При неоднократных посевах крови бактерии и микромицеты не выявили. При рентгенологическом исследовании в легких определяли участки инфильтративного затемнения, в большей степени в паракостальной зоне.

Учитывая полученные лабораторные данные и отсутствие эффекта от проводимой терапии, было начато лечение цефепимом 3 г/сут, линезолид 1200 мг/сут и ко-тримаксазолом 1920 мг/сут, липидный комплекс амфотерицина В (амфолип) заменили на вориконазол 800 мг в первый день, затем 400 мг/сут.

В клиническом анализе крови от 25.08.2010 г. число бластных клеток достигло 90%. В связи с тотальной бластемией был проведено лечение пегаспаргазой в дозе 1700 ЕД. После введения препа-

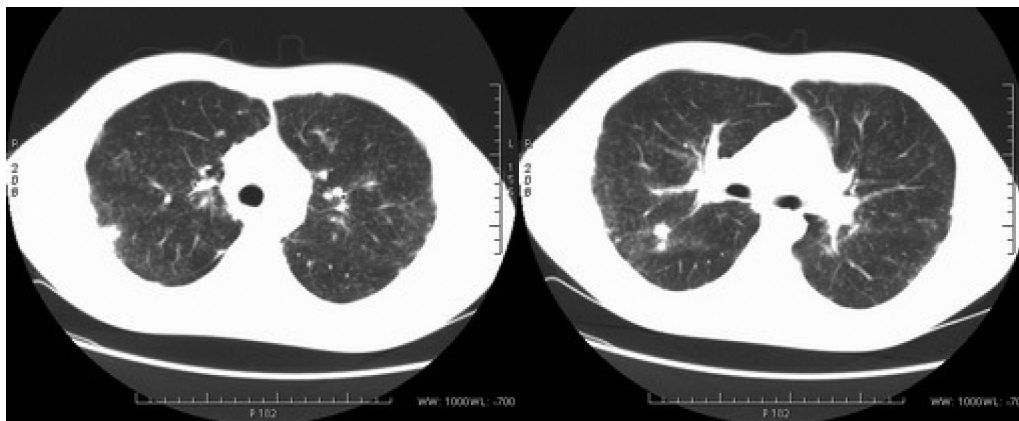


Рис. 1. КТ органов грудной клетки от 18.08.2010 г.

рата была отмечена положительная динамика: кашель прекратился, признаков дыхательной недостаточности нет, сатурация кислорода крови стала нормальной. В лейкоцитарной формуле анализ периферической крови количество бластных клеток уменьшилось до 9%.

На контрольной компьютерной томограмме отметили повышение прозрачности легких и уменьшение интерстициальных изменений, а также уменьшение размеров очага в средней доле справа до 27 мм и увеличение очагов в S3 слева до 14 мм и в S2 справа до 20 мм (рис. 2).

Учитывая сохраняющийся бластоз в периферической крови и стабильное клиническое состояние пациента, было решено провести терапию блока HR1 протокола ALL-BFM90. Продолжали прежнюю инфузионную, антибактериальную и антимикотическую терапию.

Через 10 дней после завершения курса ПХТ появились боли в животе, зубная боль, повышение температуры тела до 38,7°C. В общем анализе крови: Нв — 77 г/л, эритроциты — $2,7 \times 10^{12}/л$, лейкоциты — $0,3 \times 10^9/л$, тромбоциты — $493 \times 10^9/л$. При посеве крови роста микробиоты не выявили.

Пациента осмотрел стоматолог, были диагностированы периодонтит 46 зуба и периостит после экстракции зуба. При осмотре хирурга признаков острой хирургической патологии не выявлено.

При УЗИ органов брюшной полости (21.09.2010 г.): правая доля печени — 175 мм, левая доля — 76 мм (увеличена), контуры ровные. Структура диффузно неоднородная, очаговой патологии не выявлено. Селезенка не увеличена (110×50 мм), однородной структуры. Поджелудочная железа без видимой патологии. Свободной жидкости в брюшной полости не было.

При рентгенографии легких: отрицательная динамика в виде увеличения размеров тенеобразования в средней доле правого легкого до 6,5×2,5 см, а также тени в левом легком. На рентгенограмме органов брюшной полости в области левого подреберья определяли арку с горизонтальным уровнем жидкости шириной около 4,0 см, в области эпигастрии — несколько чаш Клойбера с шириной основания 4–5 см и высотой до 1,0 см.

Пациент продолжал получать антибактериальные препараты (эртапенем, моксифлоксацин, ванкомицин, метронидазол) и антимикотики (во-

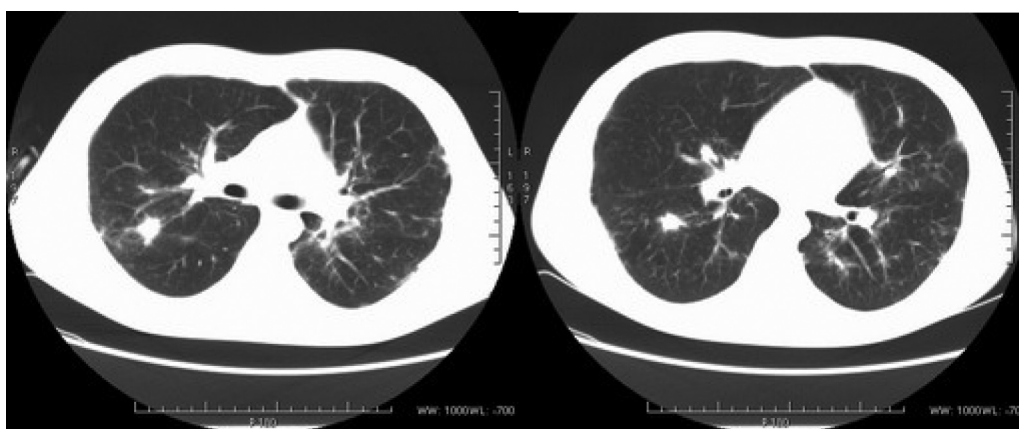


Рис. 2. КТ органов грудной клетки от 02.09.2010 г.

риконазол). Проводили инфузионную терапию, применяли стимуляторы лейкопоеза (филграстим 300 мкг/сут с 23.09.10 по 02.09.10 г.).

Несмотря на проводимое лечение, состояние больного прогрессивно ухудшалось, нарастали боли в животе и одышка. При осмотре: кожные покровы бледные, акроцианоз. Температура тела 38,9°C. Частота дыхательных движений 44 в минуту. Язык сухой, обложен белым налетом. Живот умеренно вздут, при пальпации болезненный во всех отделах. Симптомы раздражения брюшины положительные. Перкуторно — тимпанит. Перистальтика не выслушивалась.

На основании нарастания симптомокомплекса «острого живота», обусловленного острой кишечной непроходимостью и перитонитом, на фоне формирующегося инфильтрата в правой половине брюшной полости, принято решение об экстренном хирургическом вмешательстве.

28.09.2010 г. была проведена лапаротомия, резекция дистальной половины тонкой кишки, слепой, восходящей ободочной и сигмовидной кишки, ушивание дефекта 12-перстной кишки, интубация тонкого кишечника, илеостома, сигмостома, дренирование брюшной полости. Послеоперационный диагноз: «Тромбоз мезентериальных сосудов (а. ileocolika, а. sigmoidea); инфаркт дистальной половины тонкой кишки, слепой, части восходящей ободочной и сигмовидной кишок; геморрагический перитонит». Была продолжена инфузионная и антибактериальная терапия, стимуляция гемопоэза и парентеральное питание. К антимикотической терапии был добавлен каспифунгин 50 мг/сут.

При гистологическом исследовании послеоперационного материала выявили тромбоз сосудов брыжейки тонкой кишки с некрозом стенки кишки и брыжейки, некрозы стенки слепой и сигмовидной кишки с кровоизлияниями и очаги некроза сальника; признаки лимфобластного лейкоза с поражением лимфатических узлов брыжейки тонкой кишки.

Несмотря на проводимую терапию и оперативное лечение, состояние больного прогрессивно ухудшалось. При рентгенографии отметили отрицательную динамику в виде однородного интенсивного затемнения нижнего легочного поля справа; пневмотизация видимой части правого легкого снижена; верхняя граница затемнения на уровне 4-го ребра; тень средостения несколько смещена влево. Была выполнена плевральная пункция справа, удалено 300 мл серозной жидкости с геморрагическим окрашиванием.

Нарастали признаки полиорганной недостаточности, и 3.10.2010 г. была констатирована смерть больного.

Клинический диагноз и причина смерти: (С91.0) Острый лимфобластный лейкоз Т1 первично рефрактерный, высокая группа риска. Двухсторонняя бактериально-грибковая пневмония, специфиче-

ское поражение легких (18.08.10 г.). Состояние после высокодозной ПХТ, депрессия кроветворения. Сепсис. Обострение хронического периодонтита 46 зуба, периостит. Тромбоз мезентериальных сосудов (а. *Ileocolika*, а. *Sigmoidea*), инфаркт дистальной половины тонкой кишки, слепой, части восходящей ободочной и сигмовидной кишок. Геморрагический перитонит. Правосторонний гидроторакс 01.10.10 г. Непосредственная причина смерти — полиорганная недостаточность.

По результатам патолого-анатомического исследования, причиной смерти явился генерализованный плесневой микоз. При прямой микроскопии в тканях легкого, почек, печени, селезенки, миокарда, в просвете центральных сосудов визуализируются нити мицелия, схожего с мукормицетами. Гифы грибов окружены клеточным инфильтратом, характерным для подострого воспаления. В легких — крупные скопления нитей мицелия, ветвящегося под разными углами, скопления бурого пигмента. В миокарде, помимо грибов, отмечены участки кальциноза, что, как и легочные изменения, свидетельствует о двуволонности диссеминации или о наличии микт-инфекции. Также были пересмотрены препараты операционного материала, полученного после проведенной лапаротомии. В тканях кишечника и сосудах брыжейки скопление нитей широкого мицелия.

Гистологические препараты были направлены в НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина. Во всех образцах тканей (кишечника, легкого, печени, селезенки) визуализированы широкие нити не септированного мицелия, ветвящегося под прямым углом (рис. 3). Проведены окраски тканей специфическими красителями (PAS-реакция, совместно с окраской гематоксилин-эозином). Таким образом, диагноз диссеминированного мукормикоза был подтвержден.

Обсуждение

В последние годы появились новые данные о распространенности мукормикоза. Например, в проведенном в США ретроспективном исследовании были рассмотрены все описанные клинические случаи мукормикоза с 1940 по 2003 г. (n = 929). Установлено, что частота мукормикоза составляет 1,7 случаев на 1 000 000 людей в год, т.е. в США приблизительно 500 случаев в год [6].

Анализ данных литературы показал, что диссеминация возникает у 15–23% всех больных мукормикозом [7–10]. При этом диссеминация возникает в результате гематогенного распространения возбудителя, которое возможно из любого очага первичного инфицирования. Преимущественно распространение инфекции наблюдали при первичном поражении легких. Реже мукормицеты распространялись гематогенным и/или лимфогенным путем у пациентов с первичным поражением

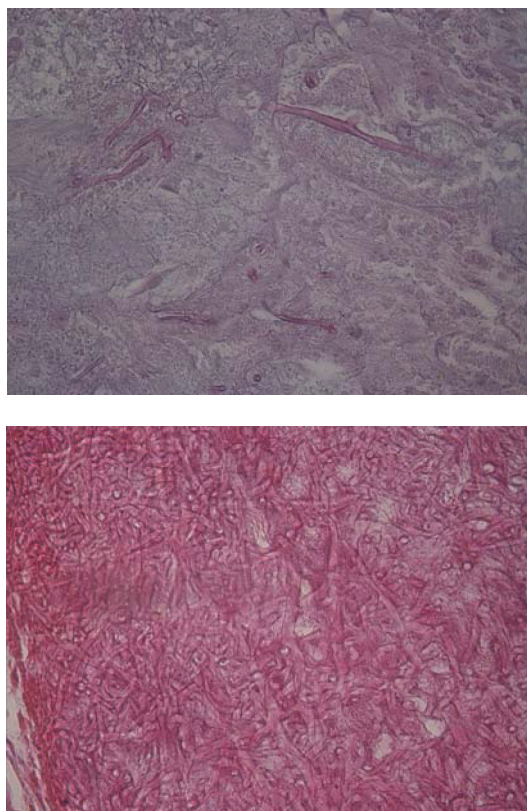


Рис. 3. Широкие нити несептированного мицелия в тканях кишечника. Окраска гематоксилин-эозин. Ув. $\times 400$

придаточных пазух носа, ЖКТ или кожи (последнее чаще у ожоговых больных) [6, 11, 12].

Основным фактором риска диссеминированного мукоромикоза в настоящее время считают длительную нейтропению, развивающуюся на фоне прогрессирования гематологической патологии. Также диссеминированный мукоромикоз возникает у больных с повышенной нагрузкой железом (при применении дефероксамина) и реципиентов трансплантатов стволовых клеточных элементов [1, 6, 11, 12].

Клинические проявления при диссеминированном мукоромикозе на начальном этапе связаны с очагом первичной локализации инфекции. В дальнейшем, как правило, развивается функциональная недостаточность того органа, где формируются вторичные очаги. Очаги при диссеминированном мукоромикозе чаще локализуются в головном мозге и легочной ткани, значительно реже — в селезенке, сердце, коже и других органах. Поражение головного мозга в результате гематогенного и/или лимфогенного распространения инфекции отличается от риноцеребрального мукоромикоза. У пациентов с диссеминированным мукоромикозом с поражением ЦНС возникает нарастающая центральная неврологическая симптоматика и/или развивается кома центрального генеза [9, 11, 12, 13].

Летальность при диссеминированном мукоромикозе составляет от 90 до 100%. Основной при-

чиной смерти больных является поражение ЦНС, а также полиорганная недостаточность [12].

Для спасения жизни больного принципиально важна быстрая диагностика. Однако серологические методы диагностики мукоромикоза не разработаны. В связи с этим требуется многократный забор материала для микологического и гистологического исследований из очагов поражения [14].

Для успешного лечения мукоромикоза необходимы ранняя адекватная антимикотическая терапия, хирургическое лечение, контроль фонового заболевания, а также устранение или снижение выраженности факторов риска: назначение иммуляторов кроветворения, отмена глюкокортикоидов и пр. [10–12].

Согласно современным рекомендациям, препаратами первой линии для лечения мукоромикоза являются липидный комплекс амфотерицина В (категория доказательности рекомендаций — ВП) и липосомальный амфотерицин В (ВП), после достижения клинического эффекта лечение продолжают позаконазолом 800 мг/сут (ВП). При неэффективности стартовой терапии возможно применение комбинации липидных препаратов амфотерицина В и эхинокандинов [1, 3, 6, 12, 13].

Хирургическое удаление очагов поражения играет очень важную роль (АП). В многоцентровом европейском исследовании было показано, что хирургическое лечение достоверно повышает выживаемость больных мукоромикозом ($p = 0,001$) [10].

В описываемом нами клиническом случае у больного острым лимфобластным лейкозом был фактор риска развития мукоромикоза — длительный агранулоцитоз. В связи с неэффективностью антибактериальной терапии фебрильной нейтропении была начата эмпирическая терапия до получения лабораторного подтверждения диагноза. При исследовании БАЛ микромицеты не выявили, биопсию очагов поражения не проводили в связи с выраженной тромбоцитопенией и высоким риском кровотечения. В дальнейшем липидный комплекс амфотерицина В заменили на вориконазол, неактивный против возбудителей мукоромикоза. Непродолжительное улучшение состояния больного, вероятно, было связано с некоторой стабилизацией гематологического заболевания. Однако, несмотря на применение агрессивных протоколов лечения, достичь ремиссии острого лимфобластного лейкоза не удалось. Нарастала панцитопения, на фоне которой появились признаки прогрессирующей диссеминированной инфекции и полиорганной недостаточности, что явилось причиной смерти больного.

Клинический случай и проведенный анализ литературы свидетельствуют, что диссеминированный мукоромикоз является одним из наиболее тяжелых микотических осложнений у иммуносупрессированных больных.

Выводы

1. Диссеминированный мукормикоз — тяжелое осложнение, которое наиболее часто развивается у гематологических больных с длительной нейтропенией.

2. Клинические признаки неспецифичны, обычно прогрессирует инфекционный синдром, устойчивый к применению антибактериальных и противогрибковых препаратов.

3. Для своевременной постановки диагноза необходимо получение материала из очага поражения и использование современных методов микологической диагностики.

4. Лечение диссеминированного мукормикоза должно включать раннюю адекватную антимикотическую терапию, хирургическое удаление пораженных тканей, а также контроль фонового заболевания и коррекцию факторов риска.

Литература

1. Клишко, Н.Н. Микозы: диагностика и лечение / Н.Н. Клишко. — М.: Ви Джи Групп, 2008. — 336 с.

2. Хостелиди, С.Н. Главное о зигомикозе / С.Н. Хостелиди // Проблемы медицинской микологии. — 2006. — Т. 8, № 4. — С. 8—18.

3. Trifilio, S.M. Post-Transplant Events Breakthrough zygomycosis after voriconazole administration among patients with hematologic malignancies who receive hematopoietic stem-cell transplants or intensive chemotherapy / S.M. Trifilio [et al.] // Bone Marrow Transplantation. — 2007. — V. 39. — P. 425—429.

4. Chamilos G. Invasive fungal infections in patients with hematologic malignancies in a tertiary care cancer center: an autopsy study over a 15-year period (1989—2003) / G. Chamilos [et al.] // Haematologica. — 2006. — V. 91 (7). — P. 986—989.

5. Pagano, L. Mucormycosis in hematologic patients / L. Pagano // Haematologica. — 2004. V. 89. — P. 207—214.

6. Roden, M.M. Epidemiology and Outcome of Zygomycosis: a review of 929 reported cases / M.M. Roden [et al.] // Clin. Infect. Dis. — 2005. — V. 41. — P. 634—653.

7. Rüping, M.J. Forty-one recent cases of invasive zygomycosis from a global clinical registry / M.J. Rüping [et al.] // J. Antimicrob. Chemother. — 2010. — V. 65 (2). — P. 296—302. — <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20008047>

8. Pagano, L. Zygomycosis in Italy: a survey of FIMUA-ECMM (Federazione Italiana di Micopatologia Umana ed Animale and European Confederation of Medical Mycology) / L. Pagano [et al.] // J. Chemother. — 2009. — V. 21 (3). — P. 322—329. — <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19567354>

9. Meis, J.F. Changing epidemiology of an emerging infection: zygomycosis / J.F. Meis, A. Chakrabarti // Clin. Microbiol Infect. — 2009. — V. 15, Suppl. 5. — P. 10—14.

10. Skiada, A. 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 / A. Skiada [et al.] // Clin. Microbiol. Infect. — 2011. — V. 17 (12). — P. 1859—1867.

11. Lanternier, F. A global analysis of mucormycosis in France: the RetroZygo Study (2005—2007) / F. Lanternier [et al.] // Clin. Infect. Dis. — 2012. — V. 54, Suppl. 1. — S. 35—43. — doi: 10.1093/cid/cir880.

12. Petrikos, G. Kontoyiannis Epidemiology and Clinical Manifestations of Mucormycosis / G. Petrikos [et al.] // Clinical Infectious Diseases. — V. 54, Issue suppl. 1. — P. S23—S34.

13. Karanth, M. A rare presentation of zygomycosis (mucormycosis) and review of the literature / M. Karanth [et al.] // J. Clin. Pathol. — 2005. — V. 58 (8). — P. 879—881.

14. Аравийский Р.А. Диагностика микозов / Р.А. Аравийский, Н.Н. Клишкова, Н.В. Васильева. — СПб.: СПбМАПО, 2004. — С. 185.

Авторский коллектив:

Хостелиди София Николаевна — ассистент кафедры клинической микологии, аллергологии и иммунологии Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова, к.м.н.; тел.: 8(812)303-51-46, e-mail: sofianic@mail.ru;

Шапочник Александр Петрович — заведующий отделением Детского онкологического центра Оренбургского областного клинического онкологического диспансера, к.м.н.; тел. 8(3532)68-83-75, e-mail: shapochnik@mail.ru

Монина Юлия Валерьевна — врач-рентгенолог Детского онкологического центра Оренбургского областного клинического онкологического диспансера; тел. 8(3532)33-26-29, e-mail: juiia_monina@mail.ru

Зайцев Сергей Борисович — заведующий патолого-анатомическим отделением Оренбургской больницы скорой медицинской помощи № 1, тел. 8(3532)34-93-71, e-mail: optikaGR@yandex.ru

Богомолова Татьяна Сергеевна — заведующая лабораторией Научно-исследовательского института медицинской микологии им. П.Н. Кашкина Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова, к.б.н.; тел.: 8(812)303-51-41, e-mail: bogomol52@list.ru

Клишко Николай Николаевич — заведующий кафедрой клинической микологии, аллергологии и иммунологии Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова, д.м.н., профессор; тел.: 8(812)303-51-46, e-mail: n_klimko@mail.ru