

УДК – 616.5-002.72:616.992.282

DOI: 10.14427/jipai.2016.3.62

## Актиномикоз кожи

М.Н. Гаджимурадов

Дагестанский государственный медицинский университет МЗ РФ, г. Махачкала, Россия

## Actinomycosis of the skin

M.N. Gadzhimuradov

Dagestan State Medical Academy MH RF, Makhachkala city, Russia

### Аннотация

В статье представлен анализ литературных данных по теме – актиномикоз кожи, а также два собственных наблюдения автора. В обзоре литературы указано, что одним из «двойных» агентов нормобиоты человека являются актиномицеты. В организме человека актиномицеты сапрофитируют на коже, в ротовой полости, зубном налете, лакунах миндалин, верхних дыхательных путях, бронхах, на слизистой оболочке желудочно-кишечного тракта, влагалища, анальных складок. В возникновении и формировании актиномикотического процесса также существенную роль играют сопутствующие аэробные и анаэробные бактерии. В развитии заболевания выделяют три стадии: инфильтративную, абсцедирования и свищевую. В подавляющем большинстве поражение кожи при актиномикозе вторично – при этом появляется инфильтрат деревянистой плотности (патогномичный признак). Клинические формы заболевания различают в зависимости от локализации: шейно-лицевая, торакальная, абдоминальная, генитальная и другие редкие формы. В обзоре литературы представлен рациональный подход к терапии кожного актиномикоза. В статье продемонстрированы больные с челюстно-лицевой формой кожного актиномикоза. В одном случае девочка 11 лет длительное время проводила симптоматическое лечение у хирурга, без идентификации возбудителя и выставления клинического диагноза. При назначении ей оптимизированной специфической терапии (с актинолизатом) стабилизировало процесс и способствовало рассасыванию инфильтратов. В тоже время эффект от проводимого лечения у второго пациента – мужчины 22 лет, незначительный (сохраняется инфильтрат). Это, возможно, требует изучения чувствительности сопутствующей флоры к антибиотикам и повторные курсы актинолизата.

### Ключевые слова

Актиномикоз, обзор литературы, случаи из практики.

### Summary

The article presents an analysis of literature about actinomycosis of skin, and there are also the author's own observations. The literature review shows that actinomycetins opportunistic microorganisms of human biocenosis/ In an human organism actinomycetins are found on skin, in oral cavity and plaque, in tonsils lacunae, in upper respiratory tract and bronchus, on mucous of gastrointestinal tract, vagina and rectal columns. An actinomycotic process is also caused by aerobic and anaerobic bacteria, and they play a big role in disease formation. There are three stages in the spread of the disease: infiltrative stage, abscess formation and fistulous stage. In most cases the skin damage arises after injure of organs and tissues, and the woody infiltration appears (pathognomonic sign). The clinical forms of the disease are distinguished depending on their location: cervicofacial, thoracic, abdominal, genital and other rare forms. In the literature review there is a rational approach to therapy of skin actinomycosis. In one case, a 11-year-old girl had been getting a symptom control without identification of agent and setting a clinical diagnosis for a long time. An optimized specific therapy with actinolysate worked to stabilize the process and contributed absorption of infiltrates. However, the 2nd patient has a small result of such treatment (infiltration remains). It may require an examination of Begleitflora antibiotic sensitivity and repeated actinolysate course.

### Keywords

Actinomycosis, literature review, case study.

Актиномикоз впервые описал Langenbek в 1845 году. Культура возбудителя получена М.И. Афанасьевым в 1888 году [1]. Немецкий ученый D. Bollinger в 1877 г. ввел в реестр заболеваний новую нозологическую форму - «Актиномикоз», основываясь на выделении ботаниками одних и тех же «лучистых грибов» *Actinomyces bovis* из сходных по клиническим признакам гнойных очагов у животных [2].

Организм человека в норме содержит сотни видов микроорганизмов: бактерии, простейшие, вирусы, грибы. Условно-патогенные микроорганизмы составляют нормальную микрофлору человека, не причиняя ему вреда. Термин «нормальная микрофлора» объединяет микроорганизмы, более или менее часто выделяемые из организма здорового человека. Провести четкую границу между сапрофитами и патогенными микробами, входящими в состав нормальной микрофлоры, часто невозможно. Все микробы, обитающие в организме человека, одновременно пребывают в этих двух состояниях. Любой из них может быть причиной инфекционных процессов. Безобидные «помощники» (лактобактерии, бифидобактерии) при высокой степени колонизации способны вызывать заболевания. И наоборот, патогенные бактерии (пневмококки, менингококки, клостридии) колонизируют на поверхности органов человека, не вызывают инфекции, чему способствуют конкуренция сформировавшейся ранее микрофлоры и защитные свойства макроорганизма.

Одним из таких «двойных» агентов нормобиоты человека являются актиномицеты. Они широко распространены в окружающей среде: в почве, воде, в том числе в водопроводной и ключевой, в горячих минеральных источниках, на растениях, на каменистых породах и в пустынях. В организме человека актиномицеты сапрофитируют на коже, в ротовой полости, зубном налете, лакунах миндалин, верхних дыхательных путях, бронхах, на слизистой оболочке желудочно-кишечного тракта, влагалища, анальных складок [3].

Основными возбудителями актиномикоза являются *Actinomyces israelii*, *A. bovis*, *Streptomyces albus*, *Micromonospora monospora*; нокардиоза («атипичного актиномикоза») и микцетомы — *Nocardia asteroides*, *N. brasiliensis*. Список выявляемых патогенных актиномицетов расширяется. В современной литературе все чаще описываются случаи актиномикоза, вызванного редкими видами: *Actinomyces viscosus*, *A. graevenitzii*, *A. turicensis*, *A. radingae*, *A. meyeri*, *A. gerencseriae*, *Propionibacterium propionicum* и др.

В возникновении и формировании актиномикотического процесса также существенную роль играют сопутствующие аэробные и анаэробные бактерии, которые выделяют ферменты (в том числе гиалуронидазу), расплавляющие соединительную ткань и способствующие распространению актиномикотического процесса. Большинство случаев актиномикоза обусловлены полимикробной флорой. Обычно наряду с актиномицетами выделяют *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp., *Fusobacterium* spp., *Carnocytophaga* spp., *Bacteroides* spp., представителей семейства *Enterobacteriaceae* и др. Присоединение гноеродных микроорганизмов обостряет течение актиномикоза, изменяет его клиническую картину, способствует распространению процесса [3, 4].

Входными воротами для актиномицет и других бактерий в организм (экзогенный путь) являются повреждения кожи, слизистых оболочек, микротравмы, трещины, лунки удаленных зубов, врожденные свищевые ходы (бронхиогенные, слюнные, пупочные, эмбриональные протоки в копчиковой области) и т.д.

Немаловажная роль в патогенезе актиномикоза принадлежит эндогенным (гематогенному, лимфогенному и контактному) путям проникновения микроорганизмов.

Развитию актиномикоза различных локализаций, как правило, предшествуют различного рода травмы, ушибы, травматическое удаление зубов, особенно 8-го дистопированного зуба, перелом челюсти, хронический парадонтоз, периапикальная гранулема, осколочные ранения, длительная езда на мотоцикле, велосипеде, разрыв промежности при родах, внутриматочные спирали, геморрой, трещины заднего прохода, крестцово-копчиковые кисты, наличие хронического воспаления: аппендицит, аднексит, парапроктит, гнойный гидраденит, сикоз, угревая болезнь, тонзиллит, остеомиелит и др.

В месте внедрения актиномицет на I этапе болезни (инфильтративная стадия) постепенно, без видимых клинических симптомов и субъективных жалоб формируется специфическая гранулема - актиномиккома, состоящая из лейкоцитов, гигантских клеток, инфильтративной ткани, микроабсцессов, грануляций, пролиферативных элементов, соединительно-тканых перемычек и окружающей капсулы. В гранулематозной ткани образуются абсцессы (стадия абсцедирования), вскрывающиеся множественными свищами (свищевая стадия). Обилие друз бывает обычно в абсцессах.

Актиномикоз представляет собой хроническое гнойное неконтагиозное заболевание, поражает людей трудоспособного возраста и без адекватного лечения может длиться годами; заболевание имеет склонность к прогрессированию. Формирование хронического воспаления и специфических гранул с последующим абсцедированием и образованием свищевых ходов и при висцеральных локализациях утяжеляет состояние больного – ведет к нарушению функций пораженных органов, развитию анемии, интоксикации и появлению амилоидоза [4].

Инкубационный период длится от 2-3 недель до многих лет. Течение чаще хроническое, но иногда и острое. В подавляющем большинстве поражение кожи при актиномикозе вторично – распространение возбудителя из основного очага. В коже появляется синюшно-багровый, деревянистой плотности (патогномичный признак) бугристый инфильтрат, малоблезненный, местами размягчающийся; через фистулёзные отверстия выделяется гной, содержащий друзы. Субъективные ощущения при вторичном актиномикозе зависят от характера первичного поражения. Лимфатические узлы поражаются редко. Иногда процесс может напоминать хроническую пиодермию, флегмону и кокцидиоидоз (и сочетаться с ним).

Первичный актиномикоз также начинается с появления в гиподерме плотного, безболезненного, ограниченного узелка, либо нескольких узелков. Разрастаясь, узелки сливаются в бляшку деревянистой плотности. Одновременно с этим изменяется и окраска кожи – становится синевато-красной. Затем начинается размягчение инфильтрата (иногда сразу в нескольких местах). Кожа истончается, вскрывается свищами с желтоватым гноем. Субъективные ощущения при первичном актиномикозе незначительные или отсутствуют.

Клинические формы заболевания различают в зависимости от локализации. Наиболее часто встречается шейно-лицевая форма. Процесс при этом может распространяться на мышцы, кости, придаточные пазухи, в область черепа. Больные жалуются на болезненность, поражение жевательных мышц, асимметрию лица, ограничение подвижности челюсти. Особенно сильно страдает состояние больных при абдоминальном и торакальном актиномикозе. Торакальная форма характеризуется поражением органов грудной полости со вскрытием свищей на коже грудной полости и разрушением межрёберных мышц и рёбер. Течение вялое, с преимущественной

симптоматикой поражения соответствующего органа (пневмония, абсцесс грудной клетки, остеомиелит рёбер, спондилит, поражение средостения) [1].

При абдоминальном актиномикозе часто в анамнезе имеют место аппендэктомия или другие операции, желчекаменная болезнь, огнестрельные ранения, ушибы, энтероколиты, каловые камни и др. Аппендицит в 5% случаев обусловлен сапрофитирующими актиномицетами [5]. Эта форма включает поражения брюшной стенки и органов брюшной полости. Выделяют также актиномикоз генитальный, мочевыделительной системы, параректальный. В патогенезе генитального актиномикоза играет роль использование внутриматочных спиралей, являющихся не только травмирующим предметом, но иногда и носителем инфекции.

Актиномикоз мочевыделительной системы часто обусловлен наличием мочевых камней, хроническими воспалительными заболеваниями и др.

Параректальный актиномикоз тесно связан с состоянием прямой кишки, наличием эпителиально-копчиковых кист, хронического гнойного гидраденита паховых областей и промежности, геморроидальных узлов и трещин в области ануса.

К редким формам заболевания относятся актиномикоз среднего уха, сосцевидного отростка, ушной раковины, миндалин, носа, крыловидно-челюстного пространства, щитовидной железы, слезного канальца и мешка, орбиты глаза с его оболочками, языка, слюнных желез, головного и спинного мозга, перикарда, печени, мочевого пузыря и др.

При постановке диагноза основываются на клинической картине. Необходимо учитывать, что в стадии не размягчённых узелков актиномикоз имеет некоторое сходство с волчанкой, но диаскопия не даёт феномена «яблочного желе». В стадии вскрывшихся фистулёзных инфильтратов области шеи нужна дифференциальная диагностика со скрофулодермой, при которой нет деревянистой плотности высыпаний. Диагноз обязательно подтверждается обнаружением характерных актиномикотических друз в виде маленьких желтоватых зерен, напоминающих крупинки песка в гное из свищей, в биоптатах пораженных тканей. В нативном (не окрашенном) и гистологических препаратах друзы хорошо видны на фоне гнойного детрита в виде лучистых образований с более плотным гомогенно-зернистым центром из тонкого, густо переплетенного мице-

лия (рис. 1, рис. 2). За способность образовывать радиально расположенные нити мицелия, часто с «колбочками» на концах, актиномицеты и были названы в свое время «лучистыми грибами». Ведущее значение в образовании друз — тканевых колоний актиномицетов — имеет ответная реакция макроорганизма на антигены, секретируемые актиномицетами в окружающую среду. Друсообразование способствует замедлению диссеминации возбудителя в пораженном организме, а также локализации патологического процесса. Для актиномикоза характерны специфические тканевые реакции: гранулематозное продуктивное воспаление, лейкоцитарная инфильтрация, микроабсцессы, «ячеистая» структура тканей, специфическая гранулема, окруженная полинуклеарами, гигантскими и плазматическими клетками, лимфоцитами и гистиоцитами.

В организме больных друзы развиваются не на всех этапах заболевания и свойственны не каждой разновидности «лучистого гриба», поэтому их находят не всегда, и отсутствие друз на начальных этапах диагностики не отрицает актиномикоз. Кроме того, эти образования способны спонтанно лизироваться, обызвествляться, деформироваться, кальцинироваться и подвергаться другим дегенеративным изменениям.

Друзы не образуются при нокардиозе. В тканях *Nocardia* обнаруживается в виде тонких нитей мицелия 0,5–0,8 мкм и палочковидных форм такой же толщины. Благодаря своей кислотоустойчивости *Nocardia* хорошо окрашивается по Граму–Вейгерту в синий цвет и по Цилю–Нильсену — в красный: все это позволяет проводить дифференциальную диагностику между акти-

номикозом и нокардиозом, т. к. это диктуется различием методов лечения при этих болезнях.

Таким образом, микробиологическое исследование при подозрении на актиномикоз включает микроскопию и посев патологического материала на питательные среды. Оптимальная температура для роста 35–37°C.

При микроскопии клинического материала и выросших культур, окрашенных по Граму или метиленовой синькой, нити актиномицетов имеют длину 10–50 мкм, либо представлены полиморфными короткими палочками 0,2–1,0×2–5 мкм, часто с булавовидными концами, одиночные, в парах V- и Y-образной конфигураций и в стопках. Грамположительные, но часто окрашивание не типичное, в виде четок.

Многие аэробные актиномицеты хорошо растут на обычных бактериологических средах — мясо-пептонном, триптиказо-соевом, кровяном и сердечно-мозговом агаре. Для выявления микроаэрофильных видов используют тиогликолевую среду. Культуральные признаки актиномицетов весьма разнообразны. На плотных агаровых средах колонии по размерам напоминают бактериальные — диаметром 0,3–0,5 мм. Поверхность колоний может быть плоской, гладкой, бугристой, складчатой, зернистой или мучнистой. Консистенция тестовидная, крошковатая или кожистая. Многие актиномицеты образуют пигменты, придающие колониям самые различные оттенки: сероватые, синеватые, оранжевые, малиновые, зеленоватые, коричневые, черновато-фиолетовые и др.

Клинические аэробные изоляты, например *Nocardia asteroides* и *Streptomyces somaliensis*,

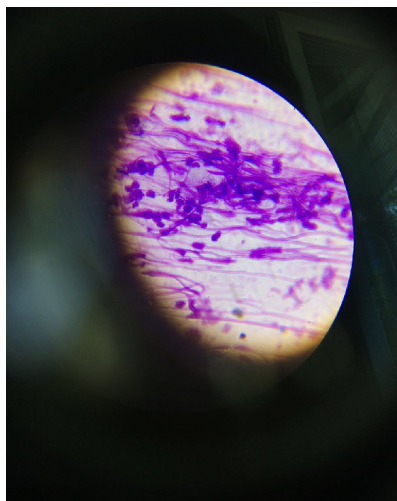


Рис. 1. Нити актиномицетов.



Рис. 2. Нити актиномицетов.

на богатой питательной среде дают так называемый атипичный рост — плотные кожистые колонии, обычно не опушенные столь типичным для штаммов воздушным мицелием и без спороношения. Для проявления дифференцировки, образования характерных спор и пигментов требуются специальные среды: с коллоидным хитином, почвенным экстрактом или отварами растительных материалов.

В жидкой питательной среде чистые культуры микроаэрофильных актиномицетов образуют взвешенные в субстрате беловатые «комочки». Среда остается прозрачной. При бактериальных примесях — среда мутная, гомогенная [3].

Особенности патогенеза и многообразие клинических проявлений висцерального и кожного актиномикоза требуют комплексного лечения, включающего противовоспалительные, иммуномодулирующие, общеукрепляющие средства, хирургическое и физиотерапевтическое лечение. Терапия висцерального актиномикоза, особенно тяжелых форм, до настоящего времени затруднена из-за позднего поступления больных в специализированные отделения, длительной интоксикации и развития необратимых изменений в органах и тканях. Из-за формирования антибиотикорезистентности часто возникают сложности в подборе антибиотиков. Поэтому необходимо учитывать сопутствующую актиномикозу микрофлору с целью подбора наиболее эффективных антибактериальных препаратов.

Оптимизированное лечение включает: иммунотерапию актинолизатом; противовоспалительную терапию, в том числе применение антибиотиков; общеукрепляющую терапию и хирургическое лечение.

Актинолизат представляет собой стерильный фильтрат культуральной жидкости некоторых видов самопроизвольно лизирующихся актиномицетов, содержащий продукты их аутолиза и метаболизма. В экспериментальных исследованиях обнаружено, что после введения актинолизата происходит стимуляция фагоцитоза в актиномикотической грануле и положительная динамика иммунных реакций. В последние годы установлено иммуномодулирующее действие актинолизата не только при актиномикозе, но и при многих хронических гнойных заболеваниях кожи и внутренних органов. Актинолизат назначают по 3 мл внутримышечно 2 раза в неделю, 20–25 инъекций. Последующие курсы проводят с интервалом 1 месяц, строго по показаниям.

Антибактериальную терапию актиномикоза следует проводить с учетом микрофлоры. Часто-

та высева аэробной микрофлоры из очагов актиномикоза составляет, по нашим данным, 85,7%. В микробном составе преобладают стафилококки (59,8%) и кишечная палочка (16,9%), при параректальной локализации имеют место ассоциации нескольких микроорганизмов. Бурова С.Н. [5] констатировала повышенную резистентность микрофлоры к антибиотикам при актиномикозе по сравнению с острыми гнойно-септическими заболеваниями, что объясняется длительным предшествующим применением различных химиопрепаратов у этих больных. Устойчивость к антибиотикам способствует активации вторичной микрофлоры, в т.ч. не спорообразующих анаэробных микроорганизмов. При выявлении грибково-бактериальных ассоциаций назначают противогрибковые препараты: флуконазол, итраконазол, тербинафин, кетоконазол и др. Лечение включает также витаминотерапию, симптоматические средства, физиотерапевтическое лечение ультразвуком [5].

1. Приводим наши клинические наблюдения.

К нам обратился мужчина Б. 22 лет с жалобами на слегка болезненное уплотнение в области шеи с левой стороны. Болеет в течение четырёх месяцев, когда обнаружил там плотное образование. Шесть месяцев назад перенёс перелом нижней челюсти с левой стороны. Пациент обратился в поликлиническое отделение РКВД. При микроскопии клинического материала из очага поражения, окрашенного по Граму, обнаружены нити актиномицетов (рис. 1, рис. 2). С диагнозом актиномикоз кожи больной госпитализирован в кожное отделение РКВД. Объективно: процесс локализован в левой подчелюстной области (рис.3) и представлен двумя вытянутыми лентовидными инфильтратами синюшно-красного цвета (рис.4). Нижний из них вскрылся двумя свищевыми ходами с гнойным отделяемым.

Общее самочувствие пациента удовлетворительное.

Лабораторные исследования. Анализ крови: Нв 146 г/л, СОЭ 10 мм в час, л  $6,6 \times 10^9$ /л; э  $5,1 \times 10^{12}$ /л. Биохимическое исследование крови: АСТ 19 Е/л, АЛТ 20 Е/л, билирубин 16,4 мкмоль/л, тимоловая проба 2,4ЕД, глюкоза крови 5,2 ммоль/л, холестерин 5,0 мкмоль/л, СРБ отрицательный, билирубин общий 9,0 мкмоль/л. Антитела к ВИЧ не обнаружены.

Общий анализ мочи в пределах нормы. Произведён посев отделяемого на питательную среду. Микроскопия выросшей культуры, окрашенной по Граму, позволила идентифицировать нити актиномицетов.

Диагноз. Шейно-лицевая форма актиномикоза.

Лечение. 5% витамин В6 по 1 мл внутримышечно, доксициклин по 0,1 г 2 раза в сутки, бисептол 960 мг (2 таб) 3 раза в сутки, аскорутин 0,1 3 раза в сутки, актинолизат по 3 мл внутримышечно 2 раза в неделю 20 инъекций, трентал по 0,1 г 3 раза в сутки, аутогемотерапия №8; наружно раствор фукоцина 2 раза в день.

После проведенного курса лечения не отмечается гнойного отделяемого в очаге поражения, однако инфильтрат сохраняется (рис. 5). Больному рекомендован перерыв в один месяц и повторный курс актинолизата внутримышечно 2 раза в неделю №20.

2. Приводим наше наблюдение. Больная Ш., 11 лет, поступил в ГБУ РД РКВД с жалобами на

инфильтраты в области шеи, которые появились 6 месяцев назад. Через 2 месяца после появления экзантем обратилась к хирургу, - который вскрыл и дренировал узлы, проводил антибиотикотерапию, наружно назначил ихтиоловую мазь. Однако, улучшения не отмечалось и пациентка была направлена в отделение детской хирургии ГБУ РД ДРКБ, откуда, после осмотра специалистами, больная перенаправлена к дерматологам.

Объективно: общее состояние больной удовлетворительное. Кожный процесс носит ограниченный характер с локализацией на коже шеи в виде линейных инфильтратов подчелюстной (слева и справа) и левой надключичной областей. Очаги синюшно-красного цвета плотной консистенции с гнойным отделяемым выступают над поверхностью кожи (рис.6 а,б).



Рис. 3. Процесс локализован в левой подчелюстно.

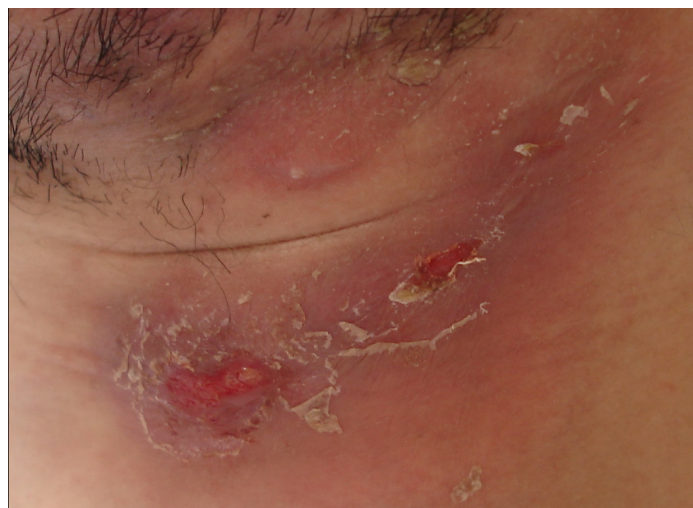


Рис. 4. Свищевые ходы с гнойным отделяемым.



Рис. 5. На втором месяце лечения.



Рис. 6а. Очаг поражения в левой подчелюстной и надключичной области.



Рис.6б. Очаг поражения в правой подчелюстной области.

Анализ крови: Нв 121 г/л, СОЭ 15 мм в час, л  $6,7 \times 10^9$ /л; э  $4,5 \times 10^{12}$ /л. Биохимическое исследование крови: АСТ 15 Е/л, АЛТ 17 Е/л, тимоловая проба 2,4 ЕД, глюкоза крови 4,0

ммоль/л, СРБ отрицательный, билирубин общий 9,0 мкмоль/л.

Общий анализ мочи в пределах нормы. В посеве отделяемого из свищевых ходов и после-

дующей микроскопии окрашенного по Грамму колонии, выявлены нити актиномицетов.

На основании клинической картины, анамнеза, лабораторных исследований была диагностирована шейно-лицевая форма актиномикоза.

Больной была проведена терапия, которая оказала заметный положительный эффект: це-

фазолин в/м по 500000 ЕД х 2 раза в день (№16), нистатин внутрь по 0,5 х 3 раза в день, супрастин по 1 таблетке 2 раза в день, актинолизат по 3 мл внутримышечно 2 раза в неделю 20 инъекций; местно – смазывание раствором фукоцином, мазь «Левомеколь».

На фоне лечения выступающие участки запали до уровня кожи, отделяемого нет (рис.7).



**Рис. 7.** Клиническая картина в очагах поражения на 30 день лечения.

Мы описали проявление редкого дерматоза – актиномикоза, его челюстно-лицевой формы. В одном случае девочка 11 лет длительное время проводила симптоматическое лечение у хирурга, без идентификации возбудителя и выставления клинического диагноза. Назначение ей оптимизированной специфической терапии (с актинолизатом) стабилизировало процесс и способствовало рассасыванию инфильтратов. В тоже время эффект от проводимого лечения у мужчи-

ны относительно незначительный (сохраняется инфильтрат), что, возможно, требует изучение чувствительности сопутствующей флоры к антибиотикам и повторные курсы актинолизата.

Наблюдаемые нами случаи кожного актиномикоза позволят дерматовенерологам и врачам общей практики акцентировать внимание на этом заболевании, особенностях его клиники; а также своевременно идентифицировать глубокий микоз кожи и начать комплексную терапию.

## Литература

1. Скрипкин Ю.К., Мордовцев В.Г. Кожные и венерические болезни. Руководство для врачей. М. том 1; 1999, 880 с.
2. Бурова С. А. Актиномикоз женских половых органов. Лечащий врач. 2004; 4.

3. Курбатова И.В., Плахотная Г.А. Нетипичный актиномикоз – микробиологические аспекты и клинические проявления. Лечащий врач. 2008; 5.
4. Бурова С. А. Особенности лечения актиномикоза. Лечащий врач. 2003; 8.
5. Бурова С. А. Актиномикоз. «РМЖ» 2001 №3; 146-148.

## Сведения об авторах:

Гаджимурадов Марат Нурмагомедович, заведующий кафедрой дерматовенерологии; электр. адрес: gabenu@mail.ru; тел- 8903 428 37 64

Поступила 27.10.2016 г.