

Мицетомы стопы и кисти: этиология, эпидемиология, патогенез, клиника, диагностика, опыт лечения

С.А. Бурова¹, Ф.Л. Эмирасланов²

¹ГБУЗ г. Москвы «Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии Департамента здравоохранения г. Москвы»; Россия, 119071, Москва, Ленинский проспект, 17;

²ГБУЗ г. Москвы «Городская клиническая больница № 81 Департамента здравоохранения г. Москвы»; Россия, 127644, Москва, ул. Лобненская, 10

Контакты: София Алексеевна Бурова doctorburova@mail.ru

В статье приведены данные литературы по этиологии, распространенности, патогенезу, клиническим проявлениям и диагностике грибковых и актиномикотических мицетом. Статья иллюстрирована фотографиями больных и рентгеновскими снимками из собственного клинического опыта. Описаны эффективные современные схемы лечения мицетом.

Ключевые слова: мицетомы стопы, мицетомы кисти, этиология эумицетомы, этиология актиномицетомы, клиническая картина и диагностика мицетом, лечение грибковой и актиномикотической мицетомы

DOI: 10.17650/2408-9613-2015-2-2-12-16

Mycetoma of the foot and hand: etiology, epidemiology, pathogenesis, clinical presentation, diagnosis, and experience of treatment

S.A. Burova¹, F.L. Emiraslanov²

¹Moscow Research-and-Practical Center for Dermatovenereology and Cosmetology, Moscow Healthcare Department; 17 Leninsky Prospect, Moscow, 119071, Russia;

²City Clinical Hospital Eighty-One, Moscow Healthcare Department; 10 Lobnenskaya St., Moscow, 127644, Russia

The paper gives the data available in the literature on the etiology, prevalence, pathogenesis, clinical manifestations, and diagnosis of fungal and actinomycotic mycetomas. It is illustrated with patients' photos and X-ray films from the authors' clinical experience. The effective current treatment regimens for mycetomas are described.

Key words: foot mycetoma, hand mycetoma, etiology of eumycetoma, etiology of actinomycetoma, clinical presentation and diagnosis of mycetomas, treatment of fungal and actinomycotic mycetoma

Мицетомы (мадурская стопа, мадуromикоз, мадуromицетомы) — синдром, характеризующийся односторонним ограниченным на стопе или кисти безболезненным или малобезболезненным опухолеподобным плотным инфильтратом, отеком, формированием гранул, образованием свищей и выделением из них друз (тканевых колоний), вовлечением в процесс костной ткани и деформацией конечности. Заболевание неконтагиозно. По Международной классификации болезней 10-го пересмотра соответствует коду В47.9.

Этиология. Существует 2 типа мицетом: эумицетомы, вызываемые истинными грибами, и актиномицетомы, возбудителем которой являются грамположительные бактерии — актиномицеты [1, 2].

Эумицетомы вызывают около 20 видов грибов, сапрофитирующих в почве, навозе, на гниющих растениях, в сточных и прибрежных зонах, причем в разных географических регионах преобладают «свои» возбу-

дители. Чаще всего это *Pseudallescheria boydii*, *Aspergillus nidulans*, *Fusarium moniliforme*, *Madurella grisea*, *Madurella mycetomatis*, *Acremonium falciforme*, *Exophiala jeanselmei*, *Leptosphaeria senegalensis* и др. [3, 4].

Актиномикотическую мицетому вызывают мицелиальные или нитчатые бактерии (актиномицеты), относящиеся к порядку *Actinomycetes*: *Actinomyces madurae*, *Actinomyces pelletierii*, *Nocardia asteroides*, *Nocardia brasiliensis*, *Nocardia otitidiscaviarum*, *Streptomyces somaliensis* и др. [5]. Актиномицеты — грамположительные аэробные и микроаэрофильные бактерии, способные формировать ветвящийся мицелий, который путем фрагментации может превращаться в палочки и кокки.

Друзы актиномицет — «зерна» диаметром до 2 мм в патологическом очаге или в отделяемом из свищей, отличаются по цвету в зависимости от возбудителя мицетомы: белые, желтые, красные, черные и др.

Эпидемиология и патогенез. Первые случаи мицетомы были описаны в середине XIX века в индийской

провинции Мадуро. В настоящее время наиболее часто мицетома встречается в Африке (Нигер, Мали, Конго, Судан, Сомали), Саудовской Аравии, Йемене, Индии, Северной Америке (Мексика), Южной Америке (Венесуэла, Колумбия, Перу), а также Канаде, Центральной Америке, Европе, Японии и России [1, 5].

Соотношение эумицетомы и актиномицетомы в мире составляет (в %) 50:50, в России – 20:80, а в Африке – 80:20.

Обычно инфекция попадает под кожу в случае соприкосновения с инфицированным материалом при травме, мацерации, уколе колючкой, гвоздем, камнем, укусе, переломе и других повреждениях.

Локализация мицетомы зависит от «входных ворот» возбудителя через поврежденную кожу. Чаще всего поражаются стопы (до 85 %), реже область голеностопного сустава и кисти (до 15 %). В жарком климате характерно ношение рюкзаков, мешков и сумок на открытых частях тела, при этом плесневая или актиномикотическая мицетома может развиваться на спине или грудной клетке. В некоторых странах традиционно грузы переносят на голове, поэтому инфекция, попадая через кожу головы и шеи, может привести к развитию мицетомы в этих зонах [6].

Постепенно через кожу процесс распространяется на подкожную клетчатку, соединительную ткань и кости.

Клиническая картина. Эумицетома и актиномицетома клинически мало отличимы. Инкубационный период длительный, составляет от 1 мес до 1 года и более. Процесс всегда односторонний. На начальных стадиях очаг безболезненный.

В мягких тканях стопы образуется первичный элемент – узелок (гранулема), который постепенно увеличивается и абсцедирует, в процесс вовлекаются прилегающие ткани, фасции, мышцы и кости (рис. 1). Затем развивается хроническое воспаление с микроабсцессами и массивным фиброзированием ткани, формируется конгломерат инфильтратов. Индуративный отек увеличивается по поверхности и вглубь, захватывает всю стопу или кисть, нарушается лимфо- и кровообращение. Кожа приобретает багрово-синюшный цвет, истончается, образуется множество подкожных узлов, поверхность стопы становится бугристой, свод стопы сглаживается, пальцы утолщаются. Узлы и веррукозные элементы иногда изъязвляются, формируют-



Рис. 1. Актиномикотическая мицетома правой стопы



Рис. 2. Актиномикотическая мицетома левой стопы, инфильтративная стадия



Рис. 3. Актиномикотическая мицетома стопы и кисти у разных больных



Рис. 4. Обострение существующей мицетомы левой кисти, развившейся, со слов больного, после огнестрельного ранения 5 лет назад

ся персистирующие свищевые ходы с гнойно-кровянистым отделяемым и характерным выступающим устьем свища, которые периодически открываются, закрываются и анастомозируют между собой (рис. 2–4) [7, 8]. Все это ведет к «гигантскому» поражению костных структур и деформации, но опорная функция конечности при этом долгое время остается сохранной [9–11]. Могут присоединяться тендинит, остеомиелит, реактивный артрит, что приводит сначала к «скованности» в суставе, а затем к нарушению его функции. На рентгенограммах видны характерные «пробойниковые отверстия» [12, 13].

Для актиномикотической мицетомы свойственно развитие хронической гнойной интоксикации и стойкой анемии. Для этого заболевания характерна также стадийность:

- 1) формирование инфильтрата;
- 2) абсцедирование;
- 3) фистулообразование;
- 4) рубцевание.

При эумицетоме костная деструкция наблюдается реже, течение более благоприятное.

Диагностика. На рентгенограмме стопы или кисти видны деструктивные изменения кости, чередование участков остеосклероза и остеолитизиса, округлые де-

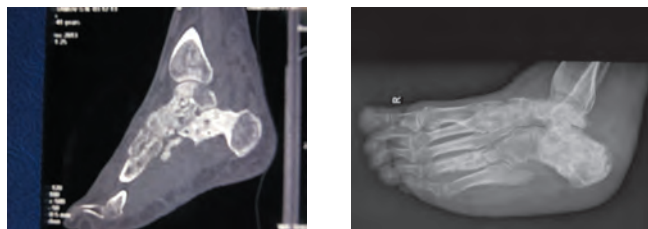


Рис. 5. Актиномикотический остеомиелит

фекты в виде сот или «пробойниковых отверстий». Характерен периостит, кортикальный слой становится неравномерным, появляется краевая узурация кости (рис. 5).

Для микробиологического исследования берут отделяемое из свищевых ходов или биоптат. Причем следует помнить, что в 60 % случаев к актиномикотической инфекции в очаге воспаления присоединяется «вторичная» бактериальная флора.

Возможность обнаружить возбудитель плесневой или актиномикотической мицеломы зависит от того, как давно функционирует свищ или как глубоко сделана биопсия. Более достоверен материал, взятый из закрытого очага при пункции или из недавно вскрывшегося свищевого хода. В этих случаях в гное хорошо видны крошковидные включения — друзы, размером с просяное зерно (от 10 мкм до 2 мм). Эти «зерна» разного цвета (белого, желтого, бурого, розового, темно-красного, черного) в зависимости от возбудителя мицеломы. Например, друзы возбудителя *Madurella* имеют черный цвет. После обработки этого «сгустка микроорганизмов» 70 % спиртом и физиологическим раствором готовят неокрашенный препарат, микроскопируют и обнаруживают «раздавленную» друзу с аморфным центром и лучистостью по периферии. Периферическая зона друзы иногда представлена булавовидными вздутиями, интенсивно преломляющими свет. При эумицетоме друза имеет вид компактного образования с отчетливо очерченной периферической зоной, но без лучистости, характерной для актиномикотической друзы. Центральная часть друзы часто представлена сплетением мицелиальных гиф или не имеет четкой структуры. Для культурального выделения актиномикотических возбудителей используют среду Lowenstein—Jensen и культивируют в течение 10 дней при 37 °С.

Для выявления плесневой мицеломы используют кровяной агар и другие среды без циклогексимида, выращивают до 10 дней при 26 °С.

В окрашенных препаратах при актиномикотической мицетоме обычно видны палочковидные элементы или актиномикотический мицелий шириной 0,4—4 мкм. При эумицетоме фрагменты септированного мицелия представлены толстыми гифами (1,5—3 мкм) и хламидиоспорами. Проводят также культуральное

исследование гноя, отделяемого из свищей и с поверхности изъязвлений на мясо-пептонном бульоне и в тиогликолевой питательной среде.

Колонии, относящиеся к роду *Actinomyces*, желтого или кремового цвета, выглядят порошковатыми, складчатыми, врастающими в питательную среду. При микроскопическом исследовании виден тонкий (шириной до 1 мкм) мицелий, распадающийся на короткие бациллоподобные фрагменты. Колонии, относящиеся к классу *Actinomycetes*, роду *Allesheria*, в среде Сабуро сначала имеют белый цвет, затем приобретают желтоватый или бурый оттенок. В окрашенных препаратах видны септированный мицелий шириной 3—4 мкм, конидиеносцы, оканчивающиеся овальной или грушевидной спорой (окраска гематоксилином и эозином, по Граму). Плесневые грибы — возбудители эумицетомы имеют септированный мицелий шириной 4—6 мкм с характерными головками в виде венчика или кисточки (окраска по Гомори—Грокотту, Шифф-реакция) [3, 13].

Гистология. В биоптате, послеоперационном материале или грануляциях обнаруживают микроабсцессы, в центре которых располагаются друзы, окруженные эозинофильной зоной. Друзы в гистологическом препарате выглядят как плотные мицелиальные гомогенные образования с отходящими от них лучами, поэтому на начальных этапах изучения актиномицеты были названы «лучистыми грибами». При большом увеличении особенно хорошо различимы радиально отходящие лучи от аморфного центра по периферии — феномен Ноеппли—Спландора. Как правило, применяют различные виды окрасок: гематоксилином и эозином, по Граму, по Гомори—Грокотту [14].

Глубокий (клиновидный) биоптат из очага поражения может быть использован как для гистологического, так и для культурального исследований.

Дифференциальная диагностика. Больные мицетомой поступают в нашу клинику с различными направлятельными диагнозами: хронический артрит, хронический остеомиелит, бактериальная мицетомма, ботриомикоз, опухоли, «холодный» абсцесс, флегмона, постинъекционный инфильтрат и др.

Алгоритм действия врача

I. Выявление патогномоничных клинических симптомов мицеломы:

- 1) поражение только одной стопы или кисти;
- 2) наличие в анамнезе факта травмирования конечности колющими или другими предметами;
- 3) хроническое медленно прогрессирующее течение заболевания;
- 4) стадийность болезни (инфильтраты, абсцедирование, свищи);
- 5) незначительный болевой синдром (кроме стадии абсцедирования);
- 6) плотный доскообразный инфильтрат;

7) постепенная деформация стопы или кисти, незначительно отражающаяся на общем состоянии больного;

8) образование множества свищей с гранулирующими выступающими устьями;

9) гнойно-сукровичный характер выделений из свищей, иногда с «крупинками», без запаха (кроме случаев присоединения вторичной бактериальной флоры).

II. Проведение рентгеновских и/или компьютерных томографий (характерные деструктивные изменения и «пробойниковые отверстия» в костной ткани).

III. Микроскопическое и культуральное исследование гноя в целях выявления возбудителя мицетомы.

IV. Обнаружение гранулематозного воспаления, микроабсцессов и характерных друз актиномицетов в гистологических препаратах.

Перечисленные параметры являются ключом для установления диагноза мицетомы, после чего требуется проведение комплексного специфического лечения:

1) длительная антибиотикотерапия (пенициллины, тетрациклины, цефалоспорины и др.) с учетом чувствительности «вторичной» флоры в периоды обострений;

2) ангиопротекторы;

3) специфический иммуномодулятор с противовоспалительным действием актинолизат по 3 мл внутримышечно 2 раза в неделю: 1-й курс — 25 инъекций, 2-й курс — 20 инъекций, 3-й курс — 15 инъекций. Интервал между курсами 1 мес, их количество зависит от динамики и течения заболевания;

4) симптоматическая терапия;

5) дезинтоксикационные средства внутривенно капельно по показаниям;

6) после консультации физиотерапевта ультразвуковая терапия с йодистым калием по 0,2–0,4 Вт/см² в импульсном режиме, на курс 10–15 сеансов (тепловые физиопроцедуры противопоказаны);

7) важным компонентом лечения является промывание свищевых ходов растворами антисептиков с добавлением 3 % перекиси водорода. При промывании удаляются гной и патологические грануляции, благодаря вспениванию перекиси водорода повышаются адгезивные свойства антисептиков и достигается промывание даже самых узких, извитых, забитых гноем, грануляциями и микроорганизмами свищевых ходов;

8) хирургическое лечение заключается в радикальном иссечении гранул и узлов или паллиативном вскрытии и дренировании абсцедирующих участков. Если поражены кости, предпринимают трепанирование и кюретирование костных полостей или проводят «экономную» резекцию кости. При тотальном поражении стопы, развитии необратимых изменений в мягких и костных тканях, вовлечении регионарных

лимфатических узлов и развитии амилоидоза внутренних органов прогноз неблагоприятный. В этих случаях показана ампутация пораженной стопы или кисти [9, 15–17].

Особенностью лечения эумицетомы (плесневой мицетомы) является замена антибиотикотерапии длительным (до 3–9 мес) применением антимикотиков (итраконазол, позаконазол). Антибиотики подключают только при присоединении «вторичной» бактериальной флоры. В остальном тактика лечения соответствует схеме при актиномикотической мицетоме [5, 18, 19].

Эффективность лечения одного из наблюдаемых случаев мицетомы кисти показана на рис. 6.

К профилактическим мерам относятся: ношение обуви, защищающей стопы от повреждений, соблюдение мер гигиены, обязательная обработка антисептиками мест порезов, уколов, мацерации на коже конечностей и туловища и др.

Приводим описание клинических случаев.

Заболевание проявилось через 3,5 мес после повреждения свода стопы ржавым гвоздем. Плотные малобольезненные инфильтраты в области подошвы и голеностопного сустава, тенденция к абсцедированию, деформация стопы, формирующиеся свищи на подошве, послеоперационные рубцы на месте вскрытия абсцедирующих участков (см. рис. 1).

Отмечены однотипные клинические изменения при мицетоме левой стопы у 2 разных больных: плотные доскообразные инфильтраты, изменение цвета кожи, бугристость поверхности стоп, уплощение подошвы, микроабсцедирование, множественные устья свищей, характерная деформация стопы, хроническое гранулематозное воспаление (см. рис. 2). Эти наблюдения еще раз подтверждают закономерное специфическое развитие актиномикотического процесса.

На рис. 3 представлена свищевая стадия, типичные для актиномикоза выступающие гранулирующие устья свищей, гнойно-кровянистые выделения, незначительный болевой синдром, опорная функция стопы сохранена, движения в кисти нарушены.

На рис. 4 представлено обострение мицетомы левой кисти, развившейся, со слов больного, после огнестрельного ранения 5 лет назад. Пациент длительное время не обращался к врачам. Постепенно развился индуративный отек мягких тканей, абсцедирование, фистулообразование, остеомиелит пястных костей. В связи со стойкой сгибательной контрактурой 5-го пальца левой кисти он был ампутирован. Назначена антибиотик- и актинолизатотерапия, метронидазол, мочегонные, общеукрепляющие, симптоматические и наружные средства, вскрытие абсцедирующих участков и промывание свищей. Достигнут положительный эффект. Пациент остается под наблюдением.

На рис. 5 представлены округлые дефекты в виде «пробойниковых отверстий», краевая узурация и де-

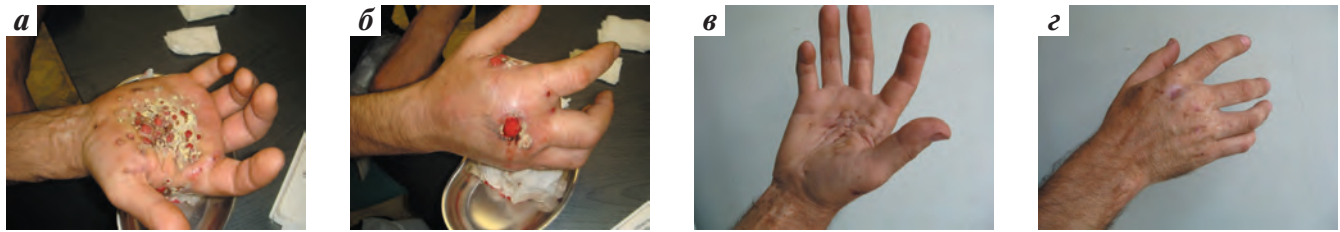


Рис. 6. Актиномикотическая мицетома правой кисти до лечения (а, б), после лечения (в, г)

структивные изменения костной ткани при мицетоме стопы.

Актиномикотическая мицетома у больного представлена на рис. 6. Заболевание началось после производственной травмы при обработке дерева 8 лет назад. Постепенно на ладонной поверхности кисти появились бугорки, затем очаги абсцедирования, свищи с гранулирующими устьями, отек и деформация кисти, развился

актиномикотический остеомиелит. Процесс распространился на всю кисть.

С момента поступления под наблюдением в течение 3 лет получал антибиотики в периоды обострений (пенициллины, тетрациклины, цефалоспорины, аминогликозиды), актинолизатотерапию (4 курса по 15–25 инъекций), промывание свищей растворами антисептиков, дезинтоксикационную и наружную терапию. За последние 3,5 года не обращался.

ЛИТЕРАТУРА

1. Matsumoto T. Cutaneous and subcutaneous fungal infections. In: Principles and practice of clinical mycology. C. Kibbler, D. Mackenzie, F. Odds (eds.). Wiley, 1996. Pp. 119–22.
2. Sutton D.A. Forgotten friends. Focus of fungal infections. 2003. P. 9.
3. Miles S.J. Development of a rapid molecular method for the identification of fungal agents causing mycetoma. Mycoses 2005;48 Suppl 2:64.
4. De Klerk N., de Vogel C., Fahal A.H. et al. Fructose-bisphosphate aldolase and pyruvate kinase, two novel immunogens in *Madurella mycetomatis*. Med Mycol 2012;50(2):143–51.
5. Fahal A.G., Rahman I.A., Hasan E.M. et al. The efficacy of itraconazole in the treatment of patients with eumycetoma due to *madurella mycetomatis*. Trans R Soc Trop Med Hyg 2011;105(3):127–32.
6. Fahal A.H. Mycetoma (review). Khartoum Med J 2011;4(1):514–23.
7. Maiti P.K., Halder P.K. Mycetomas in two different trauma-prone parts of body: a study of 212 cases. Ind J Med Microbiol 1998;1:19–22.
8. Shinde R.S., Hanumantha S., Mantur B.G., Parande M.V. A rare case of mycetoma due to curvularia. J Lab Physicians 2015;7(1):55–7.
9. Бурова С.А. Мицетома. В кн.: Клинико-морфологическая диагностика и принципы лечения кожных болезней. Под ред. М.А. Пальцева и др. М., 2006. С. 478–83. [Burova S.A. Mycetoma. In: Clinical and morphologic diagnostics and principles of skin diseases' treatment. Ed. by M.A. Paltsev et al. Moscow, 2006. Pp. 478–83. (In Russ.)].
10. Tomsicova A. Skin manifestation of some deep mycoses. Mycoses 1999;42 Suppl 3:216.
11. Vachkov P.I. Deep mycotic and actinomycotic infections: a twenty year longitudinal study in Sofia, Bulgaria. Mycoses 2001;44 Suppl 1:77.
12. Бурова С.А., Черный Н.И. Мицетома стопы и кисти. Успехи медицинской микологии 2004;(4):213–4. [Burova S.A., Cherny N.I. Feet and hand mycetoma. Uspekhi meditsinskoy mikologii = Successes of medical mycology 2004;(4):213–4. (In Russ.)].
13. van de Sande W.W., Gorkink R., Simons G. et al. Genotyping of *Madurella mycetomatis* by selective amplification of restriction fragments (amplified fragment length polymorphism) and subtype-correlation with geographical origin and lesion size. J Clin Microbiol 2005;43(9):4349–56.
14. Salfelder K. Atlas of Fungal Pathology. Current Histopathology. Dordrecht–Boston–London: Kluwer Academic Publisher Group, 1990. Pp. 116–26.
15. Бурова С.А., Черный Н.И. Способ лечения мицетомы стопы. Патент РФ № 2027433. 1995. [Burova S.A., Cherny N.I. Method of feet mycetoma treatment. The patent of the Russian Federation № 2027433. 1995. (In Russ.)].
16. Fuller L.C. Revisiting antiseptic use in reducing post-surgical recurrence in mycetoma. Br J Dermatol 2015;172(6):1484–5.
17. Fahal A.G. Management of mycetoma. Expert Vers Dermatol 2010;5(1):87–93.
18. Bero G.N., Desbois N., Coyo C. et al. Paradoxical response preceding control of *Scedosporium apiospermum* mycetoma with posaconazole treatment. Infect Dis 2015;47(11):834–7.
19. Afeltra J. Mycetoma, chromoblastomycosis, paracoccidiomycosis. Mycoses 2009; 52 Suppl 1:7.