

# Шейно-лицевой актиномикоз и актиномикоз щитовидной железы (обзор литературы и клинический пример)

Профессор И.В. Терещенко<sup>1</sup>, к.м.н. П.Е. Каюшев<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ООО «Профессорская клиника», Пермь

<sup>2</sup>АО «МЦ «Философия красоты и здоровья», Пермь

## РЕЗЮМЕ

Актиномикоз — инфекционное первично-хроническое тяжелое заболевание с длительным прогрессирующим течением, вызываемое грамположительными анаэробными бактериями рода актиномицетов (*Actinomicetes*), соединяющими в себе признаки бактерий и грибов. Актиномикоз — очень редкая патология и трудный диагноз. Из-за неспецифических проявлений болезнь распознается в среднем через 12 мес. и более с момента обращения пациента за медицинской помощью. Авторами обзора обобщены сведения об актиномикозе за последние 30 лет, проанализирована клиническая симптоматика шейно-лицевого актиномикоза и актиномикоза щитовидной железы (ЩЖ), диагностика и дифференциальная диагностика актиномикоза ЩЖ, рассмотрены подходы к ведению пациентов. Авторы отмечают, что в постановке диагноза шейно-лицевого актиномикоза главное значение имеет клиническая картина, изучение динамики появления и нарастания симптомов, тогда как микробиологическое подтверждение может быть затруднительно. К настоящему времени накоплен опыт рациональной терапии актиномикоза, которая обсуждается авторами с акцентом на чувствительность *Actinomyces* к антибиотикам. Авторами представлено собственное клиническое наблюдение актиномикоза ЩЖ у мужчины 80 лет, обсуждается тактика ведения и возможный прогноз болезни у пациента.

**Ключевые слова:** актиномикоз, актиномицеты, шейно-лицевой актиномикоз, тиреоидиты, актиномикоз щитовидной железы, лечение актиномикоза, антибиотики, хирургическое лечение актиномикоза, осложнения актиномикоза, прогноз.

**Для цитирования:** Терещенко И.В., Каюшев П.Е. Шейно-лицевой актиномикоз и актиномикоз щитовидной железы (обзор литературы и клинический пример). РМЖ. 2024;2:25–30.

## ABSTRACT

Cervicofacial actinomycosis and thyroid actinomycosis (literature review and case report)

I.V. Tereshchenko<sup>1</sup>, P.E. Kayushev<sup>2</sup>

<sup>1</sup>LLC "Professor's Clinic", Perm

<sup>2</sup>JSC "Philosophy of Beauty and Health", Perm

Actinomycosis is a primary chronic severe infectious disease with a long progressive course caused by gram-positive anaerobic bacteria, *Actinomyces*, which combine features of bacteria and fungi. Actinomycosis is very rare and difficult to diagnose. Because of its non-specific manifestations, the disease is not recognized until an average of 12 months or more after medical care has been sought. The authors summarize the data on actinomycosis over the past three decades, analyze the clinical presentation of cervicofacial actinomycosis and thyroid actinomycosis, the diagnosis and differential diagnosis of thyroid actinomycosis, and describe management approaches. Clinical presentation and assessment of its evolution over time are crucial for the diagnosis of cervicofacial actinomycosis, which is sometimes difficult to verify by microbiology. To date, experience has been gained with the rational management of actinomycosis. The authors discuss this therapy with emphasis on the antibiotic sensitivity of *Actinomyces*. The authors describe an 80-year-old man with actinomycosis of the thyroid gland, management strategy, and possible prognosis.

**Keywords:** actinomycosis, actinomyces, cervicofacial actinomycosis, thyroiditis, thyroid actinomycosis, actinomycosis treatment, antibiotics, surgical management of actinomycosis, complications of actinomycosis, prognosis.

**For citation:** Tereshchenko I.V., Kayushev P.E. Cervicofacial actinomycosis and thyroid actinomycosis (literature review and case report). RMJ. 2024;2:25–30.

## ВВЕДЕНИЕ

Актиномикоз — инфекционное первично-хроническое тяжелое заболевание с длительным прогрессирующим течением, вызываемое грамположительными анаэробными бактериями рода актиномицетов (*Actinomyces*), соединяющими в себе признаки бактерий и грибов. Ранее их именовали «лучистыми грибами» за способность образовывать радиально отходящий ветвящийся мицелий. Актиномикоз — очень редкая патология и трудный диагноз. Из-за неспецифических проявлений болезнь распознается

в среднем через 12 мес. и более с момента обращения пациента за медицинской помощью [1, 2].

Нами предпринята попытка обобщить сведения об актиномикозе за последние 30 лет, проанализировать клиническую симптоматику шейно-лицевого актиномикоза и актиномикоза щитовидной железы (ЩЖ), рассмотреть современную терапию заболевания.

Сапрофитные штаммы актиномицетов широко распространены в природе, их особенно много в почве. Из окружающей среды они могут проникнуть в организм через ро-

товую полость, дыхательные пути, пищеварительный тракт. Как показали эпидемиологические исследования, у здоровых людей в ротовой полости, зубном налете, лакунах миндалин, на слизистой оболочке желудочно-кишечного тракта и половых путей эта бактерия — сапрофитная составляющая нормальной микробиоты [3]. *Actinomyces* разных видов часто выделяют из кровотока пациентов после удаления зубов (транзиторная бактериемия), а также из-за повышенной проницаемости слизистой оболочки полости рта [4]. При бактерионосительстве возможен эндогенный путь заражения актиномикозом [5, 6]. Известны факторы риска инфицирования эндогенным путем: пародонтоз, микротравмы и тяжелые ушибы в области лица и шеи, открытые и закрытые переломы нижней челюсти, травмирование при удалении зубов, особенно зуба «мудрости», периапикальные гранулемы, нарушение микробиоценоза полости рта, слюнные и зубные камни, кариес, анатомические аномалии (например, бронхиогенный свищ шеи) [7]. Менее частым является экзогенный путь инфицирования, когда при контакте с землей или пылью актиномицеты проникают в организм человека или животных через повреждения слизистых, особенно часто — слизистых полости рта, приобретают вирулентность и проникают в глубокие тканевые структуры: могут поражаться разные органы и системы (пищеварительная, мочеполовая, дыхательная, сердечно-сосудистая, нервная и даже костно-мышечная), но наиболее часто в патологический процесс вовлекается область головы и шеи (до 60% случаев) [8].

Актиномикоз встречается во всех странах, везде редко: частота составляет 1:300 000 населения в год [1, 2, 9], причем чаще у мужчин, чем у женщин (3:1), за исключением случаев актиномикоза малого таза [10]. Актиномикоз может поражать людей всех возрастов, крайне редко — детей [9], однако в большинстве случаев заболевают в молодом и среднем возрасте (20–50 лет) [1, 2]. Считается, что поражаются люди с ослабленным иммунитетом и тяжелой коморбидной патологией [11, 12], в том числе дети при недоедании [13]. Могут способствовать инфицированию местные факторы (плохая гигиена полости рта, особенно у курильщиков), лекарственные (лечение глюкокортикоидами, иммунодепрессантами и т. д.) и лучевые воздействия, воспалительные заболевания слизистых оболочек респираторного и желудочно-кишечного тракта [12]. Инкубационный период составляет от 2–3 нед. до нескольких лет [2, 8], хотя неясно, как это можно установить у конкретного больного. На месте внедрения актиномицетов образуется инфекционная гранулема, прорастающая в окружающие ткани [13–15]. В грануляциях возникают абсцессы, которые, прорываясь, образуют свищи [14, 15]. Распространение актиномицетов по организму больного происходит по подкожной и/или подслизистой клетчатке, кровеносным и лимфатическим сосудам.

Выделяют такие клинические формы актиномикоза: брюшной, или абдоминальный, актиномикоз в случае язвенной болезни желудка или двенадцатиперстной кишки, после гастрэктомии, при перфоративном аппендиците, язвенном колите, болезни Крона, амебной дизентерии, травмах живота [16]; тазовый актиномикоз проявляется у женщин в том случае, если более 2 лет использовались внутриматочные спирали [17, 18]; актиномикоз легких развивается при попадании возбудителя в дыхательные пути либо в качестве осложнения при абдоминальном или шейно-лицевом актиномикозе [19, 20];

актиномикоз головного мозга [21]; актиномикоз мышечно-костной системы, проявляющийся в результате поражения или травм мягких тканей [22]; шейно-лицевой, при котором самые частые очаги поражения — нижнечелюстные зоны и подбородочная область [23]. При этом может поражаться ЩЖ, что до настоящего времени скупо освещено в литературе [24–27]. В 1993 г. представлен в литературе всего 15-й случай актиномикоза ЩЖ [24]. Наличие персистирующего щитовидно-язычного протока или грушевидного синуса у детей облегчает сообщение между полостью рта и паренхимой ЩЖ и может способствовать инфицированию.

## Клинические проявления шейно-лицевого актиномикоза и актиномикоза ЩЖ

Симптоматика шейно-лицевого актиномикоза неспецифична [1, 2, 28, 29]. Не случайно его назвали «великим притворщиком» [8]. Начало может быть острым, проявиться внезапно высокой температурой, сопровождаться сильными болями. Обычно это быстрое или молниеносное течение инфекции (особенно у больных с иммунодефицитом) [1, 2, 14]. Чаще болезнь сразу приобретает медленно прогрессирующее хроническое течение, при котором вначале нет лихорадки и процесс безболезненный. И быстрое, и хроническое течение шейно-лицевого актиномикоза вызывается инфильтрацией видов *Actinomyces* из полости рта [14, 23, 28].

В области шеи или лица постепенно, от недель до месяцев, образуется уплотнение [28]. Вокруг образования появляется поверхностное напряжение — индурация (нередко отмечают «деревянную» и даже «каменистую» плотность, отсюда название «бугорчатый синдром») и признаки воспаления — выраженная гиперемия. Окраска пораженного участка постепенно изменяется до буро-багровой или темно-коричневой из-за отложения фосфата кальция. Обычно пациенты испытывают дискомфорт в этой области, из-за сдавления прилежащих структур могут появиться интенсивные боли, дисфагия, нарушение дыхания, дизартрия. Больные постепенно худеют, испытывают слабость. На более поздних стадиях за счет инфильтрации жевательных мышц и кости челюсти могут возникать сильные боли, трудно открывать рот и жевать, отмечаются тризм, контрактура нижней челюсти [14, 15]. В области воспаления образуются множественные микроабсцессы и тонкие свищи с выделением густого желтого экссудата с характерными гранулами серы, что сразу подсказывает диагноз актиномикоза. Однако даже при этом в клинической практике встречается множество ошибок и запущенных случаев [29]. Очевидно, актиномицеты обладают способностью защищаться от воздействия иммунной системы пациента [30]. Полагали, что гранулы серы должны действовать как ингибитор фагоцитоза, однако это не было подтверждено экспериментально [31]. Свищевые ходы бывают направлены наружу и/или вглубь шеи. Могут поражаться ЩЖ, дыхательные пути, даже описаны остеомиелиты костей черепа (основной, височной кости, челюстей) [22]. После эвакуации гнойного содержимого наступает облегчение и уменьшение воспаления. Однако хронические гранулематозные поражения со временем приобретают гнойный характер, так как часто (до 80% случаев) присоединяется другая микрофлора (полимикробная инфекция — до 5–10 видов

патогенных микроорганизмов) [1]. Эти поражения обычно образуют множественные крупные абсцессы (холодные абсцессы), которые соединяются свищевыми ходами, содержат массы нитчатых организмов, связанных между собой солями кальция и биопленкой (белково-полисахаридным комплексом) [2, 32]. Лимфаденопатия встречается редко из-за нетипичной локализации очага воспаления (чаще поражается передняя поверхность шеи), хотя в литературе встречаются описания случаев шейно-лицевого актиномикоза с выраженным лимфаденитом [26]. Постепенно у больных развиваются стойкая анемия, не поддающаяся антианемическому лечению из-за хронической гнойной интоксикации, поражение и амилоидоз внутренних органов, септикопиемия, малигнизация в очаге актиномикотического поражения [1, 33, 34].

Богатая васкуляризация ЩЖ, ее плотная капсула, накопление в паренхиме йода защищают ее от инфекций, в том числе от актиномикоза. Очевидно, поэтому актиномикоз ЩЖ встречается крайне редко. Немногочисленные публикации касаются описания клинических случаев актиномикоза ЩЖ у взрослых пациентов и детей [24–27, 35]. В ЩЖ актиномикоз может проявляться в виде грануломатозного воспаления, имитируя узловой зоб или онкологическую патологию, может наблюдаться деструктивный процесс или могут образовываться крупные абсцессы, как при остром гнойном тиреоидите. Неясно, почему ЩЖ заболевших пациентов не смогла противостоять этой инфекции (исходно не было ли гипотиреоза?). Как после выздоровления изменялся объем ЩЖ и ее функция, динамика содержания в крови тиреотропного гормона (ТТГ) и тиреоидных гормонов (свТ<sub>3</sub> и свТ<sub>4</sub>), было ли накопление анти-тиреоидных антител? Такой информации в публикациях на момент написания обзора найдено не было.

## ДИАГНОСТИКА И ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ШЕЙНО-ЛИЦЕВОГО АКТИНОМИКОЗА И АКТИНОМИКОЗА ЩЖ

Диагноз актиномикоза любой формы, не только шейно-лицевого или ЩЖ, выставляется с запозданием. Как правило, больные обращаются за медицинской помощью не в дебюте (пока процесс безболезненный, пациенты считают, что заболевание «пройдет само»), а в разгар заболевания и даже когда процесс запущенный и имеются серьезные осложнения [15, 36, 37]. P. Łanowy et al. [29] назвали актиномикоз «забытым диагнозом» и одним из крупнейших «хамелеонов» среди инфекционных заболеваний, поскольку он может имитировать воспаление, абсцесс или новообразование. Так, S. Vonnefond et al. [15] представили 28 больных актиномикозом разных форм из 6 больниц Франции. В большинстве (92%) случаев при поступлении актиномикоз не заподозрили. Диагноз был поставлен либо микробиологическим (14 (50%)), либо гистопатологическим (12 (42%)), либо обоими (2 (7%)) методами. Хирургическая биопсия потребовалась для уточнения диагноза в 20 (71%) случаях. Коинфекция была обнаружена у 13 (46%) пациентов, среди которых у 3 пациентов диагноз был установлен только по гистологическим критериям.

В публикациях о клинических наблюдениях актиномикоза наиболее часто у больных первоначально подозревали рак. Действительно, постепенно растущая опухоль «каменистой» плотности, спаянная с глубокими структурами тканей, несмещаемая, безболезненная, похудение боль-

ных, анорексия, слабость, анемия имитируют рак. Но главное отличие, позволяющее отвергнуть онкологическую патологию, это признаки местного воспаления, тонкие свищи с гнойным отделяемым, особенно значимо — с кристаллами серы. Нередко только после микроскопического и гистологического исследования пересматривали диагноз [33–36]. Микроскопическое исследование выявляет внешнюю зону грануляций и центральную зону некроза. В центре в зоне некроза обычно располагаются множественные базофильные гранулы, представленные микроколониями актиномицетов с их лучистым мицелием [32].

Таким образом, в постановке диагноза шейно-лицевого актиномикоза главное значение имеют клиническая картина, изучение динамики появления и нарастания симптомов. Бактериальное подтверждение бывает затруднительным [3, 4, 30, 38], так как методики культивирования и идентификации анаэробов трудоемки и требуют специальных знаний, специальных лабораторных условий и оборудования, поэтому используются в основном в исследовательской работе [38]. Идентификация возбудителя бывает необходима при других формах актиномикоза — абдоминальной, тазовой или дыхательной и т. д. Особенно важна идентификация возбудителя, когда подозреваем, что заболевание могла вызвать другая анаэробная инфекция, а не актиномицеты (например, подозреваем нокардиоз). Кроме того, идентификация микробиоты требуется при полимикробных процессах, осложняющих актиномикотические очаги воспаления, чтобы в дальнейшем подобрать рациональную антибактериальную терапию.

В настоящее время появились новые методы идентификации микроорганизмов (полимеразная цепная реакция, времяпролетная масс-спектрометрия с лазерной десорбцией / ионизацией на матрице, культивирование на агаре для анаэробных бактерий и др.), но пока они не вошли в широкую клиническую практику. Рутинные лабораторные тесты не проясняют диагноз: могут выявить лейкоцитоз, повышение скорости оседания эритроцитов (СОЭ) и уровня С-реактивного белка (СРБ). Обычно биохимические показатели крови у больных актиномикозом бывают без патологии [34].

Углубленное общеклиническое обследование требуется больным при выявлении актиномикоза любой формы, в том числе шейно-лицевой или ЩЖ: ультразвуковое исследование (УЗИ) внутренних органов и области шеи, магнитно-резонансная томография (МРТ) области поражения инфекцией, компьютерная томография (КТ) легких и средостения, тонкоигольная пункционная биопсия очагов воспаления или нагноения с последующей микроскопией и по возможности — с посевом на питательную среду для анаэробов. При актиномикозе ЩЖ приходится проводить дифференциальную диагностику с другими тиреоидитами, прежде всего с острым гнойным тиреоидитом. Острое начало болезни, гектическая лихорадка, быстрое появление размягчения и флюктуации в области ЩЖ позволяют исключить актиномикоз уже при осмотре больного [39].

Дифференциальная диагностика актиномикотического тиреоидита с туберкулезным бывает сложной. Туберкулезный тиреоидит тоже встречается крайне редко, характеризуется увеличением ЩЖ, большой ее плотностью, бугристостью и малоподвижностью. Она может сдавливать пищевод или трахею и вызывать дисфагию, асфиксию, раздражать возвратный нерв. При этом отмечаются похудание



и слабость. Рано или поздно наступает распад туберкулезного очага с выделением через свищ казеозных масс. Проводить специальное обследование пациента у фтизиатра необходимо [40]. Представляем собственное клиническое наблюдение актиномикоза ЩЖ.

## КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Больной С., 82 года, пенсионер, в прошлом кадровый офицер, по рекомендации отоларинголога обратился к эндокринологу в ООО «Профессорская клиника» (Пермь) 19.11.2022 с жалобами на опухоль в области ЩЖ, осиплость голоса, затруднение при глотании. В конце октября 2022 г. он заметил уплотнение в передних отделах шеи, которое быстро увеличивалось, не вызывая боли. Самочувствие оставалось хорошим. Обратился к отоларингологу. Было обнаружено утолщение, отечность голосовых складок, гнойное отделяемое на барабанной перепонке справа. Лечение планировалось назначить после срочной консультации эндокринолога по поводу зоба. Эндокринолог, осмотрев пациента, заподозрила запущенный рак ЩЖ: передние отделы шеи занимала «каменистой» плотности, бугристая, несмещающаяся безболезненная опухоль. Передняя поверхность шеи ярко гиперемирована, форма образования неправильная, по его краям фиброз, сращение с глубокими тканями; ЩЖ пальпировать не удавалось (ее паренхима сливалась с опухолью шеи). Клинических признаков тиреоидной дисфункции не обнаружено. Больной направлен на УЗИ ЩЖ, исследование ее функции и на консультацию к профессору-эндокринологу для решения вопроса о тактике лечения. Онкологический диагноз профессором был отвергнут, заподозрены инфекции с грануломатозным воспалением — или туберкулезный тиреоидит, или шейно-лицевой актиномикоз и актиномикоз ЩЖ; больше данных за актиномикоз, но рекомендовано срочно обследоваться у фтизиатра; исключив туберкулез, начать антибиотикотерапию актиномикоза; провести МРТ мягких тканей шеи и ЩЖ.

*Результаты лабораторных исследований* на 20.11.2022 (в скобках указана норма): общий анализ крови: эритроциты  $4,9 \times 10^{12}/л$ ; гемоглобин 159 г/л; тромбоциты  $210 \times 10^9/л$ ; лейкоциты  $7,17 \times 10^9/л$ ; СОЭ 21 мм/ч; сывороточный уровень ТТГ 0,38 мМЕ/мл (0,4–2,0 мМЕ/мл), свТ<sub>4</sub> 14,0 пМоль/л (10,0–25,0 пМоль/л), кальцитонин 0,27 пг/мл (2,0–8,4 пг/мл), антитела к тиреопероксидазе (АТ-ТПО) 1834 МЕ/мл (0–30,0 МЕ/мл), тиреоглобулин 0,64 нг/мл (1,6–60 нг/мл), СРБ 99,88 мг/л (0–6,0 мг/л), глюкоза 5,38 ммоль/л; холестерин 4,02 ммоль/л; креатинин 74,5 ммоль/л; трансаминазы: аланиновая 14,0 ммоль/л, аспарагиновая 19,0 ммоль/л, общий билирубин 14,7 ммоль/л.

*УЗИ ЩЖ*: общий объем 10 см<sup>3</sup>; узлы в обеих долях до 12 мм; в перешейке узел с неровными контурами 40×38×26 мм. Лимфоузлы не изменены.

*МРТ мягких тканей шеи* (24.11.2022): подкожно по передней поверхности шеи от подчелюстной области до верхней апертуры грудной клетки определяется обширная зона отека, распространяющегося на грудино-подъязычные, щитовидные, щитовидно-подъязычные, грудино-щитовидные мышцы, а также на структуры гортани. Складки гортани и голосовые связки отечны, асимметрично утолщены (D<S). На этом фоне имеются множественные разнокалиберные ограниченные жидкостные скопления, располо-

женные преимущественно в подкожной клетчатке на уровне гортани размерами от 0,7 до 1,5 см. Инфильтрат интимно прилежит к перешейку ЩЖ с наличием в его левых отделах участка с повышенным сигналом размером 0,6×1,2 см (отек); толщина перешейка 0,6 см, правая доля ЩЖ 4,4×1,6×3,5 см, левая доля ЩЖ 4,3×3,0×1,6 см. Структура железы диффузно неоднородная, с наличием в обеих долях участков гиперинтенсивного сигнала размером до 1,0 см. *Заключение*: МР-картина инфильтрата мягких тканей передней поверхности шеи с распространением на гортань и перешеек ЩЖ.

Больной прошел обследование у фтизиатра: инфицирование туберкулезом исключено.

26.11.2022 на передней поверхности шеи образовался свищ с необильным желтоватым отделяемым. Больной осматривен хирургом, взято отделяемое из раны на посев (следует отметить, что среда и условия выращивания не подходили для анаэробов). Микрофлору в результате посева получить не удалось.

После дообследования эндокринологом выставлен диагноз: аутоиммунный тиреоидит (АИТ), узловатая форма; субклинический гипертиреоз (клинический эутиреоз). Исключить актиномикоз шеи с распространением на гортань и ЩЖ. Направлен на консультацию к инфекционисту.

Однако больной, проанализировав интернет-информацию об АИТ (о том, что медикаментозное лечение АИТ не проводится), отказался от дальнейшего обследования и какого-либо медикаментозного лечения. Периодически посещает хирургический кабинет с целью замены повязки. Не наблюдается тенденции к заживлению раны.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Таким образом, у больного классическая картина шейно-лицевого актиномикоза (о чем было сказано выше в обзоре данных литературы) с распространением на гортань, ЩЖ и, возможно, на правое ухо, поскольку осталось не выясненным, откуда в правом слуховом проходе и на барабанной перепонке гной. Не повторит ли пациент историю болезни, описанную в работе А. McCann et al. [22]? В представленном ими клиническом наблюдении заболевание осложнилось актиномикозом височной, основной кости, челюсти. Известно, что хронический актиномикоз без лечения приводит не только к серьезным осложнениям, но и к инвалидизации и смерти [1, 7, 10]. Для верификации актиномикоза у больного было бы важно выполнить микроскопию отделяемого из свища: очевидно, можно увидеть кристаллы серы в желтой жидкости, микроколонии и лучистый мицелий актиномицетов.

Нам представляется, что диагноз АИТ нужно отвергнуть. Накопление блокирующих АТ-ТПО, снижение секреции ТТГ — это следствие выраженного деструктивного процесса в ЩЖ из-за актиномикозного воспаления. Важно подчеркнуть, что патологические изменения шеи и ЩЖ, обнаруженные на МРТ (деструкция и отек), не характерны для АИТ. Однако должного значения этим симптомам при постановке клинического диагноза не придали. У больного имеется тенденция к уменьшению объема ЩЖ (максимальный объем в норме у мужчин по УЗИ 25 см<sup>3</sup>), поэтому следует в дальнейшем прогнозировать гипотиреоз. Не возникает сомнений, что входными воротами для инфекции у пациента послужила ротовая полость, однако он не был осматривен стоматологом, что следует рассматривать как упущение.

## ЛЕЧЕНИЕ ШЕЙНО-ЛИЦЕВОГО АКТИНОМИКОЗА И АКТИНОМИКОЗА ЩЖ

Несмотря на редкость патологии, к настоящему времени накоплен опыт рациональной терапии актиномикоза. Выделено 3 важных принципа его успешного лечения и достижения полного выздоровления [1, 2, 41–44]:

1. Поскольку этиология заболевания бактериальная, основное лечение любой формы актиномикоза — длительная антибиотикотерапия. Наиболее подходят  $\beta$ -лактамы антибиотики с их бактерицидным действием.
2. Для каждого больного актиномикозом лучше всего подходит определенный антибиотик. Необходимо подбирать его индивидуально — наиболее эффективный именно для этого пациента.
3. Антибиотикорезистентность широко распространена у актиномицетов. Имеются штаммы актиномицетов, резистентные к антибиотикам всех фармакологических групп. Начиная антибиотикотерапию, надо контролировать, нет ли к назначенному препарату резистентности у этого вида бактерии.

В последние 30 лет достигнуты определенные успехи в изучении особенностей разного вида актиномицетов. Так, выяснено, что наличие в очаге воспаления омертвевших тканей еще больше увеличивает вирулентность возбудителя и способствует инвазии [31]. Образование вокруг колонии актиномицетов биопленки — свойство ряда штаммов актиномицетов — способствует хроническому течению актиномикоза и его рецидивам, а также защищает микроколонии от диффузии молекул антибиотиков [2, 33].

В лабораторных условиях на культурах-изолятах разных видов актиномицетов человека изучали бактерицидную эффективность антибиотиков разных фармакологических групп и резистентность анаэробов к антибиотикам, которая во всем мире очень высока [44]. Рутинное тестирование чувствительности к противомикробным препаратам используется и в настоящее время, хотя появился более точный, но очень дорогой и трудоемкий метод разбавления агара, который считается «золотым стандартом» для определения чувствительности анаэробов к противомикробным препаратам [33].

Проверку бактерицидной эффективности в отношении анаэробов прошли практически все существующие антибиотики. Результаты экспериментального исследования не всегда совпадали с клиническим опытом [33]. По мнению большинства клиницистов, полная эрадикация актиномицетов и предотвращение рецидивов достигаются только длительным лечением антибиотиками (оптимально 6–12 мес.) [2, 3, 26, 33, 36]. Установлено, что виды *Actinomyces* чувствительны к широкому спектру  $\beta$ -лактамов препаратов, которые в сочетании с ингибиторами  $\beta$ -лактамаз следует рассматривать как препараты первого выбора для лечения этой инфекции. Однако имеются сторонники короткого (1–4 нед.), но интенсивного курса антибактериального лечения, особенно при раннем выявлении заболевания и в легких случаях шейно-лицевого актиномикоза [41, 45]. Излечение без рецидивов достигали при короткой пероральной терапии антибиотиками при сочетании с хирургическим лечением [46]. Тем не менее необходима дальнейшая проверка эффективности такой тактики лечения [33]. При подозрении на полимикробный процесс

всегда требуется комбинированная антибиотикотерапия с учетом присоединившихся микроорганизмов, а также назначение ингибиторов  $\beta$ -лактамаз.

В 1980–1990 гг. в лечении актиномикоза любых форм отдавали предпочтение пенициллину. Курс лечения начинался с его внутривенного введения в течение нескольких недель, а затем продолжалось длительное лечение пероральным пенициллином. Достигалась эрадикация актиномикоза [25, 47]. Терапию актиномикоза пенициллином используют и в настоящее время: 12–24 млн ЕД/сут для взрослых в течение 2–6 нед. [41], но чаще всего применяют ампициллин, цефалоспорины III поколения, доксициклин [33]. Именно эти три препарата проявили наибольшую эффективность и при лабораторной проверке, и при лечении больных актиномикозом [7, 19, 29, 42]. Аминогликозиды, фторхинолоны, цефалоспорины I и II поколения, тетрациклины не были эффективными, макролиды оказались малоэффективными [44]. К метронидазолу выработалась резистентность у актиномицетов во всем мире, поэтому данное лекарственное средство применять не следует. Чувствительность к пенициллину, амоксициллину, цефтриаксону и карбапенемам составляет у актиномицетов почти 100%, хотя при этом заболевании использование препаратов широкого спектра действия не рекомендуется, если не возник полимикробный процесс. При абсцессах в очагах поражения актиномикозом целесообразно применять линкозамиды. Например, установлено, что клиндамицин хорошо проникает в такие абсцессы [33].

Плохой результат лечения актиномикоза антибиотиками не всегда бывает обусловлен резистентностью к ним возбудителя. Это может зависеть от макроорганизма: антибиотики не могут проникнуть в воспаленные ткани из-за грубого фиброзирования таких участков, сосудистых нарушений и плохого кровоснабжения [15, 41, 44]. Несмотря на длительную терапию большими дозами антибиотиков, нередки рецидивы актиномикозов. Рецидивированию инфекции способствуют факторы риска у пациента: снижение иммунитета, постоянное лечение сопутствующих хронических заболеваний глюкокортикоидами или иммуносупрессорами, хроническая стоматологическая патология и т. д. Требуется своевременное выявление рецидива, возобновление антимикробной терапии, причем антибиотиком другой фармакологической группы и длительно.

Больные актиномикозом, наряду с антибиотикотерапией, почти всегда нуждаются в хирургической помощи. В ряде случаев это диагностические вмешательства (биопсия или пункция очага воспаления для микробиологического контроля). При абсцессах проводят их вскрытие и дренаж. Иссекают свищевые ходы и некротические ткани. При шейно-лицевой форме заболевания всем больным нужна хирургическая обработка очагов поражения, что уменьшает образование рубцовой ткани, препятствует колонизации актиномицетов, тем самым снижается продолжительность и интенсивность антибиотикотерапии, уменьшаются риски бактериальной резистентности [1, 2, 29, 35, 46]. Важно учитывать предрасполагающие факторы, чтобы предотвратить повторное заражение. Осмотр стоматологом таких больных должен стать регулярным (особенно пациентов с зубными протезами). При актиномикозе ЩЖ необходимо исключать у больных врожденные аномалии, иначе и после выздоровления рецидивы актиномикоза почти неизбежны.

## Актиномикоз — нерешенные проблемы

На сегодняшний день неясно, почему сапрофитная бактерия, являющаяся компонентом нормальной микрофлоры многих (всех!) людей, вдруг становится вирулентной. Нельзя согласиться с аргументом, что это происходит из-за иммунодефицита. Среди представленных случаев редко встречались больные после лучевой терапии, или получающие иммуносупрессивную терапию, или имеющие коморбидную патологию, характеризующуюся иммунодефицитом. По данным проанализированных публикаций, состояние иммунной системы оценивали редко. Так, упомянуто, что из шести больных только у двух при проверке был установлен иммунодефицит. Очевидно, существуют еще какие-то пока не выясненные факторы, способствующие инвазии этой бактерии. Если главный путь инфицирования эндогенный, через ротовую полость, как правило, после стоматологических вмешательств, а стоматологические кабинеты посещают почти все и дети, и взрослые, то как научиться прогнозировать возникновение актиномикоза именно у этого человека, посетившего стоматолога?

В доступной литературе нет рекомендаций по устранению иммунодефицита у больных актиномикозом (если это позволяет сопутствующая патология). Также не обсуждается вопрос об общеукрепляющем лечении, профилактике кандидоза и дисбиоза на фоне длительной и массивной антибиотикотерапии. Например, известно, что эти осложнения лечения неизбежны при применении ампициллина.

Следует стремиться к своевременной диагностике актиномикоза, хотя бы шейно-лицевой формы. По данным литературы, больным актиномикозом разных форм в 90% случаев первоначально выставлялся диагноз онкологического заболевания. Наблюдаемый нами пациент не является исключением. Проведенная ему МРТ очагов актиномикозного поражения — мягких тканей шеи и ЩЖ — убедительно доказала воспалительные изменения тканей и позволила исключить рак. Анализ описанных в публикациях случаев показал, что этот метод диагностики (а также КТ) при актиномикозе использовался несправедливо редко (точнее, почти не использовался). В результате это тоже способствовало несвоевременной диагностике актиномикоза. Онкологический диагноз снимался иногда только во время оперативного вмешательства. Ненужные операции из-за гипердиагностики рака у таких больных — не редкость. Следует признать ценным издание интернет-пособия по визуализации актиномикоза разных форм, созданного S.H. Neo et al. [36] еще в 2014 г., однако авторами не сделан упор на дифференциальную диагностику опухолей и актиномикоза с помощью МРТ.

Нельзя согласиться с тем, что симптоматика шейно-лицевого актиномикоза, да и других его форм всегда неспецифична, как указано практически во всех статьях, посвященных описанию случаев заболевания. Например, у наблюдаемого нами больного клинические проявления шейно-лицевого актиномикоза были классическими. Как можно было заподозрить рак ЩЖ при наличии яркой гиперемии кожи в области опухоли? Даже запущенный рак не сопровождается возникновением гиперемии. После указания врача-консультанта на необходимость выявления актиномикоза пациенту был поставлен диагноз АИТ, из-за чего больной отказался от антибиотикотерапии. В литературе приводится немало примеров развития тяжелых осложнений и даже актиномикотической септицемии у больных актиномикозом без лечения или при

неадекватном лечении [21, 22, 48, 49]. Очевидно, врачи недостаточно знакомы с этим заболеванием. Можно согласиться с P. Lanowy et al. [29], что у какой-то части больных актиномикоз так и не распознается, и к настоящему времени эпидемиологический показатель актиномикоза 1:300 000 населения в год устарел; заболевание, очевидно, встречается чаще.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Несмотря на редкость актиномикоза, к настоящему времени многие вопросы его патогенеза, диагностики, лечения решены, однако часть проблем, касающихся диагностики заболевания и ведения пациентов, остается нерешенной. Приходится признать, что врачи недостаточно знакомы с этим заболеванием. Таким образом, необходимо шире освещать тему диагностики и лечения актиномикоза в медицинской научной литературе. Информированность и осторожность врачей в отношении актиномикоза позволят улучшить качество диагностики и лечения данного заболевания.

## Литература

1. Бурова С.А. Актиномикоз (челюстно-лицевой и висцеральный). Врач. 2000;4:7–9. [Burova S.A. Actinomycosis (Maxillofacial and Visceral). Vrach. 2000;4:7–9 (in Russ.)].
2. Valour F, Sénéchal A, Dupieux C. et al. Actinomycosis: Etiology, Clinical Features, Diagnosis, Treatment, and Management. Infect Drug Resist. 2014;7:183–197. DOI: 10.2147/IDR.S39601.
3. Gajdacs M., Urbán E., Terhes G. Microbiological and Clinical Aspects of Cervicofacial Actinomycosis Infections: An Overview. Dent J (Basel). 2019;7(3):85. DOI: 10.3390/dj7030085.
4. Hall V. Actinomyces — Gathering Evidence of Human Colonization and Infection. Anaerobe. 2008;14(1):1–7. DOI: 10.1016/j.anaerobe.2007.12.001.
5. Benítez-Páez A., Álvarez M., Belda-Ferre P. et al. Detection of Transient Bacteraemia following Dental Extractions by 16S rDNA Pyrosequencing: A Pilot Study. PLoS One. 2013;8(3):e57782. DOI: 10.1371/journal.pone.0057782.
6. Kaldas M., Barghorn A., Schmidlin P.R. Actinomycosis as a Rare Local Manifestation of Severe Periodontitis. Case Rep Dent. 2020;2020:5961452. DOI: 10.1155/2020/5961452.
7. Бурова С.А. Актиномикоз. PMЖ. 2001;3:146. [Burova S.A. Actinomycosis. RMJ. 2001;3:146 (in Russ.)].
8. Acevedo F., Baudrand R., Letelier L.M., Gaete P. Actinomycosis: a Great Pretender. Case reports of unusual Presentations and a Review of the Literature. Int J Infect Dis. 2008;12(4):358–362. DOI: 10.1016/j.ijid.2007.10.006.
9. Wacharachaisurapol N., Bender J.M., Wang L. et al. Abdominal Actinomycosis in Children: A Case Report and Literature Review. Pediatr Infect Dis J. 2017;36(3):e76–e79. DOI: 10.1097/INF.0000000000001416.
10. Бурова С.А. Актиномикоз женских половых органов. Лечащий врач. 2004;10:26–28. [Burova S.A. Actinomycosis of the Female Genital Organs. Lechaschij Vrach. 2004;10:26–28 (in Russ.)].
11. Palmitessa V., Cuppone R., Monno R. et al. A Case Report of Esophageal Actinomycosis in an Immunocompetent Patient and Review of the Literature. New Microbiol. 2019;42(2):55–60.
12. Curi M.M., Dib L.L., Kowalski L.P. et al. Opportunistic Actinomycosis in Osteoradionecrosis of the Jaws in Patients affected by Head and Neck Cancer: Incidence and Clinical Significance. Oral Oncology. 2000;36(3):294–299. DOI: 10.1016/s1368-8375(99)00080-9.
13. Gandhi K., van der Woerd B.D., Graham E. et al. Cervicofacial Actinomycosis in the Pediatric Population: Presentation and Management. Ann Otol Rhinol Laryngol. 2022;131(3):312–321. DOI: 10.1177/00034894211021273.
14. Rodan R. Unusual Presentation of Actinomycosis misdiagnosed as Severe Periodontal Destruction. J RMS. 2012;9(1):53–56.
15. Bonfond S., Cattroux M., Melenotte C. et al. Clinical Features of Actinomycosis. Medicine. 2016;95(24):e3923. DOI: 10.1097/MD.0000000000003923.
16. Li J., Li Y., Zhou Y. et al. Actinomyces and Alimentary Tract Diseases: A Review of Its Biological Functions and Pathology. BioMed Res Int. 2018;2018:3820215. DOI: 10.1155/2018/3820215.
17. Matsuda K., Nakajima H., Khan K.N. et al. Preoperative Diagnosis of Pelvic Actinomycosis by Clinical Cytology. Int J Womens Health. 2012;4:527–533. DOI: 10.2147/IJWH.S35573.
18. Westhoff C. IUDs and Colonization or Infection with Actinomyces. Review Contraception. 2007;75(6 Suppl):48–50. DOI: 10.1016/j.contraception.2007.01.006.

Полный список литературы Вы можете найти на сайте <http://www.rmj.ru>