

ХРОМОМИКОЗ — ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ; СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ

Р.А. Аравийский, Л.П. Котрехова, С.В.Скрек

НИИ Медицинской микологии им. П.Н. Кашкина, ГОУ ДО СПб МАПО, Санкт-Петербург, Россия

© Коллектив авторов, 2004

Хромомикоз — глубокий микоз кожи, характеризующийся бородавчатыми разрастаниями и узлами, склонными к распаду. В патогенезе заболевания большое значение придается предшествующей травме кожи, а также попаданию в рану почвы с находящимися в ней возбудителями. Дальнейшее распространение возбудителя в организме происходит преимущественно лимфогенно. Через несколько месяцев на месте внедрения возбудителя возникает небольшой бугорок. Затем в ближайшей окружности бугорка появляются новые элементы. Как правило, формируются папилломатозно-веррукозные образования. Гистопатологически процесс характеризуется псевдоэпителиоматозными разрастаниями эпидермиса, окружающими микроабсцессы-гранулемы, содержащие тканевые формы гриба. Течение хромомикоза обычно спокойное, медленное. Редким осложнением хромомикоза является элевантиаз.

Ключевые слова: Cladosporium, Phialophora, Rhinocladiella, склеротические клетки, тканевые формы, хромомикоз

CHROMOMYCOSIS — APPROACHES TO DIAGNOSIS; CASES FROM PRACTICE

R.A. Aravijskiy, L.P. Kotrekhova, S.V. Scryek

Kashkin Research Institute of Medical Mycology, SPb MAPE, Saint Petersburg, Russia

© Collective of authors, 2004

Chromomycosis – a skin deep mycosis is characterized by formation of warty cutaneous nodules with possible destruction. The fungi – causative agents of chromoblastomycosis penetrate into the tissue after trauma usually. The late spreading occurs across lymphatic drainage. Some month later on the site of inoculation appears the new little nodules. As a rule there are papillomatous and verrucoses formation. Histopathologically chromomycosis is characterized by pseudoepitheliomatous vegetation of epidermis surrounding microabscesses-granulomas included the tissue formed of fungi. The course of chromomycosis is slow. Elephantiasis is a rarely complication of this disease.

Key words: chromomycosis, Cladosporium, Phialophora, Rhinocladiella, sclerotic bodies, tissue forms

Хромомикоз — заболевание, вызываемое тёмно-окрашенными грибами из группы (фео)гифомицетов, представители которого широко распространены в окружающей среде (земле, гниющей древесине, соломе и т. п.) [1–3]. Инфицирование происходит в результате проникновения возбудителя в кожу во время или вскоре после травмы. Для возникновения хромомикоза нет необходимости в иммуносупрессивном состоянии организма человека. Поражение ограничено, как правило, кожей и подкожной клетчаткой. Чаще поражаются нижние конечности. Но могут быть поражены руки, кожа груди и живота, кожа лица. Течение хромомикоза без лечения — хроническое, с постепенным прогрессированием. Описаны редкие случаи поражения головного мозга и внутренних органов [4].

Первичный очаг поражения появляется на коже в месте внедрения возбудителя в виде шелушащегося бугорка или узла застойно-красного цвета. Со временем, часто — спустя месяцы или годы — рядом появляются новые узлы. Постепенно очаг поражения увеличивается в размере и приобретает вид растущих бляшек с веррукозно-папилломатозными разрастаниями на поверхности. Между бляшками могут располагаться островки здоровой кожи. Поверхность бляшек покрыта чешуйко-корками, образовавшимися при высыхании гнойно-геморрагического экссудата. Нередко опухолевидные разрастания приобретают вид цветной капусты, легко травмируются, кровоточат, нагнаиваются и изъязвляются. На месте разрешившихся очагов образуются грубые гипертрофированные рубцы, напоминающие келоидные. Инфекция распространяется по лимфатическим сосудам и путем аутоинокуляции. Очаги поражения имеют эксцентричный рост, достигают 10–20 см в диаметре, могут охватывать всю голень или стопу. В запущенных случаях развивается лимфедема пораженной конечности, слоновость.

Нам представляется правомерной классификация Carrion, высказанная еще в 1950 году [2] и претерпевшая затем несущественные изменения. Насчитывают пять основных клинических вариантов хромомикоза:

- 1) узелковый; эритематоидные папулы, иногда с чешуйчатой поверхностью; это начальный тип поражения;
- 2) опухолевидный; крупные узелковые образования с папилломатозной или дольчатой поверхностью, часто покрытые бурными корко-чешуйками; возможна выраженная вегетация;
- 3) бородавчатый (веррукозный); высыпания напоминают вначале вульгарные бородавки;
- 4) чешуйчатый гиперкератотический; плоские очаги инфильтрации различного размера и формы, иногда с папилломатозными разрастаниями;
- 5) рубцовый; характеризуется атрофическими склеротическими участками в центре очагов и наличием по периферии свежих высыпаний; форма очагов поражения — кольцевидная или дугообразная.

Согласно данной классификации допускают возможность одновременного существования очагов поражения различных типов и их последовательную трансформацию.

Диагноз хромомикоза ставят на основании характерной клинической картины, микроскопического и, желательно, исследования патологического материала (чешуек, корок, гноя). В диагностически сложных случаях необходимо проведения патоморфологического исследования.

Диагноз хромомикоза подтверждают наличием в исследуемых субстратах (чешуйках, гистологических срезах) тканевой формы гриба в виде так называемых склеротических клеток, «фумаго» или темных телец [5] (Рис. 1 а, б).

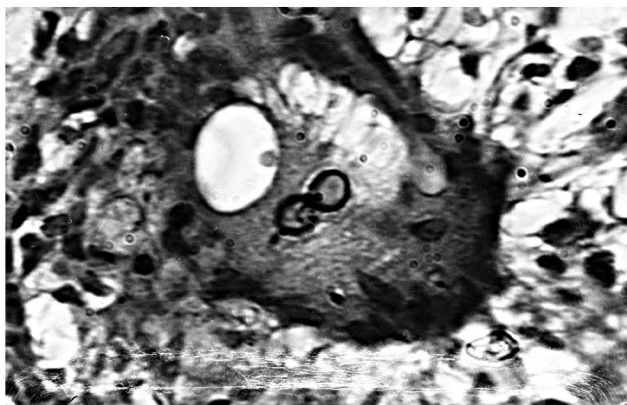


Рис. 1а. Тканевые формы *Fonsecaea pedrosoi* — «темные тельца», склеротические клетки, окраска: гематоксилин и эозин (увел. 90×10)

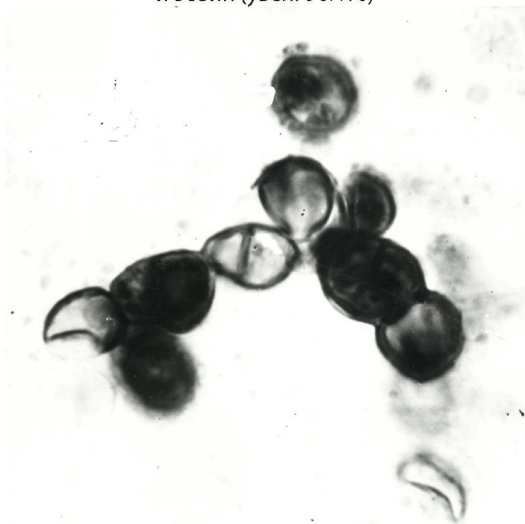


Рис. 1б. Тканевые формы возбудителя хромомикоза: склеротические клетки

Они представляют собой округлые темнопигментированные клетки с двухконтурной стенкой, делящиеся поперечной перегородкой на две или три части. Тканевые формы никогда не почкуются. При культивировании чешуек, биоптатов на среде Сабуро появляется медленно растущая колония (2–3 недели) от оливково-зеленого до черного цвета (Рис. 2).

Патоморфологические изменения при хромомикозе характеризуются выраженным гиперкератозом,

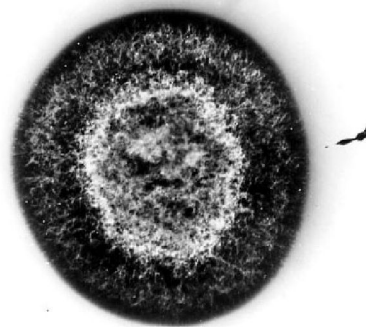


Рис. 2. Колония культуры *Fonsecaea pedrosoi* — возбудитель хромомикоза

псевдоэпителиальной гиперплазией эпидермиса интродермальными микроабсцессами, содержащими темноокрашенные сферические тельца. В дерме наблюдают гнойное и гранулематозное воспаление с инфильтрацией гистиоцитами, гигантскими и плазматическими клетками; внутридермальные абсцессы. Выделяют три основных вида возбудителей: *Fonsecaea pedrosoi*, *Phialophora verrucosa*, *Fonsecaea compacta*. Все три вида микромицетов дают макроскопически сходные колонии. Различаются эти грибы при микроскопии по способам спороношения: тип *Cladosporium*, тип *Phialophora* и тип *Rhinocladiella* (Рис. 3).

1-й тип — *Cladosporium/Hormodendron*. Споруляция происходит на конидионосцах, отходящих от вегетативного мицелия. На дистальном конце образуются две и более конидий, из них, в свою очередь, появляются вторичные конидии, затем третичные и т.д. Формируются длинные цепочки конидий. Гифы мицелия, конидионосцы и конидии имеют цвет темно-оливковый до коричневого. Этот тип споруляции характерен для *Fonsecaea pedrosoi* — возбудителя хромомикоза в странах Европы, включая Россию.

2-й тип — *Phialophora*. При этом типе споруляции образуются фиалиды, расположенные вдоль мицелия или терминально. Вокруг отверстия на вершине фиалиды имеется загнутый «воротничок». Конидии формируются на дне фиалиды и выбрасываются через шейку, сосредотачиваясь гроздьями вокруг фиалиды (бластический тип конидионосца). Этот тип споруляции характерен для *Phialophora verrucosa* — возбудителя хромомикоза в странах Южной Америки и США.

3-й тип хромомикоза — *Rhinocladiella/Acreteca*. Конидионосцы — простые, неотличимые от вегетативного мицелия. Овальные конидии продуцируются непосредственно на концах и вдоль конидионосца. Конидии простые, не почкуются и не формируют цепочек. Мицелий, конидионосцы и конидии зеленовато-коричневого цвета. Этот тип споруляции характерен для *Fonsecaea compacta* — редкого возбудителя хромомикоза в различных частях света. Следует подчеркнуть, что для *Fonsecaea pedrosoi* (наиболее частого возбудителя в России) возможны все три типа споруляции при явном преобладании типа *Cladosporium*.

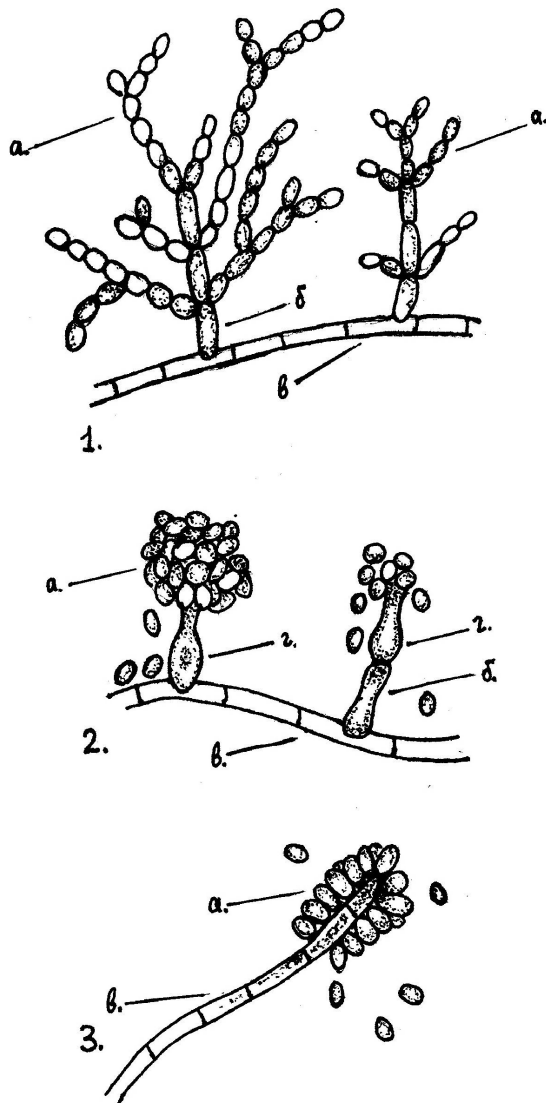


Рис. 3. Типы споруляции возбудителей хромомикоза.

1) тип *Cladosporium* 2) тип *Phialophora*,
3) тип *Rhinocladiella* (*Acrotesca*),

а — цепочки конидий, продуцируемых акропетально,
б — конидеоносцы, в — вегетативный мицелий

Представляем два случая хромомикоза у больных, поступивших в институт медицинской микологии им. П.Н. Кашкина.

Больной Т., 46 лет, поступил в клинику 06.11.2003 г. с жалобами на плотное образование в области правой ягодицы, сопровождающееся незначительным зудом. Считает себя больным с 1972 года. Обращался к дерматологу по месту жительства. Диагноз не был поставлен, лечение получал в виде дерматоловой и стрептоцидовой мази. Очаги поражения в области ягодицы продолжали экстенсивно распространяться. При очередном обращении в КВД была выполнена биопсия очага и поставлен диагноз туберкулеза кожи. В течение 4 месяцев получал лечение препаратами фтивазида, пиразимида, стрептомицина. Патологический процесс продолжал прогрессировать. В 1997 году был госпитализирован с тем же диагнозом и получал лечение по той же схеме. При поступлении в НИИ им. Кашкина патологический процесс локализован в правой ягодичной области, где на фоне неизменной кожи обнаруживали мно-

жественные сливающиеся очаги с папилломатозными разрастаниями размером 13 см, багрово-синюшного цвета с бурыми корками по поверхности (Рис. 4.).



Рис. 4. Больной Т.

Пациент отрицает травму, предшествующую возникновению очагов на коже ягодиц. Работает водителем. Постоянный контакт с маслами и органическими растворителями в течение 22 лет. Из перенесенных заболеваний отметил гепатит в 1968 г., хронический пиелонефрит — с 1969 г., язву двенадцатиперстной кишки и желудка с 1969 года. Клинический анализ крови от 10.11.2003; Hb — 128 г/л, эр. — $4,2 \cdot 10^{12}$, цв. пок. — 0,91, л. — $6,1 \cdot 10^9$ г/л; с. — 63%; э. — 3%; лимф. — 32%; мон. — 2%; СОЭ — 6 мм/час. Биохимический анализ крови от 11.11.2003 г.: сахар — 3,3 ммоль/л; билирубин — 11,2 ммоль/л; АЛТ — 30 МЕ/л. Общий анализ мочи от 11.11.2003 г.: уд.вес — 1020, рН — 5,0; белок — отриц., глюкоза — отриц.; эпителий плоский — ед. в п/зр.; цилиндры — 0; бактерии — 0. При микроскопическом анализе чешуек из очага поражения обнаружены темные «склеротические» тельца, группирующиеся по несколько клеток, диаметром 8–10 мкм. При патоморфологическом исследовании биоптата отметили мощные псевдо-эпителиоматозные разрастания с митозами в базальном слое. В дерме и, частично, в подкожной клетчатке были обширные эпителиоидно-клеточные гранулемы с гигантскими многоядерными клетками типа Лангерганса и типа инородных тел. Местами формировались микроабсцессы, окруженные фиброзной прослойкой и поясом эпителиоидных клеток. В центре микроабсцессов были четко видны тканевые формы гриба — темноокрашенные округлые клетки, делящиеся перегородкой на две, иногда на три части (Рис. 5.). Как правило, они располагались группами по 5–6 клеток. При высева на агар Сабуро получен рост темноокрашенного гриба с типом споруляции *Cladosporium*, *Rhinocladiella*, реже — *Phialophora*, который отнесен к виду *Fonsecaea pedrosoi*.

Больной М., 76 лет, поступил в клинику с жалобами на опухоль левой голени. Считает себя больным с 1983 года, когда обратил внимание на «гноинчик» (со слов больного) на передней поверхности голени. Предшествующих травм в месте очага не помнит. После самостоятельного удаления отметил появление подобных очагов на том же месте. Произошло обострение после переохлаждения и мацерации кожи. Лечился самостоятельно спиртовым рас-

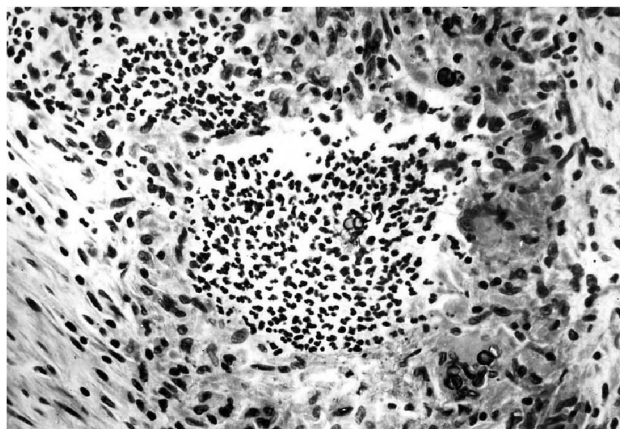


Рис. 5. Микроабсцесс-гранулёма при хромомикозе. Тёмноокрашенные тканевые формы гриба (увелич. 20×7) среди распадающихся лейкоцитов



Рис. 6. Больной М.

твором йода без клинического эффекта. В 1999 году обратился к дерматологу по месту жительства и с подозрением на туберкулез кожи был направлен в тубдиспансер, где был поставлен диагноз хромомикоза. В Санкт-Петербургском медицинском университете диагноз был подтвержден; лечение получал в виде курса термотерапии. Клинического эффекта не было. С 17.07.2000 г. находился на лечении в городском кожно-венерологическом диспансере. Диагноз подтверждён, лечение не получал. При поступлении в НИИ медицинской микологии был обнаружен очаг на передней с переходом на заднюю поверхность левой голени (Рис. 6.).

Очаг — 20×5 см, полициклического очертания, с папилломатозно-веррукозными разрастаниями синюшного цвета, покрытыми серозными корочками, плотными при пальпации, безболезненными. В анамнезе — с 1979 года сахарный диабет 2 типа, с 1994 года — туберкулез левой почки, хронический холецистит, хронический панкреатит, ИБС. Клинический анализ крови от 20.01.2004 г.: Нb — 135 г/л, эр. — $4,5 \cdot 10^{12}$, цв. пок. — 0,9, л. — $4,8 \cdot 10^9$ л, с. — 38%, э. — 1%, лимф. — 56%, мон. — 2%, СОЭ — 6 мм/час. Биохимический анализ крови от 20.01.2004 г.: сахар — 4,9 ммоль/л, билирубин — 11,4 ммоль/л, АЛТ — 25 МЕ/л, АСТ — 9 МЕ/л. Общий анализ мочи от 20.01.2004 г., уд. вес — 1020, рН — 5,0, белок — отриц., глюкоза — 34,6 ммоль/л, эпителий плоский — ед. в п/зр., эритроциты — 0, бактерии — 0. При микроскопическом исследовании гиперкератотического материала обнаружены темные склеротические клетки, разбросанные небольшими скоплениями в нескольких полях зрения. При патоморфологическом изучении биоптата получена картина, сходная с таковой у первого пациента. Отмечены псевдоэпителиоматозные разрастания, охватывавшие участки гранулёмы, содержавшие темноокрашенные тканевые формы гриба. Местами формировались микроаб-

сцессы. При высеве на агар Сабуро получен рост культуры темноокрашенного гриба с двумя типами спорulating — *Cladosporium Rhinocladiella* с преобладанием *Cladosporium*, в связи с чем возбудитель был идентифицирован как *Fonsecaea pedrosoi*.

Хромомикоз — сравнительно редкое заболевание в практике дерматолога. Как правило, врачи не ставят диагноз в течение многих лет, хотя все основные признаки (клинические и лабораторные) имеют место. Чаще всего, на основании биопсийного материала предполагают туберкулез кожи, кожный рак, хроническую пиодермию. Врачи и лабораторные работники не обращают внимания на темноокрашенные тканевые формы гриба, которые часто и четко видны при любых методах окраски патологического материала и в гистологических срезах. К тому же не предпринимаются попытки выделить культуру.

Хромомикоз необходимо дифференцировать с кожными проявлениями других глубоких микозов, таких как Северо-американский бластомикоз, кокцидиоидоз, которые также характеризуются выраженными псевдоэпителиоматозными разрастаниями эпидермиса вокруг очагов гранулемы, содержащих возбудители [7]. Эти грибковые заболевания эндемичны для стран американского континента, но могут быть и в России. Наконец, следует проводить дифференциальную диагностику с мицетомами, с лейшманиозом и третичным сифилисом, не забывая и о клинико-гистологическом сходстве очагов хромомикоза с узловатой язвенно-вегетирующей бромодермой. В описанных нами случаях привлекает внимание тот факт, что оба больных отрицают травму, как начало заболевания. По-видимому, для заражения хромомикозом человека достаточно микротравмы, не замеченной больным.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аронсон В.Б. Некоторые особенности патогенеза хромомикоза и их изменения под влиянием гидрокортизона: дисс... канд. мед. наук — Л., 1970.
2. Carrion A. L. Chromoblastomycosis // Ann. New York Acad. Sci. — 1950. — Vol.50. — P.1255-1282.
3. Тимоховский Ю. А. Клиника этиология и патогенез хромомикоза: дисс... канд. мед. наук — Л., 1962.

4. *Azulay R.D. and Serruya J.* Hematogenous dissemination in chromoblastomycosis. Report of a generalized case //Arch. Dermatol. – 1967. – Vol. 95. – P. 57 – 60.
5. *Woods G. L. Schnadig V. J.* Histopathology of Fungal Infections/ In: Clin. Mycology. – 2003. – P. 80-95.
6. *Mc Ginnis M. R.* Chromoblastomycosis and phaeohyphomycosis: new concepts, diagnosis and mycology // J. Am. Acad. Dermatol. – 1983. — Vol 8.- P. 1.
7. *Kwon-Chung K. J., Bennett J.E.* Medical Mycology.- Philadelphia,1992.

Поступила в редакцию журнала 15.09.04

Рецензент:

