УДК 616-002.828

РАСПРОСТРАНЕННАЯ ФОРМА АБДОМИНАЛЬНОГО АКТИНОМИКОЗА (СЛУЧАЙ КЛИНИЧЕСКОГО НАБЛЮДЕНИЯ)

А.К. Мирзабалаева, Ю.В. Долго-Сабурова, Н.Н. Климко

НИИ медицинской микологии им. П.Н.Кашкина Санкт-Петербургской медицинской академии последипломного образования, Россия

© Коллектив авторов, 2003

Абдоминальный актиномикоз – одна из часто встречающихся форм висцерального актиномикоза. Диагноз, как правило, устанавливается поздно, на этапе оперативного вмешательства, иногда являясь случайной находкой при гистологическом исследовании удаленных органов и тканей. В данной работе представлен случай успешного лечения распространенной формы абдоминального актиномикоза с поражением матки, маточных труб, яичников, а также большого сальника. Диагноз был установлен на основании обнаружения актиномикотических друз при гистологическом исследовании органов и тканей, удаленных в ходе оперативного вмешательства. Пациентка получала непрерывную антибактериальную терапию препаратами пенициллинового ряда в течение десяти месяцев.

Ключевые слова: актиномицеты, актиномикоз, актиномикотическая друза

THE COMPLICATED FORM OF ABDOMINAL ACTYNOMYCOSIS (CASE REPORT)

A.K. Mirzabalaeva, Yu.V. Dolgo-Saburova, N.N. Klimko

Kashkin Research Institute of Medical Mycology, Saint Petersburg Medical Academy of Postgraduate Education, Saint Petersburg, Russia

© Collective of authors, 2003

Abdominal actinomycosis is one of the common forms of visceral actinomycosis . Usually the diagnosis is established late, at a stage of surgical intervention, sometimes being a casual find at histological examination. In this article the case of successful treatment of the complicated form of abdominal actinomycosis with affection of the uterus, adnexa, and also the omentum maius is represented. The diagnosis was determined on the basis of the detection of actinomycotic drusen at histological research of organs removed during the operation. An antibacterial therapy by penicillins was prescribed for ten months.

Key words: Actinomyces, actinomycoses, actinomycotic rosettes of granules (drusen).

ВВЕДЕНИЕ

Абдоминальный актиномикоз — хроническое прогрессирующее воспалительное заболевание, причиной которого являются грам-положительные бактерии из семейства *Actinomycetaceae.* Актиномицеты — представители нормобиоты ротовой полости, слепой кишки, червеобразного отростка, влагалища и цервикального канала. Одной из самых частых причин распространенного актиномикотического процесса с поражением органов брюшной полости и малого таза у женщин считается длительное нахождение в полости матки внутриматочного контрацептива (ВМК). В ряде случаев клинические симптомы актиномикоза идентичны при онкопатологии органов брюшной полости и малого таза, в связи с чем необходимо проведение дифференциально-диагностических мероприятий. В данной статье представлен случай распространенного актиномикоза с поражением большого сальника, матки, маточных труб, яичников и, предположительно, мочевого пузыря.

Описание клинического случая

Больная Б.,58 лет, обратилась в клинику НИИ медицинской микологии 16.12.2002г. При первичном осмотре предъявляла жалобы на выраженную слабость, апатию, отсутствие аппетита, значительную потерю массы тела. Температура тела была в пределах нормы.

Анамнез заболевания: в июле 2002 года появились жалобы на слабость, апатию, отсутствие аппетита, обильные выделения из половых путей. В течение месяца указанные симптомы постепенно нарастали, пациенткой была зафиксирована прогрессирующая потеря массы тела (20 кг в течение месяца), появились постоянные тянущие боли внизу живота. Обратилась к терапевту по месту жительства. При обследовании были выявлены изменения показателей результатов клинического и биохимического анализов крови — снижение уровня гемоглобина до 97 г/ л, ускорение СОЭ до 50 мм/ ч, возрастание уровней глюкозы в крови натощак до 12 ммоль/ л. Через месяц после появления первых симптомов заболевания больная была проконсультирована гинекологом. При бимануальном исследовании было выявлено объемное образование в полости малого таза; в связи с подозрением на наличие неопластического процесса, она была направлена на консультацию к онкогинекологу. Было рекомендовано оперативное лечение, которое пришлось отложить в связи с декомпенсацией сахарного диабета. После нормализации уровня гликемии больную госпитализировали в гинекологическое отделение онкологического диспансера Санкт-Петербурга. 04.11.2002г. (через четыре месяца после появления клинических симптомов заболевания) было проведено плановое оперативное вмешательство в объеме субтотальной

гистерэктомии, двухсторонней аднексэктомии, аппендэктомии, резекции большого сальника, наложения сигмостомы. Послеоперационный период протекал без осложнений. Заживление послеоперационной раны — первичным натяжением. Со слов больной, во время пребывания в стационаре в течение семи суток получала антибактериальную терапию парентерально, внутривенные инфузии солевых растворов, железосодержащие препараты *per os* (данные о лечении в выписных документах не представлены). Больная была выписана на четырнадцатые сутки после операции в удовлетворительном состоянии. При гистологическом исследовании удаленных органов и тканей данных за неопластический процесс не получено, в препаратах из матки, маточных труб, яичников обнаружены множественные актиномикотические друзы. Пациентка была направлена на консультацию в НИИ медицинской микологии для уточнения диагноза и решения вопроса о дальнейшей тактике ведения.

При повторном изучении гистологических препаратов диагноз актиномикоза гениталий был подтвержден (исследование выполнил проф. Р.А. Аравийский). Учитывая распространенную форму актиномикотического процесса и состояние пациентки, ей была рекомендована госпитализация. По семейным обстоятельствам пациентка не смогла начать лечение в стационаре немедленно, в связи с чем ей была назначена пероральная специфическая антибактериальная терапия: амоксициллин по 500 мг 4 раза в сутки амбулаторно. На фоне лечения больная отметила улучшение общего самочувствия, аппетита, прибавку массы тела на четыре килограмма. Через три недели, 09.01.2003 г., пациентку в плановом порядке госпитализировали в клинику НИИ медицинской микологии для проведения дальнейшего лечения.

Анамнез жизни: родилась в 1944 году в г. Ленинграде. Перенесенные заболевания: в детском возрасте — ветряная оспа, эпидемический паротит. Простудные заболевания 1–2 раза в год. В 1972 году перенесла острую гонорею. В 1991 году — гепатит А. В августе 2002 г. установлен диагноз сахарного диабета II типа. Получает сахароснижающие препараты, соблюдает необходимую диету. С 1997 года страдает гипертонической болезнью Ia стадии, гипотензивную терапию постоянно не получает.

Менархе — в 15 лет, в дальнейшем менструальный цикл был регулярным, без существенных особенностей. В анамнезе — семь беременностей, из них двое срочных родов и пять медицинских абортов без осложнений. Менопауза с 45 лет. В перименопаузальном периоде не отмечала проявлений климактерического синдрома. С 1976 года до момента оперативного вмешательства (в течение 26 лет) в полости матки находился внутриматочный контрацептив.

Данные объективного исследования при поступлении: общее состояние удовлетворительное, телосложение нормостеническое, удовлетворительного питания, рост 156 см, вес 54 кг. Сознание ясное. Кожные покровы и видимые слизистые оболочки нормальной окраски, без патологических высыпаний. Тургор несколько снижен, имеется сухость кожи в области голеней, локтевых и коленных сгибов. Подчелюстные, шейные, подмышечные, паховые лимфатические узлы не увеличены.

Пульс — 70 ударов в минуту, ритмичный, симметричный, удовлетворительного наполнения. АД — 130/80 мм рт. ст. При перкуссии границы относительной сердечной тупости в пределах нормы. При аускультации тоны сердца ясные, ритмичные. При перкуссии над всей поверхностью легких определяется легочный тон. Дыхание везикулярное, хрипов нет. Живот мягкий, безболезненный при глубокой пальпации. В левой подвздошной области имеется сигмостома. Печень не увеличена, край ровный, безболезненный, эластической консистенции, не выступает из-под реберной дуги. Селезенка не пальпируется, перкуторно не увеличена. Почки также не пальпируются, симптом поколачивания по пояснице отрицательный с обеих сторон. Щитовидная железа не увеличена, клинических признаков нарушения ее функции не выявлено. Молочные железы мягкие, безболезненные, без очаговых изменений, отделяемого из сосков нет. Дизурических явлений нет. Сигмостома функционирует.

При гинекологическом осмотре — наружные половые органы развиты правильно. Слизистые оболочки вульвы, влагалища, эктоцервикса бледно-розовые, несколько истончены, с усиленным сосудистым рисунком, без признаков воспаления и видимых патологических изменений. Выделений из цервикального канала нет. При бимануальном исследовании культя шейки матки небольшая, плотная, несколько ограничена в подвижности, безболезненная. Влагалищные своды глубокие, не нависают. Инфильтративных образований в полости малого таза нет. Пальпация стенок таза безболезненная, вены таза обычной плотности.

Результаты лабораторного и инструментального обследования.

Клинический анализ крови от 10.01.2003 г.: Hb. — 112 г/л, эр. — $3{,}9\times10^{12}$/ л, цв. пок. — 0,86, л. — $7{,}5\times10^{9}$/л, п. — 1%, с. — 57%, э. — 1%, лимф.— 40%, мон. — 1%, СОЭ — 28 мм/ ч.

Биохимический анализ крови от 10.01.2003 г.: белок — 72 г/ л, глюкоза натощак — 3,6 г/ л, билирубин — 6,0 мкмоль/ л, АлТ — 20 ЕД/ л, АсТ — 13 ЕД/ л.

Общий анализ мочи от 10.01.2003 г.: цвет — соломенно-желтый, прозрачная, относительная плотность — 1010, pH — 5,5, эпителий плоский — единичный в полях зрения, лейкоциты — 0–1–1 в полях зрения, оксалаты — большое количество.

Микроскопическое исследование материала: из слизистой оболочки уретры — плоский эпителий, 10–15 лейкоцитов в поле зрения; из слизистой оболочки цервикального канала — метаплазированный эпителий, до 40 лейкоцитов в поле зрения; из слизистой оболочки влагалища — атрофический тип мазка, в поле зрения скопления лейкоцитов, единичные бластоспоры грибов рода *Candida.*

Посев отделяемого из влагалища: рост *Staphylococcus aureus* —2000 КОЕ/ тампон, *Corynebacterium* spp. — 5000 КОЕ/ тампон, актиномицеты не обнаружены.

В посевах отделяемого из зева, влагалища, цервикального канала от 10.01.2003 г.: роста дрожжеподобных грибов нет. Результаты исследования кала на грибы рода *Candida* отрицательные.

Гистологическое исследования операционного материала от 17.12.2002 г.: В препаратах миометрия, яичников,

маточных труб множественные гнойные очаги и очаги гранулематозного воспаления, множественные друзы актиномицетов. В препарате большого сальника — признаки хронического воспаления, единичные актиномикотические друзы, аппендикс — без особенностей.

УЗИ органов брюшной полости от 15.01.2003 г. Желчный пузырь не увеличен, 2,5×7,2 см, стенки уплотнены, не утолщены, конкременты не определяются. Печень не увеличена, размеры на верхней границе нормы, акустическая плотность умеренно повышена. Очаговых уплотнений нет. Сосудистый рисунок не изменен. Воротная вена не расширена, 1,0 см. Внутрипеченочные и внепеченочные протоки не расширены. Холедох — 0,3 см. Нижняя полая вена не расширена, 1,4 см. Поджелудочная железа не увеличена, головка — 2,2 см, тело — 1,3 см, хвост — 1,8 см. Контуры ровные, акустическая плотность умеренно повышена. Очаговых изменений нет. Панкреатический проток не расширен. Конкременты не определяются. Селезеночная вена — 0,7 см, не расширена. Селезенка не увеличена, 9,1×5,4 см, сосудистый рисунок не изменен, очаговых изменений нет. Заключение: умеренное изменение печени и поджелудочной железы. Хронический холецистит.

Компьютерная томография (КТ) органов малого таза от 20.01.2003 г. Исследование органов малого таза выполнено с шагом и толщиной срезов 10 и 5 мм без внутривенного контрастирования. Заключение: состояние после субтотальной гистерэктомии, двухсторонней аднексэктомии, аппендэктомии и резекции большого сальника, наложения сигмостомы.

Мочевой пузырь заполнен на ½ объема. Имеется локальная деформация и утолщение передне-верхней стенки мочевого пузыря на протяжении 30 мм. На этом же уровне определяется гиперденсивное образование на широком основании, с неровным контуром толщиной 17 мм. Клетчатка полости таза над мочевым пузырем деформирована, тяжиста за счет послеоперационных рубцовых изменений.

Определяется культя матки размерами 32×47 мм с четким контуром. Прямая кишка дифференцируется отчетливо; параректальная клетчатка свободна, увеличенных лимфатических узлов и свободной жидкости в полости малого таза за маткой не выявлено. Костно-деструктивные изменения не обнаружены.

Заключение: послеоперационная деформация клетчатки полости таза; подозрение на новообразование передней стенки мочевого пузыря (Рис.1).

Рис. 1. Компьютерная томограмма от 20.01.2003 г. Деформация, утолщение стенки мочевого пузыря, образование на широком основании, толщиной 17 мм (указано стрелкой).

После получения данных КТ пациентка проконсультирована урологом; для уточнения природы образования стенки мочевого пузыря была направлена для выполнения цистоуретроскопии в урологическое отделение Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им акад. И.П. Павлова. По независящим от нас причинам больная смогла выполнить исследование только после выписки из стационара.

Клинический диагноз основной: Распространенная форма абдоминального актиномикоза с поражением матки, маточных труб, яичников, большого сальника от 04.11. 2002 г.

Сопутствующие: Новообразование мочевого пузыря. Сахарный диабет II типа. Фаза компенсации. Гипертоническая болезнь 1а стадии.

Постменопаузальный период. Атрофический вагинит.

Осложнения: Сигмостома.

С 09.01.2003 пациентка получала лечение натриевой солью бензилпенициллина в дозе 10.000.000 МЕ в сутки в течение двух недель; препарат вводили каждые четыре часа, 5.000.000 МЕ внутривенно один раз в сутки и по 1.000.000 МЕ внутримышечно пять раз в сутки. Больная переносила лечение хорошо, побочных реакций не отмечено. Выписана в удовлетворительном состоянии, с рекомендацией продолжить прием антибактериальных препаратов. Пациентке был назначен амоксициллин в дозе 2 г/ сутки энтерально.

Через пять недель после начала специфического лечения пациентке была выполнена цистоуретроскопия.

Цистоуретроскопия от 13.02.2003 г.: мочевой пузырь обычной емкости, не деформирован, слизистая его бледно-розовая, устья мочеточников симметричны, щелевидной формы, перистальтируют. Патологических изменений мочевого пузыря и признаков давления извне не выявлено. Заключение: патологических изменений мочевого пузыря не выявлено.

Таким образом, зафиксированные при КТ изменения стенки мочевого пузыря не подтверждены в ходе эндоскопического исследования. Вполне вероятно, что имевшееся образование было проявлением специфического актиномикотического процесса. При динамическом КТ исследовании от 16.05.2003 г. изменений в стенке мочевого пузыря не выявлено (Рис. 2).

Рис. 2. Компьютерная томография от 16.05.2003 г. Отсутствие изменений в мочевом пузыре через пять месяцев непрерывной антибактериальной терапии.

С учетом распространенности актиномикотического процесса и предстоящего реконструктивного хирургического лечения, продолжительность курса антибакте-

риальной терапии составила десять месяцев. Результаты клинического и биохимического анализов крови больной на протяжении всего курса лечения были в пределах нормы, побочных реакций при приеме лекарств не отмечено. Больная подготовлена к плановому оперативному вмешательству с целью восстановления целостности кишечной трубки.

ОБСУЖДЕНИЕ

Актиномикоз протекает, как правило, в виде хронического гранулематозного воспалительного процесса с поражением различных органов и систем [1–3]. Возбудители актиномикоза — условно-патогенные микроорганизмы, которые являются представителями нормобиоты ротовой полости, слепой кишки, червеобразного отростка, влагалища и цервикального канала. Чаще других из биосубстратов выделяют следующие виды: *A. israelii, A. gerencseriae, A. naeslundii, A. odontolyticus, A. meyeri, A. pyogenes.* Наиболее патогенным видом из них является *A. israelii* [4,5].

Причиной возникновения заболевания является снижение резистентности макроорганизма и нарушение динамического равновесия между микро- и макроорганизмом. К факторам риска развития актиномикоза органов брюшной полости и малого таза у женщин относят: длительно текущие хронические воспалительные заболевания матки и придатков, осложненные аборты, роды, лечебно-диагностические внутриматочные вмешательства, вторичные осложнения после аппендэктомии, одонтогенные очаги инфекции [6–9]. Особую роль в возникновении и хроническом течении инфекции половых органов играет внутриматочный контрацептив (ВМК), особенно — при нарушении длительности его нахождения в полости матки. В цервикальном канале у женщин, длительно использующих ВМК, актиномицеты обнаруживают в 87% случаев [10]. Нахождение инородного тела в полости матки и цервикальном канале способствует нарушению естественных механизмов иммунной защиты, а также появлению микроэрозий и перифокальной воспалительной реакции [11–15]. Известны случаи, когда длительность нахождения ВМК была более 20 лет [16]. При изучении нами факторов риска возникновения актиномикоза, наибольшую прогностическую ценность имел фактор длительного пребывания ВМК [8]. В представленном случае внутриматочный контрацептив находился у пациентки в течение 26 лет.

Особенностью висцеральных локализаций актиномикоза также является их поздняя диагностика. Клинические симптомы заболевания неспецифичны, могут имитировать проявления онкопатологии, как в данном случае, или хронические воспалительные заболевания неспецифической этиологии [17,18]. В 95% случаев диагноз устанавливается уже после операции, при гистологическом исследовании удаленных органов и тканей на основании выявления тканевой формы актиномицетов — актиномикотической друзы [3,8]. Бактериологический метод, цель которого — выделение культур актиномицетов и их видовая идентификация, при висцеральных формах актиномикоза имеет меньшую практическую ценность, так как патологический очаг зачастую мало доступен для исследования. В этой связи применение инвазивных методов диагностики — трансвагинального дренирования, лапароскопии, лапаротомии может способствовать получению патологического материала для бактериологического исследования, выполнение которого требует определенного лабораторного оснащения и должно проводиться с использованием современных тест — систем для диагностики анаэробных видов актиномицетов [5].

Для уточнения распространенности актиномикотического процесса большое значение имеет использование современных методов диагностики — сонографическое исследование, компьютерная и магнитно-резонансная томографии. Кроме того, эти методики позволяют контролировать эффективность лечения [6,7,19].

В представленном случае у больной, помимо поражения матки, маточных труб, яичников и большого сальника, имело место еще и изменение стенки мочевого пузыря с формированием образования. Нам не удалось убедительно доказать актиномикотическую этиологию процесса в мочевом пузыре, однако косвенные признаки (отсутствие изменений стенки мочевого пузыря при цистоскопии, положительная динамика результатов КТ-исследования после пяти месяцев непрерывной антибактериальной терапии) могут быть оценены как специфическое актиномикотическое поражение стенки мочевого пузыря. По данным различных исследователей, первичное актиномикотическое поражение мочевого пузыря является относительно редкой патологией. В наших клинических наблюдениях (75 пациенток за период с 1994г. по 2003г.) был один случай изолированного актиномикоза мочевого пузыря и два случая вторичного поражения при актиномикотическом процессе в маточных трубах и яичниках.

Основу лечения актиномикоза составляет длительная — 6–12 месяцев антибактериальная терапия. Препаратами выбора являются пенициллины [4,20,21]. Особенностью всех видов актиномицетов является высокая чувствительность и отсутствие вторичной резистентности к этим препаратам. Длительность антибактериального лечения данного заболевания определяется клинической локализацией, тяжестью течения и распространенностью воспалительного процесса. Критериями прекращения лечения являются отсутствие клинико-лабораторных признаков воспалительного процесса и патологии внутренних органов при компьютерной или магнитно-резонансной томографии [9].

Таким образом, успех лечения распространенных форм абдоминального актиномикоза определяется обязательным лабораторным подтверждением диа-

гноза, адекватной антибактериальной терапией (выбор препарата и длительность лечения), основанной на правильной оценке локализации, степени распространенности и тяжести специфического актиномикотического процесса.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Беннетт Д. Е.* Актиномикоз// Внутренние болезни/ Под ред. Харрисона. — М., 1994. — Т.4. — С.205–207.
2. *Smego R. A. Jr., Foglia D.* Actinomycosis, State-of-the-art clinical article// Clin. Infect. Dis. — 1998. — №26. — P.1255–1263.
3. *Kahle M, Walther H, Schmidt G. et al.* Abdominal actinomycosis// Dtsch. Med. Wochenschr. — 1993. — №118. — P.775–77.
4. *Практическое* руководство по антиинфекционной химиотерапии/ Под ред. Л.С. Страчунского, Ю.Б. Белоусова, С.Н. Козлова. — М.: Боргес, 2002. — 384 с.
5. *Pulverer G., H. Schutt—Gerowitt, K.P. Schaal.* Human cervicofacial actinomycoses microbiological data for 1997 cases// Clin. Inf. Dis. — 2003.- №37.— P.490–497.
6. *Подзолкова Н.М.* Патогенез, диагностика и лечение гнойных воспалительных заболеваний придатков матки: Автореф. дис.... д-ра мед. наук. — М., 1993. — 47 с.
7. *Стрижаков А.Н., Подзолкова Н.М.* Гнойные воспалительные заболевания придатков матки. — М., 1996. — 256 с.
8. *Мирзабалаева А.К.* Клиника и диагностика актиномикоза у женщин// Ж. Проблемы медицинской микологии. — 2002. — Т.4, №3. — С.23–30.
9. *Мирзабалаева А.К.* Тактика лечения актиномикоза гениталий у женщин// Ж. Проблемы медицинской микологии. — 2002. — Т.4, №4. — С.13–18.
10. *Paavonen J., Teisala K., Heinonen P.K. et al.* Microbiological and histopathological findings in acute pelvic inflammatory disease// Br. J. Obstet. Gynaecol. — 1987. — №94. — P.454–460.
11. *Chatwani A., Amin-Hajani S.* Incidence of actinomycosis with intrauterine devices// J. Reprod. Med. — 1994. — №39. — p.585–587.
12. *Fiorino A.S.* Intrauterine device-associated actinomycotic abscess and Actinomyces detection on cervical smear// Obstet. Gynaecol. — 1996. — №87. — p.142–149.
13. *Nayar M., Chandra M., Chitraratha K. et al.* Incidence of actinomycetes ifection in women using intrauterine contraceptive devices// Acta. Cytol. — 1985. — №29. — p.111–116.
14. *O'Brien P.K., Roth-Mayo L.A., Davis B.A.* Pseudo-sulfur granules associated with intrauterine contraceptive devices// Am. J. Clin. Pathol. — 1981. — №75. — p.822–825.
15. *Pearlman M., Franyz A.C., Floyd W.S. et al.* Abdominal wall actinomyces abscess associated with an intrauterine device: A case report// J. Reprod. Med. — 1991. — №36. — P.398–402.
16. *Muller H.E., Ruth N.R., Abfaller E. et al.* IUD-associated pelvic actinomycosis: A report of five cases// Int. J. Gynecol. Pathol.— 1995.—№14.—P.70–74.
17. *Hinnie J., Jagues B.C., Bell E. et al.* Actinomycosis presenting as carcinoma// Postgrad. Med. J. — 1995. — №71. — P.749–750.
18. *Chang C.H., Chou C.Y., Lee W.I. et al.* Pelvic actinomycosis with colo-ileo-vesical fistula formation: Report of a case// J. Formos. Med. Assoc. — 1992. — №91. — P.342–345.
19. *Ha H.K., Lee H.J., Kim H. et al.* Abdominal actinomycosis: CT finding in 10 patients// AJR. — 1993. — №161. — P.791.
20. Рациональная антимикробная фармакотерапия: Рук. для практикующих врачей/ В.П. Яковлев, С.В. Яковлев и др.; Под общ. ред. В.П. Яковлева, С.В. Яковлева. — М.: Литтерра, 2003.—1008 с.— (Рациональная фармакотерапия: Сер. рук. для врачей: Т.2).
21. The Sanford guide to antimicrobial therapy. — 31st ed. — USA, 2001. — P. 142.

Поступила в редакцию журнала 17.11.03
Рецензент: Е.Б. Власова