

Э.Т. Амбарчян<sup>1</sup>, В.В. Иванчиков<sup>1</sup>, А.Д. Кузьминова<sup>1</sup>, Е.В. Сорокин<sup>2</sup>, Т.И. Малахова<sup>2</sup><sup>1</sup> НИИ педиатрии и охраны здоровья детей НКЦ №2 ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского», Москва, Российская Федерация<sup>2</sup> РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Москва, Российская Федерация

# Случай редкого глубокого микоза (гранулема Майокки): клинический случай\*

**Автор, ответственный за переписку:**

Амбарчян Эдуард Тигранович, кандидат медицинских наук, заведующий отделением дерматологии для детей НИИ педиатрии и охраны здоровья детей НКЦ №2 ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского» Минобрнауки России

**Адрес:** 117593, Москва, Литовский бульвар, д. 1а, **тел. (моб.):** +7 (915) 400-00-02, **тел. (раб.):** +7 (929) 840-00-02, **e-mail:** edo\_amb@mail.ru

Гранулема Майокки — инвазивная дерматофития, которая редко встречается у пациентов детского возраста. Коллективом авторов приведен клинический случай гранулемы Майокки, развившейся на фоне нерациональной наружной терапии атопического дерматита, который разрешился на фоне системной терапии флуконазолом.

**Ключевые слова:** гранулема Майокки, глубокий микоз, педиатрия, детская дерматология, дерматофития**Для цитирования:** Амбарчян Э.Т., Иванчиков В.В., Кузьминова А.Д., Сорокин Е.В., Малахова Т.И. Гранулема Майокки: клинический случай. *Педиатрическая фармакология*. 2023;20(3):261–266. doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v20i3.2575>

## ОБОСНОВАНИЕ

Дерматомикозы регулярно встречаются в практике дерматолога, однако глубокая микотическая инвазия является довольно редким явлением. Примером глубокого микоза служит гранулема Майокки (ГМ) — инвазивная дерматофития, сопровождающаяся явлениями фолликулита и перифолликулита. Наиболее частым фактором развития данной патологии является локальная иммуносупрессия, чаще всего из-за длительного применения топических кортикостероидов. В данной работе демонстрируется клинический случай у пациента в возрасте 2 лет 4 мес ГМ на коже лица, которая развивалась на фоне длительной местной иммуносупрессивной терапии и протекала под маской атопического дерматита. Данный случай представляет интерес как пример редко встречаемого заболевания в прак-

тике как дерматолога, так и педиатра и демонстрирует важность настороженности любых специалистов в отношении глубоких микозов кожи.

## КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР

### О пациенте

В НКЦ №2 ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского» обратился пациент М., 2 лет 4 мес, с жалобами на рецидивирующие высыпания на коже лица. Известно, что у пациента в возрасте 1 мес наблюдались высыпания на коже и был установлен диагноз «атопический дерматит».

### Анамнез заболевания

У пациента дебют высыпаний на коже с 1 мес жизни. Высыпания носили очаговый характер и локализовались асимметрично на коже лица в области левой

**Eduard T. Ambarchian<sup>1</sup>, Vladislav V. Ivanchikov<sup>1</sup>, Anastasia D. Kuzminova<sup>1</sup>, Egor V. Sorokin<sup>2</sup>, Tatiana I. Malakhova<sup>2</sup>**<sup>1</sup> Research Institute of Pediatrics and Children's Health in Petrovsky National Research Centre of Surgery, Moscow, Russian Federation<sup>2</sup> Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

## Majocchi's granuloma: clinical case

*Majocchi's granuloma is an invasive dermatophytosis that is rare in pediatric patients. The composite authors present a clinical case of Majocchi's granuloma, which progressed under pressure of irrational external therapy of atopic dermatitis, which recovered under pressure of systemic therapy with fluconazole.*

**Key words:** Majocchi's granuloma, deep fungal disease, pediatrics, pediatric pharmacology, dermatophytosis**For citation:** Ambarchian Eduard T., Ivanchikov Vladislav V., Kuzminova Anastasia D., Sorokin Egor V., Malakhova Tatiana I. Majocchi's granuloma: clinical case. *Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology*. 2023;20(3):261–266. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v20i3.2575>

\* Ранее клинический случай был опубликован: в сокращенном виде — в газете «Педиатрия сегодня» (2023, № 1, авторы: Амбарчян Э.Т., Иванчиков В.В., Кузьминова А.Д.); в виде тезисов — в журнале «Российский педиатрический журнал» (2023, № 2, авторы: Сорокин Е.В., Малахова Т.И.).

щеки. Консультирован педиатром, был установлен предварительный диагноз «атопический дерматит». В терапии пациента применялись топические кортикостероиды, ингибиторы кальциневрина и эмоленты с положительным эффектом. На фоне отмены терапии отмечался рецидивирующий характер высыпаний с последующими промежутками ремиссий после повторного лечения. Во время очередного обострения у пациента возникли фолликулярные пустулы на эритематозном фоне в области левого века, которые сопровождались слабоинтенсивным зудом. При обращении к педиатру данные изменения были расценены как очередной рецидив atopического дерматита. Пациенту была назначена мазь с гидрокортизоном и натамицином, при использовании которой развилось ухудшение состояния в виде нарастания эритемы и усиления зуда. Учитывая отрицательную динамику, была проведена смена терапии на топический пиритион цинка. На фоне проводимой терапии высыпания частично регрессировали, однако после ее отмены процесс возобновился.

На фоне проводимого лечения площадь поражения постепенно увеличивалась, вовлекались периоральная и периорбитальная области слева, в том числе область левой щеки и верхнего левого века (рис. 1). Учитывая длительную неэффективность проводимой терапии, обратились к педиатру за повторной консультацией, по результатам которой была рекомендована консультация дерматолога НКЦ №2 ФГБНУ «РНЦХ им. акад.



**Рис. 1.** Состояние пациента на момент госпитализации в отделение дерматологии. Визуализируются сливающиеся эритематозные фолликулярные и перифолликулярные папулы, очаг имеет кольцевидные очертания с многочисленными «сателлитами»

Источник: Амбарчян Э.Т. и соавт., 2023.

**Fig. 1.** The patient's condition at the time of hospitalization in the department of dermatology. Confluent erythematous follicular and perifollicular papules are visualized, the focus has ring-shaped outlines with numerous "satellites"

Source: Ambarchian E.T. et al., 2023

Б.В. Петровского» для проведения обследования и коррекции терапии.

### Физикальная диагностика

При проведении осмотра состояние пациента удовлетворительное, сознание ясное, активность не нарушена. При исследовании других систем органов — без особенностей.

*St. localis:* высыпания локализованы на левой половине лица в области щеки в периорбитальной и периоральной областях, а также в области левого верхнего века и представлены многочисленными сливающимися эритематозными папулами, пустулами на эритематозном фоне с тенденцией к увеличению площади поражения и многочисленными «сателлитами» по периферии (см. рис. 1). Часть высыпаний покрыта сероватыми чешуйками. Отмечается поредение бровей и ресниц в очагах воспаления (рис. 2). В области подколенных сгибов — единичные слабоинфильтрированные эритематозные папулы, которые расположены на фоне бледной эритемы. Ногти и волосы структурно не изменены, субъективно — высыпания не беспокоят пациента. При осмотре под лампой Вуда специфической флуоресценции выявлено не было.

Во время осмотра пациента у его матери были выявлены немногочисленные эритематозные шелушащиеся мелкие пятна в области верхних конечностей и кожи спины, а также дистально-латеральный онихолизис и изменение цвета ногтевых пластин первых пальцев стоп.



**Рис. 2.** Визуализируются своеобразные округлые очертания и многочисленные «сателлиты». Рост бровей и ресниц в очагах воспаления нарушен

Источник: Амбарчян Э.Т. и соавт., 2023.

**Fig. 2.** Original rounded outlines and numerous "satellites" are visualized. The growth of eyebrows and eyelashes in the foci of inflammation is impaired

Source: Ambarchian E.T. et al., 2023

### Предварительный диагноз

Учитывая торпидное течение заболевания, отсутствие эффекта на терапию топическими противовоспалительными препаратами, тенденцию к увеличению площади поражения, асимметрию и склонность к периферическому росту с формированием сателлитных очагов и поражением волосяных фолликулов, а также наличие у матери пациента характерных шелушащихся очагов и поражения ногтей пластин стоп, был клинически заподозрен диагноз ГМ.

У матери пациента был проведен соскоб с очагов поражения и выполнено исследование ногтевой пластины, где были выявлены мицелий и споры. По результату исследования был установлен диагноз: «Дерматофития гладкой кожи. Онихомикоз».

### Динамика и исходы

Как правило, для постановки диагноза ГМ требуется проведение патогистологического исследования для выявления гнойного инфильтрата с гифами в пораженных волосяных фолликулах, а также перифолликулярной гранулематозной воспалительной гигантоклеточной реакцией [1]. В нашем случае проведение биопсии кожи было нежелательным ввиду возраста пациента и локализации патологического процесса на коже лица. При проведении соскоба с пораженной поверхности кожи и исследования с гидроксидом калия (КОН) были выявлены мицелий и споры. В клиническом и биохимическом анализе крови, общем анализе мочи не было отмечено клинически значимых изменений.



**Рис. 3.** Состояние через 2 нед после начала терапии: отмечаются уменьшение инфильтрации высыпаний и регресс пустулезных элементов. Отечность левого века уменьшилась  
Источник: Амбарчян Э.Т. и соавт., 2023.

**Fig. 3.** Condition 2 weeks after the treatment initiation: there is a decrease in infiltration of rashes and regression of pustular elements. The swelling of the left eyelid has decreased  
Source: Ambarchian E.T. et al., 2023

Учитывая торпидное течение заболевания с тенденцией к увеличению площади поражения и характерные клинические симптомы, длительную терапию кортикостероидами, а также наличие у матери пациента лабораторно подтвержденного микоза, было принято решение о начале системной терапии флуконазолом в дозе 50 мг/сут. В качестве наружной терапии использовался крем кетоконазол, длительность терапии составила 4 нед.

На фоне проводимого лечения отмечалась быстрая положительная динамика с полным разрешением высыпаний в течение месяца (рис. 3–5) без развития стойких изменений кожи и ее придатков. При повторном проведении соскоба мицелия и спор выявлено не было.

### Прогноз

ГМ имеет благоприятный прогноз, однако в ряде случаев может разрешаться с формированием атрофических рубцов и рубцовой алопеции.

### Временная шкала

Хронология течения болезни пациента М. и ее ключевые события представлены на рис. 6.

### ОБСУЖДЕНИЕ

ГМ является достаточно редкой инфекцией кожи и подкожной клетчатки, которая вызывается грибковой флорой [1–3]. Заболевание было впервые описано в 1883 г. в Италии профессором Доменико Майокки как гранулематозный воспалительный процесс, вызван-



**Рис. 4.** Динамика терапии через 3 нед. На фоне регресса высыпаний развилась поствоспалительная десквамация кожи. Новых высыпаний не наблюдалось  
Источник: Амбарчян Э.Т. и соавт., 2023.

**Fig. 4.** Dynamics of therapy after 3 weeks. Against the background of the regression of rashes, post-inflammatory desquamation of the skin developed. No new rashes were observed.  
Source: Ambarchian E.T. et al., 2023



**Рис. 5.** 4-я нед терапии — визуализируется разрешение очагов воспаления, сохраняется легкая эритема с тенденцией к регрессу  
Источник: Амбарчян Э.Т. и соавт., 2023.

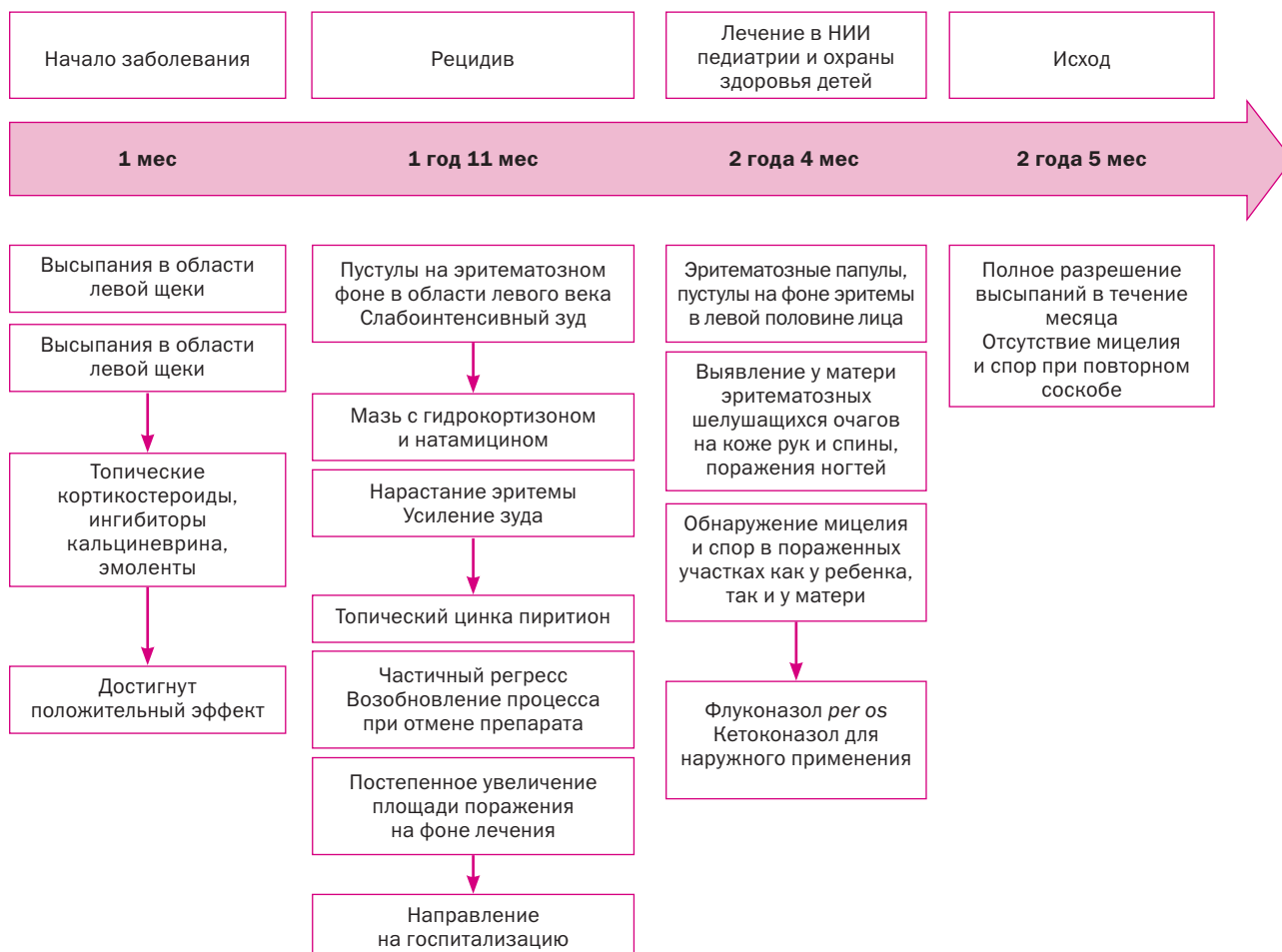
**Fig. 5.** 4<sup>th</sup> week of therapy — resolution of inflammatory foci is visualized, mild erythema persists with a tendency to regression.  
Source: Ambarchian E.T. et al., 2023

ный инвазией патогенных грибов — дерматофитов, который он назвал «трихофитной гранулемой» [1]. Дерматофиты обычно приводят к поражению кожи и ее придатков, редко вызывая поражения глубоких структур [1], однако в определенных ситуациях они способны к глубокой инвазии в структуры кожи.

ГМ — грибковая инфекция, наиболее частым возбудителем которой является *T. rubrum*, выделяемый как у иммунокомпрометированных, так и у иммунокомпетентных пациентов. Однако были описаны и другие патогены: *T. mentagrophytes*, *T. tonsurans*, *T. verrucosum*, *M. canis* и *E. floccosum* [1–5].

Заболевание встречается во всем мире, наиболее часто — в возрасте от 20 до 35 лет, причем женщины болеют им в три раза чаще мужчин [4, 6]. Также были описаны случаи ГМ у детей в возрасте 3–5 лет [6]. Локализуется данное поражение чаще на коже нижних и верхних конечностей [7, 8]. В случае возникновения заболевания у пациентов младшего детского возраста характерно поражение кожи в области лица [1, 2, 4].

Обычно дерматофиты поражают поверхностные кератинизированные слои кожи. Это связано с тем, что для питания данных возбудителей необходимы кератин, а также кислая среда, которая характерна для эпидермиса. Однако в случае ГМ происходит поражение дермы кожи, среда которой в норме более щелочная по сравнению с эпидермисом, но при возникновении в ней воспалительного процесса происходит сдвиг pH в кислую сторону, что благоприятствует размножению грибов [1, 8, 9].



**Рис. 6.** Пациент М.: хронология течения болезни и ее ключевые события

**Fig. 6.** Patient M.: timeline of the disease course and its key events



Самым важным фактором защиты от грибковой инвазии является наличие физического кожного барьера [10]. Считается, что травматизация кожи из-за частого бритья и эксфолиаций способствует проникновению патогена [6, 8, 10].

Сложности в диагностике заболевания из-за неспецифической клинической картины с последующим применением топических иммуносупрессивных препаратов, в первую очередь кортикостероидов, также могут способствовать инвазивному процессу [2, 4, 5]. В работе R. Wang и соавт. [7] при анализе 52 случаев данной патологии среди факторов риска развития заболевания в 40,4% случаев было отмечено неправильное использование топических стероидов, в 38,5% случаев — предшествующая поверхностная дерматофития. В исследовании H. Boral и соавт. [3] также показано, что наиболее частым (55%) предрасполагающим фактором развития ГМ является использование топических стероидных кремов при лечении поверхностных дерматозов. Также среди факторов риска развития заболевания встречаются травма кожи, химиотерапия, недостаточное питание, лейкемия, лимфома, синдром приобретенного иммунодефицита, синдром Кушинга [1, 2, 8].

В основе выживания и персистенции микозов лежат механизмы избегания иммунологического ответа от организма-хозяина. Протеины грибов, связанные с доменом LysM, маскируют хитин на стенке грибковых клеток, а наличие ряда ферментов, таких как липазы, эстеразы и коллагеназы, позволяет избегать «иммунного внимания» [3].

Дерматофиты могут вызывать глубокие инвазивные поражения при иммуносупрессивных состояниях, например у пациентов с лимфопенией, снижением уровня комплемента C3 и C4 и гипогаммаглобулинемией [3, 11]. У пациентов, получающих системную иммуносупрессивную терапию, отмечаются снижение активности клеточного иммунитета и скорости фагоцитоза спор [1].

В зависимости от наличия или отсутствия системной иммуносупрессии выделяют две формы ГМ. Первая представляет собой перифолликулярные папулопустулезные высыпания, вторая — бляшки с эритематозными подкожными узелками. Первый тип в основном встречается у здоровых людей, а второй характерен для иммунокомпрометированных пациентов [1, 2, 5, 8].

Для постановки диагноза, помимо выявления самого факта наличия грибковой инвазии, большинство авторов рекомендуют проведение патогистологического исследования с целью выявления гранулематозного инфильтрата [1, 3, 9], однако выявляемые изменения неспецифичны и не всегда позволяют установить микотическую природу патологического процесса. Также рекомендуется проведение культурального исследования [1–3, 8], особенно при неэффективности терапии препаратами первой линии [4]. Использование соскоба с КОН позволяет выявить патогенные мицелий и споры, однако не позволяет локализовать глубину поражения и определить возбудителя [4].

Дифференциальная диагностика ГМ проводится с другими заболеваниями, проявляющимися папулами, узлами или бляшками (см. таблицу) [3, 8, 9, 12].

Терапия ГМ требует применения системных антимикотических препаратов, местные противогрибковые средства не оказывают достаточного эффекта [3]. В литературе имеются данные об успешном применении гризеофульвина, тербинафина, флуконазола [2–4, 9]. Выбор препарата основывается на чувствительности возбудителя и наличии у пациента противопоказаний к препаратам.

**Таблица.** Дифференциальная диагностика гранулемы Майокки  
**Table.** Differential diagnosis of Majocchi's granuloma

Морфологический элемент	Дифференциальная диагностика
Папула	Фолликулит Вульгарные угри Системная красная волчанка Укус насекомого Кожный лейшманиоз Саркома Капоши
Узел	Узловая эритема Индуриативная эритема Базена Фурункулез Саркоидоз Кожный лейшманиоз Саркома Капоши Гранулема инородного тела Лимфоцитомы Тромбофлебит Плоскоклеточный рак
Бляшка	Бактериальный целлюлит Эозинофильный целлюлит Химический целлюлит Саркоидоз Туберкулез кожи Кожный лейшманиоз Застойный дерматит Псориаз Контактный дерматит

В представленном нами случае проведение диагностической биопсии было нежелательным из-за локализации патологического процесса на коже лица. Учитывая наличие лабораторно подтвержденной грибковой инфекции у матери, которая могла оказаться источником заражения, а также характерные клинические проявления, длительное неэффективное применение топических противовоспалительных препаратов, выявленные патогенные мицелий и споры, нами был выставлен диагноз ГМ. Учитывая возраст больного, препаратом выбора является гризеофульвин. Однако необходимость принимать препарат вместе с жирорастворимыми продуктами сделала его неприемлемым для пациента, поэтому в качестве системного агента нами был использован флуконазол. Терапия флуконазолом продемонстрировала высокую эффективность и быстрое разрешение высыпаний без формирования стойких рубцовых изменений.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Данный клинический случай представляет интерес как демонстрация редко диагностируемого, но нередко встречающегося дерматоза, который протекал под маской атопического дерматита. Длительное применение топических иммуносупрессивных препаратов привело к созданию благоприятных для глубокой инвазии условий, что повлекло за собой формирование микотических гранул. Знание о данной патологии позволит практикующим специалистам проявлять настороженность в подобных случаях и избегать нерациональной терапии.

## ИНФОРМИРОВАННОЕ СОГЛАСИЕ

От родителя пациента получено добровольное согласие на публикацию результатов обследования, лечения и сделанных фотографий (согласие получено 20.10.2022).

**INFORMED CONSENT**

Informed consent was obtained from the patient's parent to publish the results of the examination, treatment, and photographs taken (consent received on 10/20/2022).

**ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ**

Отсутствует.

**FINANCING SOURCE**

Not specified.

**РАСКРЫТИЕ ИНТЕРЕСОВ**

Э.Т. Амбарчян — получение исследовательских грантов от компаний Eli Lilly, Novartis, AbbVie, Pfizer, Amryt Pharma plc, гонораров за научное консультирование от Johnson&Johnson.

Остальные авторы подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

**DISCLOSURE OF INTEREST**

Eduard T. Ambarchyan — receiving research grants from pharmaceutical companies Eli Lilly, Novartis, AbbVie, Pfizer, Amryt Pharma plc, scientific consultant of Johnson & Johnson.

Other authors confirmed the absence of a reportable conflict of interests.

**ORCID**

**Э.Т. Амбарчян**

<https://orcid.org/0000-0002-8232-8936>

**В.В. Иванчиков**

<https://orcid.org/0000-0002-6760-3119>

**А.Д. Кузьмина**

<https://orcid.org/0000-0003-3003-9398>

**Е.В. Сорокин**

<https://orcid.org/0000-0001-7605-0117>

**Т.И. Малахова**

<https://orcid.org/0000-0002-4511-4402>

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES**

- Castellanos J, Guillén-Flórez A, Valencia-Herrera A, et al. Unusual Inflammatory Tinea Infections: Majocchi's Granuloma and Deep/ Systemic Dermatophytosis. *J Fungi (Basel)*. 2021;7(11):929. doi: <https://doi.org/10.3390/jof7110929>
- Kanaan ICS, dos Santos TBP, Kac BK, et al. Majocchi's granuloma — Case report. *An Bras Dermatol*. 2015;90(2):251–253. doi: <https://doi.org/10.1590/abd1806-4841.20153115>
- Boral H, Durdu M, Ilkit M. Majocchi's granuloma: current perspectives. *Infect Drug Resist*. 2018;11:751–760. doi: <https://doi.org/10.2147/IDR.S145027>
- André NF, Canato M, Zanatta DA, et al. Majocchi granuloma on a child's face. *Dermatol Online J*. 2018;24(12):13030/qt89k4t6wj.
- Li FQ, Lv S, Xia JX. Majocchi's Granuloma after Topical Corticosteroids Therapy. *Case Rep Dermatol Med*. 2014;2014:507176. doi: <https://doi.org/10.1155/2014/507176>
- Bonifaz A, Tirado-Sánchez A, Ponce RM. Granuloma de Majocchi. *Gac Med Mex*. 2008;144(5):427–433.
- Wang R, Huang C, Zhang Y, et al. Invasive dermatophyte infection: a systematic review. *Mycoses*. 2021;64(4):340–348. doi: <https://doi.org/10.1111/myc.13212>
- Ilkit M, Durdu M, Karakaş M. Majocchi's granuloma: a symptom complex caused by fungal pathogens. *Sabouraudia*. 2012;50(5):449–457. doi: <https://doi.org/10.3109/13693786.2012.669503>
- Tirado-Sánchez A, Ponce-Olivera RM, Bonifaz A. Majocchi's Granuloma (Dermatophytic Granuloma): Updated Therapeutic Options. *Curr Fungal Infect Rep*. 2015;9:204–212. doi: <https://doi.org/10.1007/s12281-015-0234-1>
- Lee WJ, Kim JY, Song CH, et al. Disruption of barrier function in dermatophytosis and pityriasis versicolor. *J Dermatol*. 2011;38(11):1049–1053. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1346-8138.2011.01320.x>
- Puel A, Picard C, Cypowyj S, et al. Inborn errors of mucocutaneous immunity to *Candida albicans* in humans: a role for IL-17 cytokines? *Curr Opin Immunol*. 2010;22(4):467–474. doi: <https://doi.org/10.1016/j.coi.2010.06.009>
- Brod C, Benedix F, Röcken M, Schaller M. Trichophytic Majocchi granuloma mimicking Kaposi sarcoma. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2007;5(7):591–593. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1610-0387.2007.06283>

Статья поступила: 26.03.2023, принята к печати: 16.06.2023

The article was submitted 26.03.2023, accepted for publication 16.06.2023

**ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / ABOUT THE AUTHORS**

**Амбарчян Эдуард Тигранович**, к.м.н. [**Eduard T. Ambarchian**, MD, PhD]; **адрес:** 117593, г. Москва, Литовский бульвар, д. 1а [**address:** 1a Litovsky bulvar, Moscow, 117593, Russian Federation]; **телефон:** +7 (915) 400-00-02; **e-mail:** edo\_amb@mail.ru; **eLibrary SPIN:** 4878-5562

**Иванчиков Владислав Владимирович** [**Vladislav V. Ivanchikov**, MD]; **e-mail:** awdawd22@yandex.ru; **eLibrary SPIN:** 1078-5850

**Кузьмина Анастасия Дмитриевна** [**Anastasiia D. Kuzminova**, MD]; **e-mail:** kuzminova\_derma@mail.ru; **eLibrary SPIN:** 7014-2239

**Сорокин Егор Вячеславович** [**Egor V. Sorokin**]; **e-mail:** egor2000sorokin@yandex.ru

**Малахова Татьяна Игоревна** [**Tatiana I. Malakhova**]; **e-mail:** 7453696@mail.ru