

Складнощі діагностики і лікування споротрихозу шкіри

Л.В. Гречанська, С.П. Остапенко, П.В. Федорич
Українська військово-медична академія, м. Київ

Резюме

Вступ. Споротрихоз належить до глибоких мікозів шкіри, спричинюється диморфним грибом *Sporothrix schenckii* та виникає при травматичній іночуляції конідій гриба в пошкоджену шкіру із заражених рослин або іншого органічного матеріалу.

Мета. З метою запобігання діагностичним помилкам, пов'язаним із рідкістю споротрихозу шкіри в нашій країні, які призводять до тривалого й неефективного лікування, наводиться клінічний випадок споротрихозу шкіри, який виник у літнього пацієнта після уколу трояндою.

Матеріали та методи. Описано випадок споротрихозу шкіри, який діагностовано на підставі клінічної картини, даних анамнезу та патогістологічного дослідження.

Результати. Немоżliвість тривалого прийому системних протигрибкових засобів у адекватній дозі змусило винаходити альтернативні методи лікування без системного впливу на організм. Таким методом стало застосування зональної променевої терапії на вогнище ураження, яке в наведеному клінічному випадку призвело до позитивного результату.

Висновки. Труднощі діагностики споротрихозу шкіри потребують обізнаності лікарів-дерматовенерологів щодо цього захворювання, а проблеми, які виникають при лікуванні таких пацієнтів, – застосування альтернативних методів лікування.

Ключові слова: споротрихоз, *Sporothrix schenckii*, гістологічне дослідження, протигрибкове лікування, променева терапія.

DOI: 10.33743/2308-1066-2021-1-51-57

Вступ

Глибокі мікози можна розділити на підшкірні і системні. Підшкірними є мікотичні інфекції, що уражують дерму і розташовані під нею м'які тканини, а також, в окремих випадках, кісткову тканину. До цієї групи мікозів відносять споротрихоз, хромомікоз, еуміцетому, фео-, гіфо- та гіалогіфомікоз. Ці інфекції об'єднує механізм інфікування – травматичне проникнення етіологічного агента в підшкірну тканину, розвиток локалізованого захворювання та можливе лімфатичне поширення. У рідкісних випадках може відбуватись гематогенне розповсюдження інфекції, особливо в осіб з ослабленим імунітетом [2, 6, 9].

Споротрихоз поширений у всьому світі і має широкий спектр клінічних проявів, що часто зумовлює труднощі під час діагностики. Для лікування застосовують розчин йодиду калію, протигрибкові препарати (ітраконазол, флуконазол, тербінафін) і теплову терапію [5, 7, 8].

Епідеміологія

Споротрихоз – це підгостра або хронічна грибкова інфекція, що спричинюється диморфним грибом *Sporothrix schenckii*. Інфекція зазвичай виникає внаслідок проникнення гриба в шкіру після травми і часто пов'язана з лімфангіїтом. Якщо конідії під час дихання потрапляють у дихальні шляхи, це може призвести до розвитку легеневої інфекції з подальшим поширенням на кісткову тканину, органи зору, центральну нервову систему та внутрішні органи. Системне захворювання зустрічається рідко, частіше в осіб з ослабленим імунітетом, насамперед у тих, хто зловживає алкоголем, а також ВІЛ-інфікованих [2].

S. schenckii належить до сапрофітних грибів. Його було виділено із соломи, зерен пшениці, фруктів, кори дерев, шипів чагарників, кущів троянд, деревини, павуків, мух, мертвих комах і личинок, пилку, водоростей і морських тварин. Отже, люди, які у своїй професійній діяльності або в побуті контактують з переліченим вище, мають найбільший ризик зараження цією інфекцією. Тому до групи ризику слід віднести спеціалістів з вирощування троянд, каменярів і фермерів [7, 11, 13].

Інший спосіб передачі – це укуси або подряпини тварин. Частіше за все такими тваринами є коти, але в деяких дослідженнях вказують на коней, собак, змії, пацюків і птахів. Хоча споротрихоз є рідкісним захворюванням у кішок, він легко переноситься до людини, особливо при подряпинах домашніх інфікованих котів. Повідомляється про нетипові клінічні прояви споротрихозу у трьох членів однієї родини з Бразилії після подряпин кішкою, хворою на споротрихоз, і лімфоскірну форму зоонозного споротрихозу, яка виникла після подряпин домашньою кішкою в пацієнта з Індії [1, 13, 15].

Споротрихоз зустрічається по всьому світу, але більшість випадків реєструють у Мексиці, Центральній і Південній Америці. Також багато випадків реєструють в Індії. Більшість авторів вважає, що це пов'язано з особливостями клімату зазначених регіонів – висока температура і підвищена вологість повітря. Ендемічними районами вважають Центральну і Південну Америку, а також Африку.

Rappas et al. провели велике епідеміологічне дослідження в гіперендемічній місцевості в центральному регіоні Перу. Дослідники вивчили 238 пацієнтів зі споротрихозом,

у яких діагноз було підтверджено культуральним дослідженням, і виявили більшу частоту інфекції (60%) у дітей (<15 років) у порівнянні з попередніми повідомленнями (15–18%). Крім того, в цій когорті позашкірні прояви були практично відсутні, тоді як, за даними декількох клінічних досліджень, у США 50% пацієнтів мали позашкірні прояви, переважно кістково-суглобовий і легеневий споротрихоз. Це можна пояснити регіональними відмінностями інвазії різних штамів *S. schenckii* [5, 10, 11, 13].

Про перший випадок споротрихозу як про хронічне гранулематозне запалення, спричинене *S. schenckii*, повідомив Schenk у 1898 р., з лікарні Джона Хопкінса в Балтиморі, США. Nektoen і Perkins у 1900 р. повідомили про другий випадок захворювання з докладним описом морфології патогену. Відтоді у США були лише поодинокі повідомлення. Більшість випадків у Західній Європі було зареєстровано у Франції, де до 1920 р. було виявлено 200 хворих. Найбільший зареєстрований спалах інфекції спостерігали в Південній Африці з 1941 по 1944 р., де було виявлено понад 3000 випадків споротрихозу серед добувачів золота. Дослідники виявили, що грибок потрапив у шкіру від обломків зараженої деревини [13].

У США найбільший спалах інфекції відбувся в 1988 р., коли в 15 штатах було зареєстровано 84 випадки споротрихозу. Усі пацієнти контактували із саджанцями хвойних дерев, які були засипані сфагновим мохом. Згодом був зареєстрований спалах споротрихозу серед робітників деревних розплідників у Флориді, який був також пов'язаний зі сфагновим мохом [13].

У Китаї перший випадок споротрихозу було зареєстровано у 1916 р., лише в 1951 р. був зареєстрований культурально підтверджений другий випадок. Відтоді було зареєстровано більш ніж тисяча випадків, у тому числі деякі спалахи. У 2013 р. повідомляли про 457 випадків, які було зареєстровано за три роки в одній лікарні в Північно-Східній провінції Китаю, що розцінюється як епідемічна ситуація. Більшість цих пацієнтів були сільськими мешканцями, а *S. schenckii* було виділено з тростини і стебел кукурудзи, які місцеві мешканці використовували для опалення і приготування їжі восени і в зимовий період, тобто в холодний період року. Це спостереження відповідає більшості доповідей із Китаю і Японії і суперечить висновкам, що для збудника сприятливішим є теплий і вологий клімат [11].

Натепер відомо 6 різновидів збудників споротрихозу, які відрізняються клінічними, епідеміологічними, біохімічними особливостями, характеризуються різною вірулентністю і відповіддю на терапію: *S. albicans* і *S. brasiliensis*, які виявляють переважно в Бразилії, *S. mexicana* – в Мексиці, *S. lurie*, *S. schenckii* і *S. globosa* – в Індії, Китаї, Японії, США, Іспанії, Англії та Італії. З'являється багато доказів того, що саме штам *S. globosa* призводить до більшої кількості випадків неефективності лікування [14].

Мікробіологія

S. schenckii належить до грибових патогенів, які здатні проявляти температурний диморфізм, оскільки може існувати у вигляді плісняви за кімнатної температури (26 °C) і у вигляді дріжджів – у тканинах хазяїна (37 °C).

Між штамми *S. schenckii* спостерігають відмінності в оптимальній температурі, які корелюють із клінічними проявами захворювання. Деякі ізоляти краще за все ростуть за температури не вище 35 °C і пов'язані з фіксованою шкірною формою захворювання, тоді як ізоляти від

пацієнтів із лімфошкірною і дисемінованою формами інфекції краще за все ростуть за температури 37 °C [2, 11, 14].

Останнім часом для ідентифікації, таксономії, типування та епідеміології *S. schenckii* був застосований аналіз поліморфізму довжини рестрикційних фрагментів мітохондріальної ДНК (мтДНК). Дослідження, проведені на ізолятах із Японії, Коста-Ріки, Північної і Південної Америки, виявили 20 типів мтДНК (типи 1–20) і 5 підтипів (3А, 3В, 14А, 14В, 14С) збудника. Філогенетичний аналіз показав, що ці типи й підтипи мтДНК *S. schenckii* було згруповано у дві групи: група А (типи 1–3, тип 11 і типи 14–19) і група В (типи 4–10, типи 12, 13 і 20). Більшість ізолятів Центральної, Південної і Північної Америки відносять до групи А [10].

Фактори вірулентності *S. schenckii* повністю не встановлені. Організм виробляє меланін, який, найімовірніше, захищає *S. schenckii* від фагоцитозу і знешкодження людськими моноцитами, макрофагами і внутрішньоклітинними протеїназами (I і II), що також може відігравати роль у вірулентності. Lima et al. виявили, що обидві форми *S. schenckii* зв'язуються з колагеном II типу, фібронектином і ламініном, що може сприяти поширенню інфекції. Fernandes et al. вивчали взаємозв'язок між вуглеводним складом клітинної стінки і вірулентністю. Вони припустили, що високий вміст рафнози в клітинній стінці молодих культур (4–7 дб) *S. schenckii* пов'язаний з підвищеною патогенністю конідій. У дослідженні 4–7-добові культури спричинювали 40–100% летальність при внутрішньовенному введенні шведським мишам. Навпаки, культури, які було вирощено протягом 10–12 дб, не зумовлювали помітної летальності інфікованих мишей (100% виживання). Однак автори припустили, що у розвитку захворювання можуть відігравати роль інші супутні фактори [13].

Імунітет до інфекції, спричиненої *S. schenckii*, забезпечується як моноцитами, так і нейтрофілами. Той факт, що споротрихоз має тяжчий перебіг у мишей, яким видалили тимус, а також у пацієнтів зі СНІДом, свідчить на користь концепції, що для обмеження ступеня зараження важливий Т-клітинний імунітет.

Діагностика

Часто буває важко виділити мікроорганізм із тканин хворого у зв'язку з незначною його кількістю. Тому при підозрі на споротрихоз потрібно провести культивування на середовищі Сабуро. Матеріал, отриманий із вогнищ ураження, розміщують безпосередньо на середовище й інкубують за температури 25 °C. Колонії швидко ростуть (протягом 3–5 дб), спочатку набувають від білого до кремового кольору, який згодом стає сірим, а під кінець – чорним (рис. 1). Хоча є повідомлення про різні варіації колоній і мікроскопічної морфології збудника. Індукція переходу від фази плісняви до дріжджової фази дає змогу встановити остаточний діагноз і може бути досягнута шляхом переносу частини культури міцелію у збагачене середовище, таке як агар із серцево-мозковим екстрактом або 5–10% кров'яний агар із крові барана. Мікроскопічне дослідження проводиться через 3–4 доби після переносу [1, 2, 4, 14].

Мікроскопічно конідії мають овальну або грушеподібну форму і розташовані у вигляді букету. *In vivo* за температури 37 °C вони являють собою сигароподібні організми розміром 4–6 мкм, які розмножуються брунькуванням (див. рисунок 1). При гістологічному дослідженні ранніх уражень виявляють неспецифічний змішаний інфільтрат, тоді як хронічні ураження можуть проявлятися

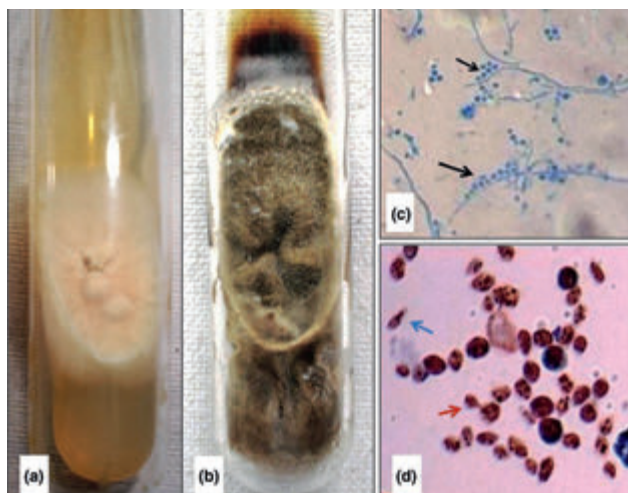


Рис. 1. Культура *S. schenckii* на середовищі Сабуро від білого до кремового кольору (а), з часом стає чорного кольору (б), при дослідженні під мікроскопом конідії можна спостерігати у вигляді типового букету (с), сигароподібні клітини гриба (d; синя стрілка) та брунькування дріжджових клітин (червона стрілка)*

*Reena Sharma, Vikram K. Mahajan, Pushpinder Singh Chauhan, Karaninder S. Mehta, Anuj Sharma, Jyotshna Sharma The clinico-epidemiological characteristics and therapeutic experience of 152 patients with cutaneous sporotrichosis: a 10-year retrospective study from India. *International Journal of Dermatology*. 2021; 60(1): 99–106.

псевдоепітеліоїдною гіперплазією, утворенням гранульом і абсцесів. У гістопатологічних зразках усередині абсцесів можуть виявлятися астероїдні тільця, як правило, у вигляді позаклітинної еозинофільної радіальної корони навколо грибової клітини, зазвичай діаметром 15–35 мкм. Згідно з недавньою теорією, астероїдні тільця при споротрихозі є залишками нейтрофілів, які осаджуються навколо дріжджів *S. schenckii*. Незважаючи на те, що астероїдні тільця не є патогномічними ознаками захворювання, було показано, що їх центральний компонент реагує з антитілом проти *S. schenckii* в імуногістохімічних реакціях, що може бути додатковим діагностичним тестом.

Не так давно для ідентифікації *S. schenckii* було застосовано імуногістохімічне фарбування біопатів на предметних скельцях поліклональними антитілами проти бацили Кальметта–Герена (БЦЖ). Незважаючи на те, що з цими антитілами також можуть реагувати інші гриби й атипові мікобактерії, цей метод може бути корисним для скринінгу.

У Центральній і Південній Америці доступний антиген, отриманий із фільтрованих культур *S. schenckii* (споротрихін), для внутрішньошкірних тестів. Однак позитивні результати цих тестів дають змогу лише припустити діагноз, тому що вони можуть перехрестно реагувати з іншими грибами, або просто вказувати на попередній контакт. Тим не менш, негативна відповідь виключає захворювання [3, 4, 13, 15].

Клінічні прояви

На розвиток споротрихозу впливає розмір збудника при інокуляції, його вірулентність, глибина проникнення і чутливість макроорганізму. Хоча споротрихоз може мати різні клінічні прояви, розрізняють три основні його клінічні форми: лімфошкірний, фіксований шкірний і дисемінований.

Лімфошкірна форма

Лімфошкірний споротрихоз – найчастіша форма захворювання. Первинні прояви – це невелика щільна папула, яка з'являється приблизно через 7–30 днів після

інокуляції конідії у шкіру або підшкірно-жирову клітковину. Вона повільно збільшується і перетворюється на вузол, часто з виразкуванням (рис. 2). Системні симптоми виражені слабо або відсутні. Із прогресуванням захворювання схожі вузли з'являються вздовж лімфатичного вузла вище первинного вогнища. Ураження можуть регресувати через декілька тижнів або набутти хронічного перебігу, якщо залишити без лікування.

Важливо проводити диференційну діагностику цієї форми споротрихозу із лейшманіозом, атиповою мікобактеріальною інфекцією, туляремією, лімфошкірним нocardіозом та іншими грибковими інфекціями, які виникають при травматизації шкіри. Byrd et al. наводять дані помилкового встановлення діагнозу гангренозної підодермії у 19 осіб, хворих на лімфошкірний споротрихоз [3].

Фіксований шкірний споротрихоз

Захворювання, яке не характеризується поширенням лімфатичними шляхами, має назву фіксованої шкірної форми споротрихозу і проявляється ущільненими бородавчастими бляшками, іноді виразками, які частіше локалізуються на обличчі, шії, тулубі та гомілкях. Може спостерігатись спонтанне зникнення проявів, але зазвичай за відсутності лікування вони зберігаються протягом багатьох років. Диференційну діагностику проводять із сифілісом, лейшманіозом, паракондіомікозом, хромобластомікозом, бластомікозом, бородавчастим туберкульозом, атиповими мікобактеріальними інфекціями, лепрою та шкірним туберкульозом (рис. 3).

Дисемінований споротрихоз

Дисемінована форма захворювання виникає в результаті гематогенного поширення інфекції з місця первинної інокуляції або лімфатичного вузла, зазвичай у імунодефіцитних осіб (рис. 4). Дисемінований споротрихоз



Рис. 2. Вузли за ходом лімфатичних судин – типові прояви лімфошкірної форми споротрихозу*

* Reena Sharma, Vikram K. Mahajan, Pushpinder Singh Chauhan, Karaninder S. Mehta, Anuj Sharma, Jyotshna Sharma The clinico-epidemiological characteristics and therapeutic experience of 152 patients with cutaneous sporotrichosis: a 10-year retrospective study from India. *International Journal of Dermatology*. 2021; 60(1): 99–106.



Рис. 3. Прояви споротрихозу на обличчі в дитини (а), і в дорослого на кінцівках унаслідок травмування під час господарської діяльності (б)*

* Reena Sharma, Vikram K. Mahajan, Pushpinder Singh Chauhan, Karaninder S. Mehta, Anuj Sharma, Jyotshna Sharma The clinico-epidemiological characteristics and therapeutic experience of 152 patients with cutaneous sporotrichosis: a 10-year retrospective study from India. *International Journal of Dermatology*. 2021; 60(1): 99–106.

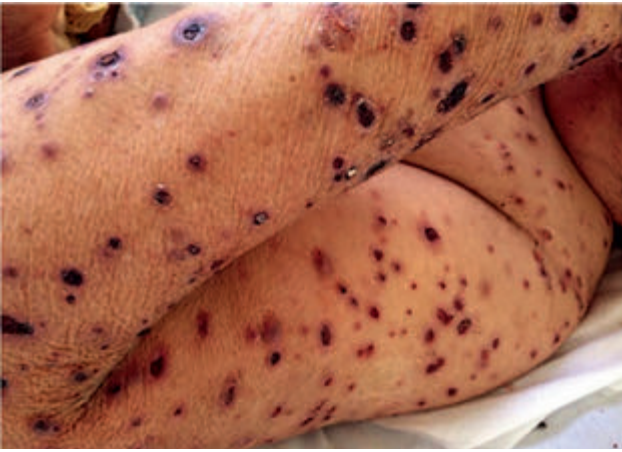


Рис. 4. Численні вузлові і некротичні елементи при дисемінованій формі *

* Bonifaz A, Tirado-Sanchez A, Paredes-Solis V, Cepeda-Valdes R. Cutaneous disseminated sporotrichosis: clinical experience of 24 cases. JEADV. 2018; 32(2): e77-e79.

також може мати прояви синуситу, кістково-суглобових уражень, менінгіту та ендoftальміту. Повідомляли про випадки захворювання легень після вдихання конідій. Симптоми можуть варіювати від гострого бронхіту і пневмоніту до збільшення лімфатичних вузлів середостіння й фіброзу з порожнинами, що нагадують туберкульоз.

Ware et al. повідомляли про випадок дисемінованого споротрихозу з фунгемією та ураженням шкіри, колінного суглоба і ячечок у пацієнта із СНІДом. Захворювання протягом 2 міс після первинної консультації з приводу шкірних уражень залишалось недіагностованим. Автори вказують на той факт, що споротрихоз може мати незвичайну клінічну і гістологічну картину, тому в осіб із імунodefіцитом за наявності захворювання шкіри з дисемінованими проявами потрібно проводити культуральне дослідження на гриби.

Лікування

Лікування споротрихозу шкіри здебільшого системне й полягає в застосуванні насиченого розчину йодиду калію, ітраконазолу, флуконазолу, амфотерицину В та високих температур. У Центральній і Південній Америці застосування насиченого розчину йодиду калію досі переважає серед інших методів лікування у зв'язку з низькою вартістю, і традиційним використанням. Його призначають перорально, для захисту від подразнення шлунка і покращення смаку розчин можна додавати у воду, фруктовий сік або молоко. Покращення шкірних проявів зазвичай відмічають після першого тижня лікування. Гострими побічними проявами є діарея, нудота, блювання та біль у шлунку. У разі тривалого прийому можуть виникати такі симптоми йодизму, як печіння і слюзотеча, металевий присмак, біль зубів і ясен, головний біль. Якщо йодид калію застосовувати більше ніж місяць, надлишок йоду призведе до припинення продукції гормонів щитоподібної залози. У пацієнтів з нормальною функцією щитоподібної залози механізми авторегуляції підтримуватимуть нормальний рівень тиреоїдних гормонів, однак у пацієнтів із дефектними або відсутніми механізмами авторегуляції виникне гіпотиреоз. Таким чином, у випадку тривалої терапії рекомендується оцінка рівнів тиреотропного гормону (ТТГ) і трийодтироніну (Т₃). На щастя, припинення прийому калію йодиду зазвичай призводить до нормалізації рівнів гормонів упродовж місяця [5, 7, 8].

Незважаючи на значний досвід використання калію йодиду в лікуванні споротрихозу, механізм його дотепер лишається невідомим. Незрозуміло, чи калію йодид має фунгіцидну дію, чи підвищує здатність організму долати інфекцію. *S. schenckii* росте при посіві на калію йодид, хоча при електронній мікроскопії можна виявити дегенерацію клітин [8].

Було показано, що ітраконазол є ефективним при фіксованих шкірних і лімфангітичних формах захворювання. Його призначають у дозі 100–200 мг на добу протягом 3–6 міс з 90–100% успішністю. Флуконазол менш ефективний, ніж ітраконазол. Його призначають, відповідно до рекомендацій, у дозі 400 мг на добу протягом 6 міс [5].

Попередні дані свідчать про те, що тербінафін ефективний у лікуванні шкірних форм споротрихозу в дозі 500 мг на добу протягом 18 тиж. Однак щоб остаточно підтвердити його ефективність, потрібні подальші клінічні випробовування [7].

Той факт, що деякі штами *S. schenckii* не ростуть за температури вище 35 °С, підтверджує доцільність використання тепла як ще одного терапевтичного методу лікування споротрихозу. Як засоби альтернативної терапії використовували грілки, гарячі ванни та компреси (~ 45 °С). Лікування потребує точного використання тепла протягом 1 год на день упродовж декількох місяців, що не завжди можливо реалізувати. Цей метод може бути корисним вагітним жінкам, яким протипоказаний прийом ітраконазолу та калію йодиду [11, 13].

При дисемінованій формі захворювання препаратом вибору є амфотерицин В, який використовують у загальній дозі 1–2 г внутрішньовенно протягом 2–3 міс. Побічними ефектами є жар, лихоманка, головний біль, порушення функції нирок та анемія [2].

Деякі дослідники вказують на спонтанну регресію клінічних проявів після проведення біопсії, насамперед серед пацієнтів із фіксованою формою захворювання. Механізм самовільного одужання поки неможливо пояснити [11].

Багатьма авторами наводяться результати застосування комбінованого лікування глибоких мікозів шкіри з одночасним призначенням системної протигрибової терапії та криодеструкції або хірургічного видалення ушкодженої ділянки [6, 9]. Також для лікування споротрихозу наводять результати успішного застосування фотодинамічної терапії [4].

При різних новоутвореннях шкіри широко застосовують променевою терапію. Метою є знищення клітин, з яких складається патологічне вогнище, а саме пухлина. Причиною загибелі клітин вважають порушення їх ДНК, яке може бути або наслідком безпосереднього руйнування молекулярних зв'язків при іонізації, або опосередкованого – через радіоліз води. Іонізуюче випромінювання взаємодіє з молекулами води, в результаті чого утворюються вільні радикали та пероксид. Експериментально доведено: що активніше клітина ділиться, то сильнішу руйнівну дію виявляє на неї радіація. Для ракових клітин характерний найактивніший поділ, тому при опроміненні руйнуються ракові, а не прилеглі здорові клітини. Сучасні медичні установи для променевої терапії дають змогу суттєво збільшити терапевтичне співвідношення за рахунок «фокусування» дози іонізуючого опромінення в патологічному вогнищі і, відповідно, обережнішого впливу на здорові тканини.

Найчастіше променеву терапію призначають у випадку новоутворень різної етіології. Проведені дослідження застосування цього методу при базальноклітинному раку шкіри показують, що ефективнішою променевою терапією є при вузловій його формі, порівняно з усіма іншими [2]. Останнім часом спектр застосування цього методу розширюється. Є повідомлення про вдале застосування променевої терапії для лікування келоїдних рубців, плантарного фасциїту (п'яткова шпора) та контрактури Дипюїтрена.

Як й інші методи лікування, променева терапія має низку побічних ефектів. У першу чергу, в результаті променевого опромінення страждає не лише пухлина, а й навколишні тканини. Сама ж пухлина під час загибелі виділяє продукти розпаду, які потрапляють у кров. Виділяють системні і місцеві побічні ефекти. На місці впливу формуються променево опіки, іноді можливі виразкування опроміненої поверхні. Крім того, виділяють ранні та пізні променево ускладнення. Умовною межею між ними є термін 3 міс після закінчення курсу лікування. Тому при призначенні променевої терапії потрібно враховувати всі її ризики і користь.

З метою запобігання діагностичним помилкам, які призводять до тривалого й неефективного лікування, що пов'язано з рідкістю споротрихозу шкіри в нашій країні, наводимо клінічний випадок споротрихозу шкіри в літнього пацієнта, який виник після уколу трояндою. Позитивний результат спостерігався після застосування променевої терапії.

Матеріали та методи дослідження

Описано випадок споротрихозу шкіри, який діагностовано на підставі клінічної картини, даних анамнезу і патогістологічного дослідження.

Клінічний випадок. Пацієнт Т., 1937 р. народження, був направлений на консультацію зі скаргами на інфільтративно-нагнійний висип на шкірі тильної поверхні правої кисті, без суб'єктивних відчуттів.

Захворювання вперше виникло восени 2018 р., раптово, після уколу колючкою дикої троянди, за якою він доглядав. Через декілька днів після уколу з'явилося маленьке почервоніння, яке поступово ставало щільним і збільшувалося у розмірах. Спочатку пацієнт застосовував різні місцеві препарати самостійно, але процес продовжував поширюватись. Тоді пацієнт звернувся по допомогу до лікаря за місцем проживання. Лікар призначав різні місцеві засоби – кортикостероїди, антибактеріальні, протигрибкові та антисептичні засоби, змінюючи одне на інше, але покращення не відбувалося. Так тривало більш ніж рік.

Після тривалого безрезультатного лікування пацієнт звернувся до військового дерматолога за місцем проживання. У лікаря виникла підозра на грибову природу захворювання, тому було призначено системне протигрибкове лікування – тербінафін у дозі 250 мг двічі на добу, але у зв'язку з розвитком побічних ефектів у вигляді нудоти та блювання дотримуватись призначеного лікування пацієнт не зміг. Він був направлений на кафедру військової загальної практики-сімейної медицини з курсом дерматології та венерології Української військово-медичної академії.

Під час огляду: процес на шкірі має хронічний запальний характер, локалізований на тильній поверхні правої кисті, представлений глибоко розміщеними підшкірними вузлами, що злились між собою і сформували інфільтративно-нагнійне вогнище синюшно-червоного кольору, з рівними нечіткими межами, лусочками,

кірочками і ділянками виразкування, яке покриває майже усю поверхню вказаної ділянки (рис. 5).

Загальний стан пацієнта задовільний. Результати лабораторних і інструментальних досліджень у межах норми. Із хронічних захворювань: артеріальна гіпертензія. Приймає по 1 таблетці еналаприлу вранці впродовж тривалого періоду. З боку інших органів і систем патології не виявлено. Запропоновано провести біопсію шкіри з подальшим патогістологічним дослідженням.

Патогістологічне дослідження показало гіперпроліферацію епідермісу і гранульоматозне запалення, представлене значною кількістю еозинофілів, нейтрофілів, гігантських клітин, лімфоцитів, гістіоцитів та плазмоцитів, серед яких – поодинокі сигароподібні клітини (рис. 6).

Враховуючи клінічні прояви – виражений запальний процес на шкірі без суб'єктивних відчуттів, анамнез захворювання, а саме укол дикою трояндою, а також результати патогістологічного дослідження, пацієнту було встановлено діагноз: «Споротрихоз шкіри». Лікування призначали згідно з рекомендаціями щодо лікування споротрихозу шкіри: ітраконазол 200 мг на добу на тривалій період.

Пацієнт розпочав лікування, але у зв'язку з побічною дією препарату у вигляді нудоти і больових відчуттів у ділянці епігастрію самостійно знизив дозу до 100 мг



Рис. 5. Пацієнт Т., 1937 р. н. Споротрихоз шкіри, початок лікування

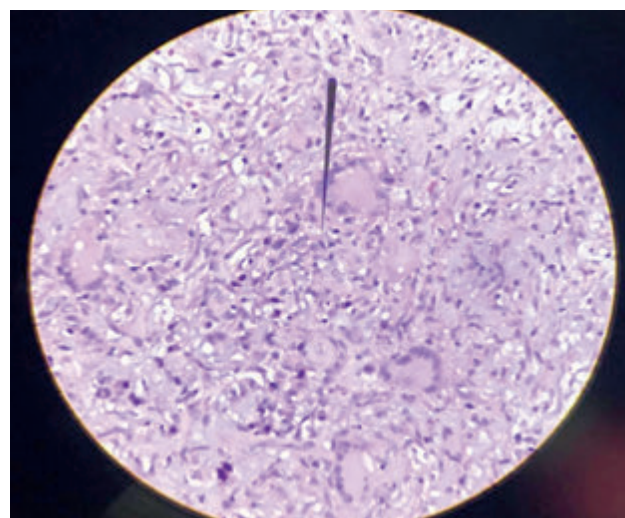


Рис. 6. Мікропрепарат: гранульоматозне запалення представлене гігантськими клітинами, еозинофілами, нейтрофілами, лімфотата гістіоцитами, а також поодинокими сигароподібними клітинами (гематоксилін і еозин, x400)

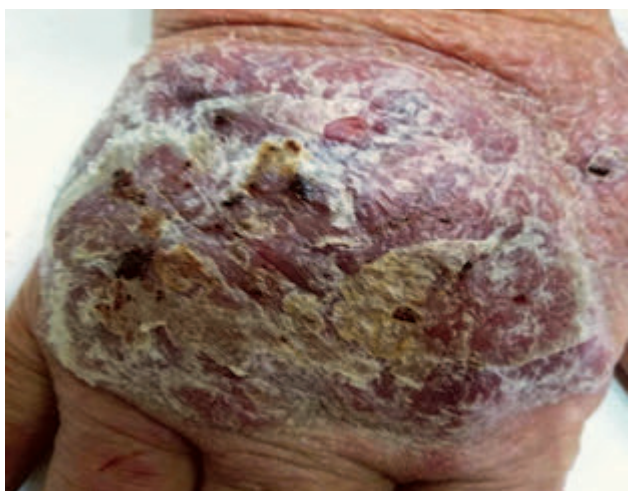


Рис. 7. Пацієнт Т., 1937 р. н. Споротрихоз шкіри, у процесі лікування



Рис. 8. Пацієнт Т. після проведення 4 сеансів променевої терапії

на добу. Через місяць після початку лікування пацієнт відмічав незначне покращення у вигляді призупинення збільшення вогнища, тому лікування було продовжено ще на місяць.

Під час наступного огляду було констатовано не покращення, а навпаки, розширення меж і збільшення глибини запалення (рис. 7). Також спостерігали виражені токсичні прояви з боку травного тракту у вигляді нудоти, порушення апетиту, болей у епігастральній ділянці при прийомі ітраконазолу. Все це примусило шукати альтернативні методи лікування. Тому пацієнту було запропоновано пройти курс променевої терапії на зону ураження.

З грудня 2020 р. пацієнт розпочав променеву терапію на ушкоджену ділянку у вигляді близькофокусної рентгенотерапії 1 раз на тиждень. Через місяць (4 сеанси) після проведення променевої терапії виник опік шкіри і відбулося відторгнення інфільтративної ділянки, де було місце уколу, від чого пацієнту одразу стало краще (рис. 8). Через декілька тижнів після загоєння опікової поверхні відмічалось виражене покращення у вигляді зменшення набряку, почервоніння та інфільтрації. Потім була застосована лазерна терапія – 5 сеансів. Покращення відмічали після 5-го сеансу (1 сеанс на тиждень). Вогнище зменшилось удвічі, з'явилися ділянки здорової шкіри, яку стало можливим зібрати у складку. Потім сеанси продовжувались з періодичністю двічі на місяць.

Усього пацієнт отримав 20 сеансів променевої терапії і 5 сеансів лазерної терапії, що призвело до вираженого покращення, зменшення запалення, інфільтрації, гіперемії, поверхня шкіри стала гладенькою, на рівні з поверхнею здорової шкіри (рис. 9). Усе це позитивно вплинуло на якість життя пацієнта.

Цікавість представленого випадку полягає не лише у труднощах діагностики такого рідкісного захворювання, як споротрихоз, а й у проблемах лікування цих пацієнтів.



Рис. 9. Пацієнт Т. після проведення 20 сеансів променевої терапії

Висновки

1. Відсутність належної лабораторної бази обумовлює необхідність встановлення діагнозу, спираючись на особливості клініки і ретельно зібраного анамнезу, тому лікарі-дерматовенерологи мають бути обізнані щодо особливостей клінічної картини різних форм споротрихозу.
2. Патогістологічна діагностика допомагає у постановці діагнозу в разі обізнаності патогістолога щодо цього захворювання.
3. Лікування пацієнтів зі споротрихозом шкіри потребує пошуку альтернативних методів, з обмеженням системного впливу на організм, що обумовлено побічною дією системних протигрибкових засобів. Одним із таких методів є застосування зональної променевої терапії на місце ураження, що показало позитивний результат у наведеному клінічному випадку. Ймовірно, раннє застосування променевої терапії дало б змогу скоротити терміни лікування і вплинути на якість життя хворого.

References

Література

1. Aloisio Falqueto, Simone Bravim Maifrede, Mariceli Araujo Ribeiro. Unusual clinical presentation of sporotrichosis in three members of one family. *International Journal of Dermatology*. 2012. Vol. 51. P. 434–438.
2. Cutaneous disseminated sporotrichosis: clinical experience of 24 cases / A Bonifaz, A Tirado-Sanchez, V Paredes-Solis, R Cepeda-Valdes. *J EADV*. 2018. Vol. 32. N.2. P. e77–e79. doi: 10.1111/jdv.14533.
3. Sporotrichosis masquerading as pyoderma gangrenosum: case report and review of 19 cases of sporotrichosis / DR Byrd, RA el-Azhary, LE Gibson, GD Roberts. *J EADV*. 2001. Vol. 15. P. 581–584.
4. Cutaneous sporotrichosis treated with methylene blue-daylight photodynamic therapy / AJ Garcia-Malinis, A Milagro Beamonte, L Torres Sopena et al. *J EADV*. 2018. Vol. 32. P. e86–e121. doi: 10.1111/jdv.14545.
5. Efficacy and safety of itraconazole pulses vs. continuous regimen in cutaneous sporotrichosis / Y Song, S-X Zhong, L Yao et al. *J EADV*. 2011. Vol. 25. P. 302–305. doi: 10.1111/j.1468-3083.2010.03785.x

1. Aloisio Falqueto, Simone Bravim Maifrede, Mariceli Araujo Ribeiro. Unusual clinical presentation of sporotrichosis in three members of one family. *International Journal of Dermatology*. 2012;51:434–438.
2. Bonifaz A, Tirado-Sanchez A, Paredes-Solis V, Cepeda-Valdes R. Cutaneous disseminated sporotrichosis: clinical experience of 24 cases. *J EADV*. 2018;32(2):e77–e79. doi: 10.1111/jdv/14533.
3. Byrd DR, el-Azhary RA, Gibson LE, Roberts GD. Sporotrichosis masquerading as pyoderma gangrenosum: case report and review of 19 cases of sporotrichosis. *J EADV*. 2001;15:581–584.
4. Garcia-Malinis AJ, Milagro Beamonte A, Torres Sopena L, Garcia-Callen O, Puertollas-Villacampa P, Gilaberte Y. Cutaneous sporotrichosis treated with methylene blue-daylight photodynamic therapy. *J EADV*. 2018;32:e86–e121. doi: 10.1111/jdv.14545.
5. Song Y, Zhong S-X, Yao L, Cai J-F, Zhou Q, Liu Y-Y, Huo S-S, Li S-S. Efficacy and safety of itraconazole pulses vs. continuous regimen in cutaneous sporotrichosis. *J EADV*. 2011;25:302–305. doi: 10.1111/j.1468-3083.2010.03785.x

6. Eumycotic mycetoma caused by *Madurella mycetomatis* successfully treated with antifungals, surgery, and topical negative pressure therapy / Guadalupe E. Estrada-Chavez, Maria Elisa Vega-Memije, Roberto Arenas et al. *International Journal of Dermatology*. 2009. Vol. 48. P. 400–403.
7. Terbinafine (250mg/day): an effective and safe treatment of cutaneous sporotrichosis / G Francesconi, AC Valle, S Passos, S Reis, MC Galhardo. *JEADV*. 2009. Vol. 23. P. 1273–1276. doi:10.1111/j.1468-3083.2009.03306.x
8. New posology of potassium iodide for the treatment of cutaneous sporotrichosis: study of efficacy and safety in 102 patients / PM Macedo, LM Lopes-Bezerra, AR Bernardes-Engemann, R Orofino-Costa. *JEADV*. 2015. Vol. 29. P. 719–724. doi: 10.1111/jdv.12667.
9. Ranthilaka R Ranawaka, Nishan Amarasinghe, Dantha Hewage. Chromoblastomycosis: combined treatment with pulsed itraconazole therapy and liquid nitrogen cryotherapy. *International Journal of Dermatology*. 2009. Vol. 48. P. 397–400.
10. Rapid identification of *Sporothrix schenckii* in biopsy tissue by PCR / X Liu, Z Zhang, B Hou et al. *JEADV*. 2013. Vol. 27. P. 1491–1497. doi: 10.1111/jdv.12030.
11. Report of 457 sporotrichosis cases from Jilin province, northeast China, a serious endemic region / Y Song, S-S Li, S-X Zhong et al. *JEADV*. 2013. Vol. 27. P. 313–318. doi: 10.1111/j.1468-3083.2011.04389.x
12. Superficial radiotherapy for patients with basal cell carcinoma / Beate Zagrodnik, Werner Kempf, Burhardt Seifert et al. *Cancer*. 2003. Vol. 98. N. 12. P. 2706–2714. <https://doi.org/10.1002/cncr.11798>
13. Tami De Araujo, Ana Cristina Marques, Francisco Kerdel. Sporotrichosis. *International Journal of Dermatology*. 2001. Vol. 40. P. 737–742. <https://doi.org/10.1046/j.1365-4362.2001.01295.x>
14. The clinico-epidemiological characteristics and therapeutic experience of 152 patients with cutaneous sporotrichosis: a 10-year retrospective study from India / Reena Sharma, Vikram K. Mahajan, Pushpinder Singh Chauhan et al. *International Journal of Dermatology*. 2021. Vol. 60. N. 1. P. 99–106. doi: 10.1111/ijd.15299.
15. Zoonotic sporotrichosis of lymphocutaneous type in a man acquired from a domesticated feline source: report of a first case in southern Karnataka, India / Prakash Peralam Yegneswaran, Handattu Sripathi, Indira Baiy et al. *International Journal of Dermatology*. 2009. Vol. 48. N. 11. P. 1198–1200. <https://doi.org/10.1111/j.1365-4632.2008.04049.x>
6. Guadalupe E Estrada-Chavez, Maria Elisa Vega-Memije, Roberto Arenas et al. Eumycotic mycetoma caused by *Madurella mycetomatis* successfully treated with antifungals, surgery, and topical negative pressure therapy. *International Journal of Dermatology*. 2009;48:400–403.
7. Francesconi G, Valle AC, Passos S, Reis S, Galhardo MC. Terbinafine (250mg/day): an effective and safe treatment of cutaneous sporotrichosis. *JEADV*. 2009;23:1273–1276. doi:10.1111/j.1468-3083.2009.03306.x
8. Macedo PM, Lopes-Bezerra LM, Bernardes-Engemann AR, Orofino-Costa R. New posology of potassium iodide for the treatment of cutaneous sporotrichosis: study of efficacy and safety in 102 patients. *JEADV*. 2015;29:719–724. doi: 10.1111/jdv.12667.
9. Ranthilaka R Ranawaka, Nishan Amarasinghe and Dantha Hewage. Chromoblastomycosis: combined treatment with pulsed itraconazole therapy and liquid nitrogen cryotherapy. *International Journal of Dermatology*. 2009;48:397–400.
10. Liu X, Zhang Z, Hou B, Wang D, Sun T, Li F, Wang H, Han S. Rapid identification of *Sporothrix schenckii* in biopsy tissue by PCR. *JEADV*. 2013;27:1491–1497. doi: 10.1111/jdv.12030.
11. Song Y, Li S-S, Zhong S-X, Liu Y-Y, Yao L, Huo S-S. Report of 457 sporotrichosis cases from Jilin province, northeast China, a serious endemic region. *JEADV*. 2013;27:313–318. doi: 10.1111/j.1468-3083.2011.04389.x
12. Beate Zagrodnik, Werner Kempf, Burhardt Seifert et al. Superficial radiotherapy for patients with basal cell carcinoma. *Cancer*. 2003;98(12):2706–2714. <https://doi.org/10.1002/cncr.11798>
13. Tami De Araujo, Ana Cristina Marques, Francisco Kerdel. Sporotrichosis. *International Journal of Dermatology*. 2001;40:737–742. <https://doi.org/10.1046/j.1365-4362.2001.01295.x>
14. Reena Sharma, Vikram K Mahajan, Pushpinder Singh Chauhan, Karaninder S Mehta, Anuj Sharma, Jyotshna Sharma. The clinico-epidemiological characteristics and therapeutic experience of 152 patients with cutaneous sporotrichosis: a 10-year retrospective study from India. *International Journal of Dermatology*. 2021;60(1):99–106. doi: 10.1111/ijd.15299.
15. Prakash Peralam Yegneswaran, Handattu Sripathi, Indira Baiy, Vrushali Lonikar, Rhagavendra Rao, Smitha Prabhu. Zoonotic sporotrichosis of lymphocutaneous type in a man acquired from a domesticated feline source: report of a first case in southern Karnataka, India. *International Journal of Dermatology*. 2009;48(11):1198–1200. <https://doi.org/10.1111/j.1365-4632.2008.04049.x>

СЛОЖНОСТИ ДІАГНОСТИКИ І ЛЕЧЕННЯ СПОРОТРИХОЗА КОЖИ

Л.В. Гречанська, С.П. Остапенко, П.В. Федорич
Українська військово-медична академія, г. Київ

Резюме

Введення. Споротрихоз стосується до групи глибоких мікозів шкіри, викликається диморфним грибом *Sporothrix schenckii* і виникає при травматичній інокуляції конідій гриба в пошкоджену шкіру із заражених рослин і другого органічного матеріала.

Цель. С целью предотвращения диагностических ошибок, связанных с редкой встречаемостью споротрихоза кожи в нашей стране, которые приводят к длительному и неэффективному лечению, представлен клинический случай споротрихоза кожи, который возник у пожилого пациента после укола колючкой розы.

Матеріали і методи. Описан клінічний випадок споротрихоза шкіри. Діагноз встановлено на основі клінічної картини, даних анамнезу і патогістологічного дослідження.

Результати. Невозможність тривалого прийому системних протигрибкових препаратів в адекватній дозі змусила шукати альтернативні методи лікування без системного впливу на організм. Методом, який привів до позитивного результату в даному клінічному випадку, стала лучева терапія, застосована на уражений ділянку шкіри.

Висновки. Трудності діагностики споротрихоза шкіри вимагають свідомості лікарів-дерматовенерологів щодо цього захворювання, а проблеми, які виникають при лічченні таких пацієнтів, змушують використовувати альтернативні методи лікування.

Ключові слова: споротрихоз, *Sporothrix schenckii*, лучева терапія, протигрибкові препарати, гістологічне дослідження.

DIAGNOSTIC AND TREATMENT DIFFICULTIES OF SPOROTRICHOSIS

L.V. Hrechanska, S.P. Ostapenko, P.V. Fedorych
Ukrainian Military Medical Academy, Kyiv

Abstract

Introduction. Sporotrichosis is a deep mycosis caused by the dimorphic fungus *Sporothrix schenckii* and arises from traumatic inoculation of fungus conidia into damaged skin from plants and other organic material.

The objective. In order to prevent diagnostic mistakes, which leads to a long-term and ineffective treatment we presented a clinical case of the sporotrichosis, a rare skin disease in our country, that arose in an elderly patient after a rose injury.

Methods. The diagnosis of sporotrichosis of the skin was established by the clinical data, anamnesis and histologic examination.

Results The impossibility of long-term administration of systemic antifungal drugs in an adequate dose in this case, required to find out an alternative methods of treatment without systemic side effects. The use of local radiation therapy in a patient with skin sporotrichosis led to a positive result in this clinical case.

Conclusions. Diagnostic difficulties and the problems of the treatment require awareness of dermatovenerologists and use of alternative methods of treatment.

Key words: sporotrichosis, radiation therapy, antifungal drugs, histologic examination, *Sporothrix schenckii*.

Відомості про авторів:

Гречанська Лариса Василівна – канд. мед. наук, доцент, доцент кафедри загальної практики – сімейної медицини Української військово-медичної академії. E-mail: lv555@ukr.net

ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0001-9913-0603>

Остапенко Сергій Петрович – ст. викладач кафедри загальної практики – сімейної медицини Української військово-медичної академії

ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-2883-2904>

Федорич Павло Володимирович – д-р мед. наук, доцент, начальник курсу дерматології та венерології, професор кафедри загальної практики – сімейної медицини Української військово-медичної академії.

ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0001-8273-0821>