

Випадки ізольованого аспергильозу шкіри і нігтів та вторинного аспергильозного ураження шкіри, зумовлені професійним чинником. Симптом «засушеного листа» за аспергильозу нігтів

В.Г. Кравченко¹, А.В. Кравченко²

¹Полтавський державний медичний університет

²Харківський національний медичний університет

Резюме. Інфекція, зумовлена плісневими грибами, характеризується широким обігом у зовнішньому середовищі, а їх активація пов'язана, насамперед, з широким використанням кортикостероїдних гормонів, цитостатиків, антибіотиків тощо, внаслідок чого зазвичай розвивається імуносупресія. В медичній літературі найчастіше приводяться випадки так званого інвазивного аспергильозу з ураженням легень, верхніх дихальних шляхів тощо. Ізольовані ураження шкіри і нігтів та шкірні прояви за інвазивних форм залишаються нерідко поза увагою фахівців.

Мета – поділитись досвідом клініко-лабораторної діагностики і ефективного лікування пацієнтів з ізольованим ураженням шкіри і нігтів за аспергильозу.

Матеріали та методи. Приведено клінічний випадок ураження шкіри за інвазивного аспергильозу (легень і кишківника), оскільки обидва випадки зумовлені професійними чинниками. Пацієнти детально обстежувались із застосуванням мікроскопічного і мікологічного (посіви матеріалу на поживне середовище) дослідження.

Результати і висновки. Ізольований аспергильоз шкіри і нігтів в дерматологічній практиці зустрічається, напевно, частіше, ніж діагностується, оскільки загальне число хворих на мікози збільшується. Повідомлені випадки ізольованого аспергильозного ураження шкіри і нігтів та вторинне ураження шкіри внаслідок інвазивного аспергильозу можна розглядати як професійні, оскільки встановлено чіткий зв'язок із професійною діяльністю пацієнтів. Тобто, за діагностики захворювання важливого значення в подібних випадках набуває анамнез пацієнтів, зокрема, інформація про професійну зайнятість. Запропонований клінічний «симптом засушеного листа» має, на наш погляд, істотне значення при встановленні клінічного діагнозу оніхомікозу, викликаного *A. flavus*, оскільки може слугувати орієнтовною або диференційною ознакою за інших уражень нігтів. Підтверджено ефективність лікування аспергильозу шкіри і нігтів за методом «пульс-терапії» орунгалом та засвідчено оптимізацію поєднаного застосування системної терапії та місцевої протигрибкової активності антисептичного препарату Цидипол.

Ключові слова: професійний аспергильоз шкіри, нігтів, діагностика, симптом «засушеного листа», комбіноване лікування Орунгалом, Цидиполом.

DOI: 10.33743/2308-1066-2023-4-21-24

Важливе місце в роботі дерматологів належить грибковим захворюванням шкіри, до яких відноситься група цвільових (плісневих) мікозів, зумовлених аспергильозною інфекцією [1, 2, 6, 10]. Аспергильоз (А.) – це захворювання у людей, тварин і птахів. Збудниками А. є умовно – патогенні гриби роду *Aspergillus* (Аа.), головним чином *Aspergillus fumigatus*, *A. niger*, *A. flavus* та *A. nidulans*. Аа. доволі поширені в природі. Їх постійно можна знайти в ґрунті, зерні, борошні, сіні (особливо цвілих), у пилу приміщень, де обробляються шкури, вовна чи прядиво. Збудники виявлялися навіть у пилу лікувальних установ. Аа. проникають в організм, як правило, через повітря з пилом. Ось чому контамінований збудниками ґрунт становить найбільшу небезпеку в посушливий час року, особливо в період інтенсивних вітрів. Встановлено, що домінування того чи іншого

виду гриба в ґрунті зумовлюється багатьма чинниками, зокрема, типом останнього, рівнем його засоленості, кліматом, характером місцевої рослинності [1, 5]. Захворюваність зазвичай носить спорадичний характер. Описані випадки сімейного А., де джерелом інфікування вважались тік і клуня, в яких утримували зерно [9], а також спалахи А. серед робітників пивоварень та спиртових заводів [6]. І все ж, із професійних груп найчастіше уражаються працівники сільського господарства, зернохосвищ, ткацьких і бавовнопрядильних підприємств, а також виробники етилового спирту і пива. На сучасному етапі мікологічна інфекція внаслідок широкого і, нерідко неадекватного, використання потужних антибіотиків, цитостатиків, антиметаболітів та кортикостероїдних гормонів відбувається її помітна активація [14, 23]. Як і при інших мікозах, самими частими чинниками

виникнення *A.* являються нейтропенія та застосування кортикостероїдів [12, 16]. Менш часто інвазивні форми *A.* спостерігаються у хворих на пухлини і у осіб з невираженою імуносупресією [11, 18]. Найчастіше при інвазивному *A.* уражаються легені, верхні дихальні шляхи і суміжні з ними структури, а ураження шкіри – менш часті [10]. Первинне інфікування шкіри можливе, зазвичай в результаті порушення її певним патологічним процесом, в тому числі травмуванням [25]; рідше шкіра втягується в процес внаслідок поширення інфекції із первинного осередку в дихальних шляхах. В одній серії спостережень пацієнтів гематологічними злоякісними захворюваннями аспергильозне ураження шкіри виявлене у 4% хворих [12]. В подібних випадках прояви *A.* розвиваються у вигляді від папульозних до виразкових елементів, причому виразки збільшуються в міру імуносупресії [8]. У разі ураження нігтів виникає зазвичай деформація нігтьових платівок, крихкість і зміна забарвлення на темно-жовтий або брунатно-зеленкуватий. У хворих з грибковим ураженням нігтів встановлене поєднання інфекційних збудників, зокрема, у 45,7% – дерматофітних і плісневих грибів, у 24,1% – плісневих і дріжджоподібних грибів, у 25,6% – плісневих грибів і бактерій [4]. Деякими дослідниками доведено сенсифілізуючу дію плісневих грибів з розвитком алергійних реакцій [14, 10, 23, 25]. І якщо про інвазивні (бронхо-легеневий і ін.) форми *A.* медична література представлена достатньо великим числом спостережень [7, 17, 15, 21, 23], то *A.* шкіри і нігтів поки що не знаходить достатнього висвітлення на шпальтах професійної преси. Причиною цього може бути відсутність діагностичної настороженості дерматологів стосовно даної патології, інколи необізнаність, невикористання в диференційній діагностиці мікроскопічних, культуральних, імунологічних досліджень на *Aa.* А таких випадків, очевидно, значно більше, ніж про них повідомляється, особливо з погляду на професійне зараження. Але *Aa.* є збудниками захворювань типу «мадурської ступні», відома їх етіологічна роль при зовнішніх отитах з ураженнями шкіри зовнішнього вуха і шкіри зовнішнього слухового проходу, що є проблемним суміжним завданням для дерматологів і ЛОР-фахівців [4]. В нашій статті під назвою «Отомікози в дерматологічній практиці» приведені клінічні спостереження за такими хворими, у яких етіологічним чинником захворювання були гриби роду *A. flavus* і *A. niger* [4]. Загалом ми спостерігали 46 хворих на отомікози шкіри зовнішнього вуха (у 22 із них виявлені гриби роду *Candida alb.*, у 16 – *A.niger* і у 8 – *A. flavus*) з характерними для грибкового дерматозу явищами еритеми, інфільтрації і мокнуття в зовнішньому слуховому проході з наступним платівчастим лущенням шкіри слухового проходу. Хвороба супроводжується вираженим свербіжем, часто і вночі, що за клінічними ознаками нагадує екзему. Вирішального значення за таких умов набуває мікологічне дослідження.

Лабораторна діагностика *A.* ґрунтується на мікроскопічному дослідженні мазків–зішкрябів з ураженої шкіри, з мокротиння, промивних вод бронхів, тощо. При поверхневому ураженні шкіри *Aa.* зустрічаються серед клітин злущеного епітелію, при глибокому – виявляються в гранульомах і мікроабсцесах. Збудники морфологічно складаються із однотипного міцелію (шириною 4–6 мкм), іноді виявляються «голівки» з конідіями. Для визначення роду грибів дуже важливу роль відіграють

мікологічні посіви на поживні середовища. При посіві патологічного матеріалу на середовище Сабуро *Aa.* швидко ростуть, утворюючи плоскі колонії – спочатку білі, трохи пухнасті або оксамитоподібні, а згодом приймають синювате, зеленкувате, брунатне, жовтувате й інше забарвлення (в залежності від виду гриба), при цьому поверхня їх стає борошністо-порошковидною. Культуру *Aa.* зазвичай можна виділити протягом трьох днів інкубації, але інколи для цього потрібен більш тривалий період, особливо у разі малої кількості збудника у досліджуваному матеріалі [10]. *Aa.* добре забарвлюються гематоксилін–еозином. В посівах патологічного матеріалу на поживному середовищі Сабуро інформативною ознакою є повторні виявлення грибів, ріст не менш 5 колоній в 1 мл середовища, особливо при наростанні їх числа в динаміці. Повідомлялося про позитивне використання ПЛР, яка демонструє високу чутливість тесту, зокрема за інвазивних форм *A.* [19, 20, 24].

При проведенні раціонального і ефективного лікування *A.*, безумовно «бажаним є попереднє лабораторне визначення етіології мікозу, а якщо такі аналізи зробити неможливо, слід емпірично призначати системні етіотропні препарати, терапевтичний спектр дії яких дозволяє одночасно впливати на різні етіологічні поєднання збудників грибкових уражень» [2]. Крім цього, з існуючих нині на фармацевтичному ринку системних антимікотичних засобів тільки орунгал (ітраконазол) справляє фунгіцидний вплив на плісневі гриби, застосування цього препарату найбільш доцільне в терапії грибкового ураження людини [3]. Тобто, препаратом вибору є орунгал, що характеризується високою ліпофільністю і кератофільністю та при пероральному вживанні швидко накопичується в шкірі і нігтьових платівках з тривалим перебуванням в них. Оскільки терапевтична концентрація орунгалу у нігтьових платівках зберігається понад 9 міс. після закінчення лікування, забезпечується можливість проводити лікування короткими курсами, що робить препарат максимально безпечним [2]. Така «пульс-терапія» передбачає призначення орунгалу упродовж тижня із наступною 3-тижневою перервою [6].

З метою привернення уваги дерматологів до різновидів клінічних проявів *A.* інфекції та можливостей súčasного їх лікування наводимо власні клінічні спостереження:

1. Пацієнт К., 39 років, мешканець райцентру, працівник дільниці зерносховища, робота якого пов'язана з систематичними контрольними замірами вологості зерна. Тривалість захворювання приблизно 5 років і проявлялось поступовим ураженням шкіри долонь і нігтів обох кистей. Пацієнта непокоїв лише незначний свербіж шкіри долонь та зовнішній стан долонь і нігтів («люди з підозрою звертали увагу»...). При огляді: помірна еритема шкіри долонь, підкресленість складок з борошністим лущенням в борозенках, що справляло враження рубромікозу. Привертала увагу сплюсненість нігтьових платівок та особливе «приглушено» зеленкувато-болотне забарвлення нігтьових платівок. Останнє нагадувало колір висушеного листя, що ми трактуємо як специфічний для *A.flavus* («симптом засушеного листя»). Піднігтьовий гіперкератоз відсутній. Будь-яких інших ознак дерматозу на шкірі ступень і нігтів не спостерігалось. Загальний стан пацієнта – цілком задовільний. Повторними мікологічними дослідженнями зішкрябів шкіри і шматочків нігтів кистей постійно виявлялись

міцелій грибів, а в посівах-гриби роду *Aspergillus flavus*. При загальному клінічному обстеженні пацієнта, як і при допоміжних методах лабораторної діагностики у пульмонолога, гастроентеролога, невропатолога, терапевта іншої патології не виявлено. Даний випадок *A. шкіри долонь і нігтьових платівок* можна розглядати як специфічний і професійний, ізольований аспергільозний плісневий мікоз, пов'язаний з постійним контактом рук пацієнта з зерном. Пацієнту проведено системне лікування орунгалом (пульс – терапія) по 200 мг двічі на добу на протязі тижня з трьохтижневою перервою у поєднанні з місцевим – антисептичним препаратом Цидипол, що володіє протигрибковою і протизапальною дією: шкіру долонь ретельно змащували екстемпорально приготовленим препаратом. На уражені нігтьові платівки після порушення поверхневого (блискучого) шару, з метою найбільш глибокого проникнення препарату в товщу нігтя (шляхом одноразового натирання «нульовкою» наждаку), накладали шматочки марлі, просоченої Цидиполом. Місцеві процедури повторювали 2–3 рази на день упродовж всього курсу лікування.

Після двох курсів перорального приймання орунгала і супутнього змащування шкіри долонь і нігтьових платівок прояви грибового процесу на обох долонях зникли. Шкіра стала м'якою, еластичною, із здоровим на вигляд шкірним малюнком. Явища лущення епідермісу були відсутні. Упродовж цього ж часу колір нігтів поступово змінювався, стаючи спочатку сірим, а під кінець лікування придбав звичайне ледь рожеве забарвлення з помірним блиском. Побічної дії застосованих препаратів не спостерігалось. Повторні трьохкратні контрольні мікологічні дослідження відразу після терапії і упродовж 6 місяців після лікування підтвердили успішність терапії. Блискучість нігтьових платівок майже повністю відновилась.

2. Пацієнтка С., 40 років, робітниця агрофірми, праця якої була пов'язана з роботою із ґрунтом (вирощування овочів в теплиці). Хворіє близько 4 років. В стаціонар обласного клінічного ШВД перенаправлена після безуспішного лікування кортикостероїдами в ревматологічному відділенні обласної клінічної лікарні з приводу попередньо встановленого діагнозу системного червоного вовчака. Попередній діагноз поставили «на підставі клінічних даних» (LE – клітини не знайдені). У зв'язку з появою нових шкірних висипів направлена до дерматологічного закладу. При поступленні в диспансер хвора скаржилась на періодичну лихоманку з підвищеннями температури тіла до 38° С, пітливість, особливо по ночах, періодичний кашель з мокротинням, гіркоту в роті, відчуття пошкрябування в горлі, часте серцебиття, головний біль та головокружіння, біль в суглобах, ураження шкіри. Об'єктивний дерматологічний статус: шкірний процес носив дисемінований характер. Втім'яній ділянці праворуч – вогнище алопеції з горбкуватою поверхнею і еритемою слабо-рожевого кольору, площею 4,2x3 см з явищами рубцювання і незначного лущення шкіри. Над лівим вухом – вогнищева алопеція округлої форми 2,5x2,5 см слабо-рожевого кольору з явищами дрібного виразкування і тенденцією до рубцювання на дещо раніше уражених ділянках шкіри. На обличчі, в зоні вилиць – два осередки, один з яких – слабо виражена еритемна пляма рожевого кольору 2,5 x3 см, інший – анулярної форми розміром 5,5x4,5 см. Даний осередок мав вигляд плями з атрофічними проявами всередині,

а по периферії – крупно-платівчасте лущення з явищами маргінального гіперкератозу і повзучою інфільтрацією у вигляді периферійного валика. Невеликий осередок розміром 1смx1,5 см слабо-рожевого кольору з рубцевими змінами спостерігався на шкірі грудини. Нігті на пальцях рук і ніг – візуально без змін. Вже перші, а потім повторні дослідження мікроскопічних препаратів з шкіри виявили типові для грибів нитки міцелію, а в посівах – культуру гриба *A.niger*. Хворій було призначене місцеве лікування екстемпорально приготовленим препаратом Цидипол, оскільки у нього при лабораторно-мікологічних дослідженнях був виявлений виражений згубний вплив на окремі види грибових культур. Дermalні прояви захворювання майже повністю завершилися через 16 днів (хвора самостійно змащувала уражені ділянки шкіри препаратом 4–5 разів на день). При повторних лабораторних дослідженнях ураженої шкіри *Aa.* не виявлялись. Але оскільки культура *A.niger* була повторно виділена в посівах мокротиння і калу, пацієнтка консультована фахівцями кафедри фтизіатрії медичного університету і з підозрою на «системний (генералізований) *A.*» була переведена для подальшого лікування в міське пульмонологічне відділення. Діагноз «*A. шкіри на тлі інвазивного A. легень і кишківника*» був підтверджений. Рекомендоване лікування орунгалом за методикою пульс-терапії по 400 мг на добу (6 курсів) було успішним з лабораторним підтвердженням відсутності *Aa.* в досліджуваному матеріалі (кал і мокротиння). За даними пульмонологів рецидиву *A.* процесу у пацієнтки не спостерігалось. Даний випадок дисемінованої шкірної форми на тлі інвазивного *A.*, як і попередній, можна вважати прецедентом професійного характеру, оскільки робота хворої упродовж багатьох років була постійно пов'язана з розпушуванням ґрунту для вирощування тепличних овочів.

Висновки

Таким чином, наведені випадки *A.*, як ізольованого ураження шкіри і нігтів, так і вторинного ураження шкіри внаслідок ускладнення інвазивного *A. легень і кишківника*, можна розглядати як професійні, оскільки чітко пов'язані із професійною роботою пацієнтів. Можна припустити, що *A. шкіри і нігтів* в дерматологічній практиці зустрічається частіше, ніж він діагностується. Лікарі дерматологи мають бути більш обізнаними з плісеневою, зокрема, аспергільозною інфекцією, оскільки число таких хворих на сучасному етапі з відомих причин збільшується.

При діагностиці дерматомікозів і оніхомікозів слід ширше використовувати не тільки мікроскопічні, а і культуральні (посіви) та імунологічні методи досліджень (ПЛР), особливо у випадках, які потребують диференційної діагностики. Важливо враховувати професійну приналежність пацієнтів. Запропонований клінічний «симптом засушеного листя» має, на нашу думку, вагоме значення при встановленні клінічного діагнозу оніхомікозу, викликаного *A.flavus*, який в ряді випадків може слугувати в якості попередньої і диференційної ознаки за інших грибових уражень нігтів. Наш досвід підтверджує ефективність лікування *A. шкіри і нігтів* за методом «пульс- терапії» орунгалом та засвідчив підвищення її ефективності за умови поєднання системної та місцевої протигрибкової дії антисептичного препарату Цидипол.

Література

- Билай В.И. Аспергиллы. Київ: Наукова думка, 1988.
- Коляденко В.Г., Степаненко В.І. Плісеневі гриби – етіопатогенетичне значення у виникненні та розвитку мікозів. Український журнал дерматології, венерології, косметології, 2002. № 1. С. 41–48.
- Коляденко В.Г., Степаненко В.І., Кравченко А.В. Мікотоксини плісневих грибів. Український журнал дерматології, венерології, косметології, 2002. № 1. С. 47–50
- Кравченко В.Г. Отомикозы в дерматологической практике. Дерматология и венерология, 1978. № 13. С. 63–65
- Московец В.С., Цубина З.В. Распространение грибов рода Aspergillus в исследованных почвах Украины. Київ: Наукова думка. 1971
- Руденко А.В., Коваль Э.З. Орунгал: перспективы применения при микозах, обусловленных плесневыми грибами. Проблемы медицины, 1999. № 3. С. 18–20.
- Aisner J., Schimpff S., Wiernick W. Treatment of invasive Aspergillus: relation on early diagnosis and treatment to response. Ann.Int.med. 1977. Vol. 86. Iss.5. P. 539–544.
- Allergic bronchopulmonary aspergillosis / S. Imbeau, D. Wichols, D. Flaherty, E. Valdivina. J. Allergy Clin.Immunology. 1978. Vol.62. Iss.4. P. 243–55.
- Christopher R.W. Edward, Ian A.D. Bouchier Davidson's principles and practice of Medicine, Київ, 1994. т. 1 (пер. з англ.)
- Clinical and immunological criteria for diagnosis of allergic broncho – pulmonary aspergillosis / M. Rosenberg, R. Patterson, R. Mintzer et al. Ann. Int. Med. 1977. Vol. 86. Iss.4. P. 405–415.
- Comparison of epidemiological, clinical, and biological features of invasive aspergillosis in neutropenic and nonneutropenic patients: a 6-year survey / A. Cornillet, C. Camus, S. Nimubona et al. Clin. Infect. Dis. 2006.Vol. 43. P. 577.
- Cutaneous aspergillosis in patients with haematological malignancies / D. D'Antonio, L. Pagano, C. Girmenia, et al. Eur. J. Clin. Microbiol. Infect.Dis. 2000. Vol. 19. P. 362.
- Denning DW, Stevens DA. Antifungal and surgical treatment of invasive aspergillosis: review of 2,121 published cases. Rev Infect Dis. 1990 Nov-Dec. Vol.12. Iss.6. P. 1147–201. doi: 10.1093/clinids/12.6.1147.
- Familial Occurrence of allergic bronchopulmonary Aspergillosis / T. Graves, J. Fink, R. Paterson et al. Ann. Int. Med. 1979. Vol. 91. Iss.3. P. 378–382.
- Invasive aspergillosis in patients with solid tumors/ N. Ohmagari, I.I. Raad, R. Hachem, D.P. Kontoyiannis. Cancer. 2004. Vol. 101. P. 2300.
- Isaac M. Cutaneous aspergillosis. Dermatol. Clin. 1996. Iss.14. P. 137–139.
- Karp J.E., Burch P.A., Merz W.G. An approach to intensive antileukemia therapy in patients with previous invasive aspergillosis. Am. J. Med. 1988. Vol. 85. P. 203.
- Novey H., Wells I. Allergic bronchopulmonary Aspergillosis Caused by Aspergillus ochraceus. Amer. J. Clin. Pathol. 1978. Vol. 70. Iss.5. P. 840–843.
- Panke T., McMans A., Spebar M. Infektion of a Burn Wound by Aspergillus niger. Amer. J. Clin. Patol. 1979. Vol. 72. Iss. 2. P. 230–232.
- Prospective Evaluation of a Polymerase Chain Reaction-ELISA Targeted to Aspergillus fumigatus and Aspergillus flavus for the Early Diagnosis of Invasive Aspergillosis in Patients with Hematological Malignancies / M. Florent, S. Katsahian, A. Vekhoff, et al. J. Infect. Dis. 2006. Vol. 193. P. 741.
- Sugar A.M. Клинические особенности и диагностика инвазивного аспергиллеза (обзор). Медицина світу. 2006. відтворено з <http://msvitu.com/pages/appendices/article-5.php?noad=1>
- The evolution and evaluation of a whole blood polymerase chain reaction assay for the detection of invasive aspergillosis in hematology patients in a routine clinical setting / P.L. White, C.J. Linton, M.D. Perry et al. Clin. Infect. Dis. 2006. Vol. 42. P. 479–486.
- Validation and clinical application of molecular methods for the identification of molds in tissue / P.J. Paterson, S. Seaton, T.D. McHugh et al. Clin. Infect. Dis. 2006. Vol.42. P. 51.
- Walsh T., Hutchins G. Aspergillus mural. endocarditis. Amer. J. Clin. Med. 1979. Vol.71. Iss. 6. P. 640–644.
- Zur bronchopulmonalen Aspergilliose / H. Koester, K. Wozniak, E. Friedrich, G. Kuhn. Derm. Mon. Schrift. 1975. Vol. 161. Iss.10. P. 817–822.

References

- Bylai V.Y. Asperhyllly [Aspergillus]. Kyiv: Naukova dumka, 1988.
- Koliadenko V.H., Stepanenko V.I. Plisenevi hryby – etipatohenetichne znachennia u vynykneni ta rozvytku mikoziv [Mold fungi – etipatohenetichne significance in the occurrence and development of mycoses]. Ukrainskyi zhurnal dermatolohii, venerolohii, kosmetolohii, 2002. № 1. S. 41–48.
- Koliadenko V.H., Stepanenko V.I., Kravchenko A.V. Mikotoksyny plisenevykh hrybyv [Mycotoxins of mold fungi]. Ukrainskyi zhurnal dermatolohii, venerolohii, kosmetolohii, 2002. № 1. S. 47–50
- Kravchenko V.G. Otomikozyi v dermatologicheskoy praktike [Otomycosis in dermatological practice]. Dermatologiya i venerologiya, 1978. #13. S. 63–65
- Moskovets V.S., Tsubina Z.V. Rasprostranenie gribov roda Aspergillus v issledovannykh pochvah Ukrainyi [Distribution of fungi of the genus Aspergillus in the studied soils of Ukraine]. Kyiv: Naukova dumka. 1971
- Rudenko A.V., Koval E.Z. Orungal: perspektivy primeneniya pri mikozah, obuslovennykh plesnevymi gribami [Orungal: prospects for use in mycoses caused by molds]. Problemy meditsyny, 1999.3, 18–20.
- Aisner J., Schimpff S., Wiernick W. Treatment of invasive Aspergillus: relation on early diagnosis and treatment to response. Ann.Int.med. 1977; 86 (5): 539–544.
- Christopher R.W. Edward, Ian A.D. Bouchier Davidson's principles and practice of Medicine. Kyiv, 1994; 1 (lane in English)
- Rosenberg M., R. Patterson, R. Mintzer et al. Clinical and immunological criteria for diagnosis of allergic broncho – pulmonary aspergillosis / Ann. Int. Med. 1977. Vol. 86. N4. P. 405–415.
- Cornillet A., Camus C., Nimubona S. et al. Comparison of epidemiological, clinical, and biological features of invasive aspergillosis in neutropenic and nonneutropenic patients: a 6-year survey. Clin. Infect. Dis. 2006; 43: 577.
- D'Antonio D., Pagano L., Girmenia C., et al. Cutaneous aspergillosis in patients with haematological malignancies. Eur. J. Clin. Microbiol. Infect.Dis. 2000; 19: 362.
- Denning D.W, Stevens D.A. Antifungal and surgical treatment of invasive aspergillosis: review of 2,121 published cases. Rev Infect Dis. 1990; Nov-Dec; 12 (6): 1147–201. doi: 10.1093/clinids/12.6.1147.
- Graves T., Fink J., Paterson R. et al. Familial Occurrence of allergic bronchopulmonary Aspergillosis. Ann. Int. Med. 1979; 91 (3): 378–382.
- Imbeau S., Wichols D., Flaherty D., Valdivina E. Allergic bronchopulmonary aspergillosis. J. Allergy Clin.Immunology. 1978; 62 (4): 243–55.
- Ohmagari N., Raad I.I., Hachem R., Kontoyiannis D.P. Invasive aspergillosis in patients with solid tumors. Cancer, 2004; 101: 2300.
- Isaac M. Cutaneous aspergillosis. Dermatol. Clin. 1996;(14):137–139.
- Karp J.E., Burch P.A., Merz W.G. An approach to intensive antileukemia therapy in patients with previous invasive aspergillosis. Am. J. Med. 1988; 85: 203.
- Novey H., Wells I. Allergic bronchopulmonary Aspergillosis Caused by Aspergillus ochraceus. Amer. J. Clin. Pathol. 1978; 70 (5): 840–843.
- Panke T., McMans A., Spebar M. Infektion of a Burn Wound by Aspergillus niger. Amer. J. Clin. Patol. 1979; 72 (2): 230–232.
- Florent M., Katsahian S., Vekhoff A., et al. Prospective Evaluation of a Polymerase Chain Reaction-ELISA Targeted to Aspergillus fumigatus and Aspergillus flavus for the Early Diagnosis of Invasive Aspergillosis in Patients with Hematological Malignancies. J. Infect. Dis. 2006; 193: 741.
- Sugar A.M. Klinicheskie osobennosti i diagnostika invazivnogo aspergileza (oglyad) [Clinical features and diagnosis of invasive aspergillosis (review)]. Meditsina svitu. 2006. Reproduced from <http://msvitu.com/pages/appendices/article-5.php?noad=1>
- White P.L., Linton C.J., Perry M.D. et al. The evolution and evaluation of a whole blood polymerase chain reaction assay for the detection of invasive aspergillosis in hematology patients in a routine clinical setting. Clin. Infect. Dis. 2006; 42: 479–486.
- Paterson P.J., Seaton S., McHugh T.D. et al. Validation and clinical application of molecular methods for the identification of molds in tissue. Clin. Infect. Dis. 2006;42: 51.
- Walsh T., Hutchins G. Aspergillus mural. endocarditis. Amer. J. Clin. Med. 1979; 71 (6): 640–644.
- Koester H., Wozniak K., Friedrich E., Kuhn G. Zur bronchopulmonalen Aspergilliose. Derm. Mon. Schrift. 1975; 161 (10): 817–822.

CASES OF ISOLATED SKIN AND NAIL ASPERGILLOSIS AND SECONDARY ASPERGILLOUS SKIN LESION CAUSED BY AN OCCUPATIONAL FACTOR. SYMPTOM OF «DRIED LEAVES» FOR NAIL ASPERGILLOSIS

V.G. Kravchenko¹, A.V. Kravchenko²

¹Poltava State Medical University

²Kharkiv National Medical University

Abstract. Cases of aspergillosis (A.), both isolated lesions of the skin and nails, and secondary skin lesions as a result of complications of invasive aspergillosis of the lungs and intestines, can be considered occupational, since there is a clear connection with the direct professional activities of the patients. It was found. It can be assumed that A. of the skin and nails in dermatological practice occurs more often than is diagnosed, especially since at the present stage the total number of patients with fungal infection is increasing.

The goal is to share the experience of clinical and laboratory diagnostics and effective treatment of patients with isolated lesions of the skin and nails due to aspergillosis.

Materials and methods. A clinical case of skin damage due to invasive aspergillosis (lungs and intestines) is presented, as both cases are caused by professional factors. Patients were examined in detail with the use of microscopic and mycological (sowing material on a nutrient medium) research.

Results and conclusions. When diagnosing, the professional background of the patients should be taken into account. The clinical «symptom of dried leaves» proposed by us is likely to be of significant importance in establishing the clinical diagnosis of onychomycosis caused by A.flavus, and which can serve as a differential sign for other fungal infections of the nails. Our experience confirms the effectiveness of treating A. skin and nails using the «pulse therapy» method with Orungal and confirms its increase under the condition of a combination of systemic action and local antifungal activity of the drug Cidipol.

Keywords: professional aspergillosis of the skin and nails, diagnosis, «dried leaves» symptom, combined treatment with Orungal, Cidipol

Відомості про авторів

Кравченко Володимир Григорович – д-р мед. наук, професор, професор кафедри шкірних і венеричних хвороб Полтавського державного медичного університету, email: vladkrav38@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5538-3991>

Кравченко Андрій Володимирович – кандидат мед. наук, асистент кафедри дерматології і венерології з курсом ВІЛ/СНІД Харківського Національного медичного університету, email: avkpol2@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-8224-8865>