

**СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИХ,
ЭТИОПАТОГЕНЕТИЧЕСКИХ И КЛИНИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ МИКОЗОВ
КОЖИ И ЕЕ ПРИДАТКОВ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ БОЛЬНЫХ С И БЕЗ
ПРИЕМА ВААРТ.**

Филиппова В.С., Разнатовский К.И.

ГБОУ ВПО СЗГМУ имени И.И. Мечникова, кафедра дерматовенерологии, Россия, Санкт-Петербург, 194291 ул. Сантьяго-де-Куба, д.1/28, (812)303-51-47, evelir@rambler.ru

Резюме

Настоящее исследование показало, что заболеваемость микозами кожи и ее придатков отмечалась значительно реже у ВИЧ-инфицированных больных с ВААРТ (34,6%) по сравнению с ВИЧ-инфицированными пациентами без ВААРТ (66,3%), что указывает на эффективное использование ВААРТ для профилактики и лечения микозов. Кандидоз слизистых полости рта, особенно псевдомембранозная форма, является важным клиническим маркером недостаточности ВААРТ и прогрессирования ВИЧ-инфекции. Микозы кожи и ее придатков, в частности микоз паховых складок, микоз гладкой кожи, онихомикоз, оральный кандидоз, у ВИЧ-инфицированных больных с ВААРТ, принадлежащих к группе №1, возможно, являлись клиническими проявлениями воспалительного синдрома восстановления иммунной системы (ВСВИС).

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, ВААРТ, кандидоз, онихомикоз, микоз паховых складок, микоз гладкой кожи, микоз стоп.

COMPARATIVE ANALYSIS OF EPIDEMIOLOGICAL, ETIOPATHOGENIC AND CLINICAL FEATURES OF MYCOSIS OF SKIN AND ITS APPENDAGES IN HIV-INFECTED PATIENTS WITH AND WITHOUT HAART.

Filippova V.S., Raznatovsky K.I.

North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, chair of dermatovenerology, Russia, St. Petersburg, st. Santiago de Cuba, 1/28, (812)303-51-47, evelir@rambler.ru

Abstract

The present study showed, that incidence of cutaneous mycoses and its appendages was significant less in HIV-infected patients with HAART (34,6%) compared to HIV-infected patients without HAART (66,3%), what indicates on effective use HAART to prophylaxis and treatment of mycoses. Oral candidiasis, especially pseudomembranous form, is important clinical market of failure of HAART and progression of HIV-infection. Cutaneous mycoses and its appendages, particularly tinea cruris, tinea corporis, oral candidiasis, in HIV-infected patients with HAART, who belonged to the group №1, probably were clinical manifestations of immune reconstitution inflammatory syndrome (IRIS).

Key words: HIV-infection, HAART, candidiasis, onychomycosis, tinea cruris, tinea corporis, tinea pedis.

Введение

ВИЧ-инфекция отнесена Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) к глобальных проблемам человечества. Подобная оценка прежде всего обусловлена значительной распространенностью заболевания, сложностью в организации необходимой для пациента помощи, а также затруднением в осуществление надлежащего эпидемиологического контроля. [1] По данным Объединенной программы Организации Объединенных Наций по ВИЧ/СПИД (ЮНЭЙДС) на 01 января 2013г. число ВИЧ-инфицированных больных во всем мире составило 35,3 млн. человек. Согласно сведениям Федерального научно-методического центра по профилактике и борьбе со СПИДом ФБУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора на 31 августа 2013г. в Российской Федерации зарегистрировано 771 527 ВИЧ-инфицированных больных. Наиболее высокие показатели заболеваемости ВИЧ-инфекцией выявлены в Самарской, Иркутской, Ленинградской и Московской

областях. Всего за годы наблюдений за эпидемией ВИЧ-инфекции среди жителей Санкт-Петербурга зарегистрировано 38 736 заболевших (845 чел. на 100 тысяч населения, при показателе распространенности в группе 15–49 лет - 1500). [2]

По данным Роспотребнадзора на 31 августа 2013г среди ВИЧ-инфицированных больных смертность составила 143 574 случая. Как правило смертельные исходы от ВИЧ-инфекции регистрируются у пациентов, не получающих антиретровирусную терапию или не соблюдающих схемы лечения. [2] Доступность антиретровирусной терапии (АРТ) для людей, живущих с ВИЧ по-прежнему остается острой проблемой во всем мире. [3] По опубликованным сведениям ВОЗ общий коэффициент охвата АРТ в Восточной Европе и Средней Азии составляет 23%.

С появлением высокоэффективных антиретровирусных препаратов и внедрением многокомпонентной схемы (высокоактивной антиретровирусной терапии-ВААРТ) эффективность лечения ВИЧ многократно возросла. [4] Современная антиретровирусная терапия кардинальным образом изменила качество и продолжительность жизни у ВИЧ-инфицированных больных. [5] Действие ВААРТ направлено на подавление репликации ВИЧ с последующим восстановлением субпопуляции CD4 лимфоцитов, снижением уровня иммунодефицита и как следствие предотвращения развития вторичных заболеваний. [6]

Заражение ВИЧ-инфекцией приводит к поражению практически всех органов и систем организма хозяина – как в результате прямого воздействия самого вируса, так и вследствие развития оппортунистических заболеваний и новообразований. При этом кожа зачастую выступает в качестве первого и единственного органа, вовлеченного в патологический процесс на протяжении длительного периода ВИЧ-инфекции. [7,8,9] По данным различных авторов заболевания кожи и видимых слизистых оболочек наблюдаются примерно у 85-100% ВИЧ-инфицированных больных. [7,10] В результате развития ВИЧ-инфекции в коже происходит нарушение процессов дифференцировки клеток эпидермиса и волос, меняется структурно-функциональная организация потовых желез. Подобные изменения кожи в сочетании с повреждениями ее сосудистой системы способствуют нарушению трофики и препятствуют осуществлению ее основных функций. [11]

Заболевания кожи и видимых слизистых оболочек наблюдаются на всех стадиях ВИЧ-инфекции, включая асимптоматическую, [12] и проявляются в форме оппортунистических инфекций, воспалительных заболеваний, злокачественных новообразований, а также лекарственных реакций на различные препараты. [13]

В структуре клинических проявлений ВИЧ-инфекции наряду с другими инфекционными осложнениями микозы составляют по данным разных авторов от 23 до 70%. [14,15] Микозы кожи и ее придатков у ВИЧ-инфицированных больных являются либо начальными проявлениями грибковой инфекции с последующим ее распространением на другие ткани и органы, либо поверхностными проявлениями ее инвазивных форм. [16] Микозы на фоне ВИЧ-инфекции относят к тяжелым и даже опасным для жизни заболеваниям. Очаг грибкового поражения на коже и слизистых оболочках создает входные ворота для заражения высоко патогенными вирусами, грибами и бактериями. [17]

По данным различных исследований заболевания кожи и ее придатков, в частности микозы, приводят к физическому дискомфорту и как результат к ухудшению качества жизни ВИЧ-инфицированного больного. Дерматозы у таких больных способствуют возникновению социальной дезадаптации, оказывая отрицательное влияние на их профессиональную деятельность, социальные контакты, отдых и сексуальную активность. [18]

Дерматологические заболевания имеют важное диагностическое и прогностическое значение, так как впервые позволяют заподозрить и провести своевременное лечение ВИЧ-инфекции, тем самым существенно замедлить прогрессирование инфекционного процесса и сохранить качество жизни больного. [19-22]

Цель работы

Провести сравнительный анализ эпидемиологических, этиопатогенетических и клинических особенностей микозов кожи и ее придатков у ВИЧ-инфицированных больных с и без приема ВААРТ.

Материалы и методы исследования

Под наблюдением находилось 109 ВИЧ-инфицированных больных в возрасте от 19 до 62 лет, в том числе 49 (45%) женщин и 60 (55%) мужчин, из них 63 (57,8%) чел. имели половой путь инфицирования ВИЧ; 46 (42,2%) чел. заразились ВИЧ при употреблении инъекционных наркотиков, причем 26 (23,9%) ВИЧ-инфицированных больных получали ВААРТ в течение как минимум 6 месяцев до включения их в настоящее исследование. У всех ВИЧ-инфицированных больных определяли количество СД4лимфоцитов методом проточной цитофлюорометрии с помощью моноклональных антител и уровень вирусной

нагрузки - методом количественной полимеразной цепной реакции. ВИЧ-инфицированные больные без ВААРТ по числу CD4-лимфоцитов и уровню вирусной нагрузки распределились следующим образом: у 31 больного - CD4 > 500 кл/мкл; у 32 - CD4 200-500 кл/мкл; у 20 - CD4 < 200 кл/мкл; у 24 пациентов количество копий РНК ВИЧ отмечалось в пределах 50-1000 копий/мл; у 11 - в пределах 1001- 10 000 копий/мл; у 19 - в пределах 10 001- 30 000 копий/мл; у 29 - более 30 000 копий/мл. Количество CD4 лимфоцитов и уровень вирусной нагрузки у обследуемых больных, получающих ВААРТ, представлены в следующих значениях: с CD4 > 500 кл/мкл у 18 чел. и CD4 < 500 кл/мкл у 8 чел.; с неопределимым уровнем РНК ВИЧ < 50 копий/мл у 20 чел. и с определимым уровнем РНК ВИЧ > 50 копий/мл у 6 чел. Для оценки эффективности проводимой антиретровирусной терапии, пациенты, находящиеся на ВААРТ, были разделены на 4 группы: в группу №1 входили ВИЧ-инфицированные больные, имеющие вирусологический и иммунологический успех от лечения (17 чел.): снижение вирусной нагрузки до неопределенного значения (< 50 копий/мл) и увеличение количества CD4 до значений > 500 кл/мкл; в группу №2 (3 чел.) - с уменьшением вирусной нагрузки без увеличения числа CD4 лимфоцитов; в группу №3 (1 чел.) - с повышением уровня CD4 > 500 кл/мкл без снижения вирусной нагрузки; в группу №4 (5 чел.) - с вирусологической и иммунологической неудачей ВААРТ. С целью выявления у ВИЧ-инфицированных больных микозов кожи и ее придатков проводилось клиническое обследование пациентов и микологическое исследование, включающее микроскопию и культуральную диагностику. Микроскопию чешуек кожи, волос и ногтей осуществляли после предварительной обработки раствором КОН. Для первичной изоляции дерматомицетов проводили посев на стандартную среду Сабуро с 2-4% глюкозой, посев ингибировали при температуре 28-30 градусов. Материалом одной пробы засеивали не менее 2-3 пробирок (волосы) или 4-5 пробирок (кожные и ногтевые чешуйки). При появлении роста в первичном посеве в течение 7-30 дней производили отсев для получения чистой культуры и идентификации выделенного дерматомицета. При отсутствии роста в течение 30 дней результаты культивирования считались отрицательными. Для идентификации грибов рода *Candida* исследуемый материал микроскопировали в нативных препаратах. Для получения культуры материал помещали в пробирку с 2 мл жидкой среды сусли и проводили посев на сусли - агар или агар Сабуро, инкубировали при температуре 37 градусов. Через 48 часов оценивали количество дрожжеподобных клеток в 1 мл. Морфологическими признаки патогенности дрожжеподобных грибов рода *Candida* считали выявление псевдомицелия, образование бластомицет, увеличение количества колоний в единице площади.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием программы «Статистика» (Statsoft, Inc). Сравнительный анализ признаков осуществлялся с помощью критерия Манна-Уитни. Различия считались достоверными при $p < 0,05$.

Результат исследования

В результате проведенного исследования микозы кожи и ее придатков диагностированы у 55 (66,3%) ВИЧ-инфицированных больных без ВААРТ и у 9 (34,6%) пациентов, находящихся на антиретровирусной терапии. Среди микозов у ВИЧ-инфицированных больных без ВААРТ преобладали орофарингеальный кандидоз, микоз стоп, онихомироз стоп, себорейный дерматит; реже выявлялись онихомироз кистей, вульвовагинальный кандидоз, микоз паховых складок, кандидоз кожи, микоз кистей и отрубевидный лишай. (таблица №1) Орофарингеальное и вульвовагинальное кандидоносительство диагностировано у 32 и 22 ВИЧ-инфицированных пациентов без ВААРТ соответственно. Иная картина распространения различных нозологических форм микозов кожи и ее придатков наблюдалась у обследуемых больных, получающих ВААРТ. В данной группе пациентов преобладали орофарингеальный кандидоз, онихомироз стоп, себорейный дерматит, в меньшей степени диагностированы микоз паховых складок, микоз гладкой кожи, вульвовагинальный кандидоз, микоз стоп. (таблица №1) Вульвовагинальное и орофарингеальное кандидоносительство на фоне ВААРТ отмечалось в 1 и 12 случаях соответственно.

Таблица №1

Структура микозов кожи и ее придатков у ВИЧ-инфицированных больных при наличии и отсутствии ВААРТ.

нозологические формы	пациенты без ВААРТ (n=83чел)		пациенты на ВААРТ (n=26чел)	
	чел.	%	чел.	%
орофарингеальный кандидоз	38	45,8	8	30,8
микоз стоп	27	32,5	1	3,8

онихомикоз стоп	17	20,5	4	15,4
себорейный дерматит	15	18,1	4	15,4
онихомикоз кистей	8	9,6		
вульвовагинальный кандидоз	7	8,4	2	7,7
микоз паховых складок	4	4,8	2	7,7
кандидоз кожи	3	3,6		
микоз кистей	3	3,6		
отрубевидный лишай	2	2,4		
микоз гладкой кожи			2	7,7

Микозы кожи и ее придатков у ВИЧ-инфицированных больных без ВААРТ наблюдались при разных уровнях вирусной нагрузки и количествах СД4 лимфоцитов. (таблица №2)

Таблица №2

Распределение ВИЧ-инфицированных больных с различными клиническими формами микозов кожи и ее придатков в зависимости от количества СД4 лимфоцитов и уровня вирусной нагрузки.

Клинические формы	Количество лимфоцитов СД 4			Уровень вирусной нагрузки (копий/мл)			
	> 500	500-200	< 200	50-1000	1001-10 000	10.001-30 000	свыше 30 000
орофарингеальный кандидоз	2	16	20		3	15	20
орофарингеальное кандидоносительство	14	18		3	6	10	13
вульвовагинальный кандидоз	5	1	1		1	2	4
вульвовагинальное кандидоносительство	6	9	7	1	3	8	10
кандидоз кожи		3				3	
онихомикоз	4	9	12	3	9	2	11
микоз стоп	8	15	4	5	11	7	4
микоз кистей			3				3
Микоз паховых складок		3	1		3		1

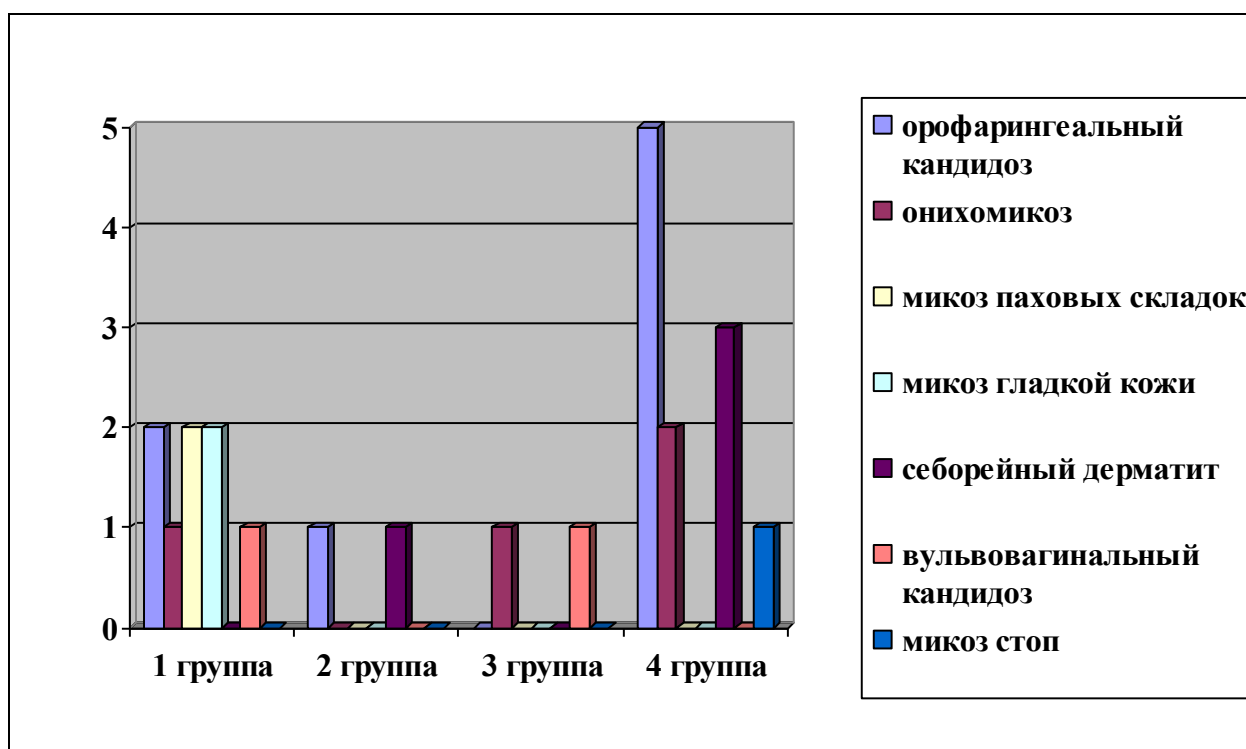
себорейный дерматит	3	5	7		7	2	6
отрубевидный лишай		2			2		

При СД4<200 кл/мкл доминировали орофарингеальный кандидоз (100%), онихомикоз (60%) и себорейный дерматит (35%). При уровне вирусной нагрузки свыше 30 000 копий/мл преобладали орофарингеальный кандидоз (69%) и кандидоносительство (44,8%), онихомикоз (37,9%) и вульвовагинальное кандидоносительство (34,5%).

На фоне ВААРТ микозы кожи и ее придатков в 100% случаев отмечались в группах №3 и №4, в 66,7% - в группе №2 и в 23,5%- в группе №1.

При вирусологической и иммунологической недостаточности ВААРТ превалировали орофарингеальный кандидоз, себорейный дерматит в меньшей степени диагностированы онихомикоз стоп и микоз стоп. (рисунок 1)

Рисунок 1 Распределение нозологических форм микозов кожи и ее придатков у ВИЧ-инфицированных больных с ВААРТ по группам.



Преобладание микозов кожи и ее придатков среди ВИЧ-инфицированных больных, относящихся к группе №4, вероятно, связано с неспособностью ВААРТ к подавлению вирусной репликации и, как следствие, с недостаточным восстановлением иммунитета необходимого для устранения заболеваний, вызванных грибковой инфекцией. В тоже время микозы кожи и ее придатков наблюдались на фоне снижения вирусной нагрузки до неопределенного значения и увеличения СД4>500 кл/мкл. В группе №1 у ВИЧ-инфицированных больных отмечались орофарингеальный кандидоз, онихомикоз стоп, микоз паховых складок, микоз гладкой кожи и вульвовагинальный кандидоз. Наличие микозов у данной группы пациентов, возможно, являлось результатом проявления воспалительного синдрома восстановления иммунной системы (ВСВИС), развивающегося на фоне приема антиретровирусной терапии.

Среди микозов кожи и ее придатков у ВИЧ-инфицированных больных с ВААРТ и без ВААРТ следует уделить особое внимание орофарингеальному кандидозу. Несмотря на снижение доли данного микоза среди пациентов, находящихся на антиретровирусной терапии (30,8% против 45,8%), отмечалось 100% выявление кандидоза слизистой полости рта в группе с иммунологической и вирусологической недостаточностью ВААРТ и у 33,3% больных в группе №2 с вирусологическим ответом без увеличения числа СД4 лимфоцитов. Подобные наблюдения свидетельствует о важнейшей роли орофарингеального кандидоза в качестве клинического маркера для оценки эффективности проводимой антиретровирусной терапии, так как наличие данного микоза ассоциировалось с иммунологической и вирусологическими недостаточностями ВААРТ. Случаи выявления орофарингеального кандидоза при успешном варианте изменения данных иммунологических показателей на фоне приема ВААРТ (11,8%), вероятно, связаны с развитием воспалительного синдрома восстановления иммунной системы (ВСВИС). Среди ВИЧ-инфицированных больных без ВААРТ частота возникновения кандидоза слизистых полости рта увеличивалась с уменьшением количества СД4 лимфоцитов и ростом вирусной нагрузки, (таблица №2) что свидетельствует о

возможности использования орофарингеального кандидоза в качестве клинического маркера для диагностики прогрессирования ВИЧ-инфекции.

Основным возбудителем кандидоза кожи и слизистых оболочек у ВИЧ-инфицированных больных при отсутствии ВААРТ являлась *Candida albicans*. Данный возбудитель выделен в 86% культур, полученных со слизистой ротовой полости; в 50% – со слизистой влагалища и в 66,7% - с поверхности кожи. На фоне ВААРТ отмечалось снижение доминирующей роли *Candida albicans* (62,5%) в возникновении орофарингеального кандидоза с увеличением доли не-*Candida albicans* видов. При приеме ВААРТ в культурах, полученных со слизистой влагалища, в равных соотношениях идентифицированы *Candida albicans* и не - *Candida albicans* виды. Среди ВИЧ-инфицированных больных без ВААРТ не-*Candida albicans* виды при орофарингеальном кандидозе представлены *Candida glabrata*; *Candida tropicalis*; *Candida parapsilosis*; *Candida kefyr*; (рисунок 2) при вульвовагинального кандидозе - *Candida glabrata*, *Candida tropicalis* и *Torulopsis glabrata*; (рисунок 3) при кандидозе кожи- *Candida tropicalis*.

Рисунок 2 Структура возбудителей орофарингеального кандидоза у ВИЧ-инфицированных больных без ВААРТ.

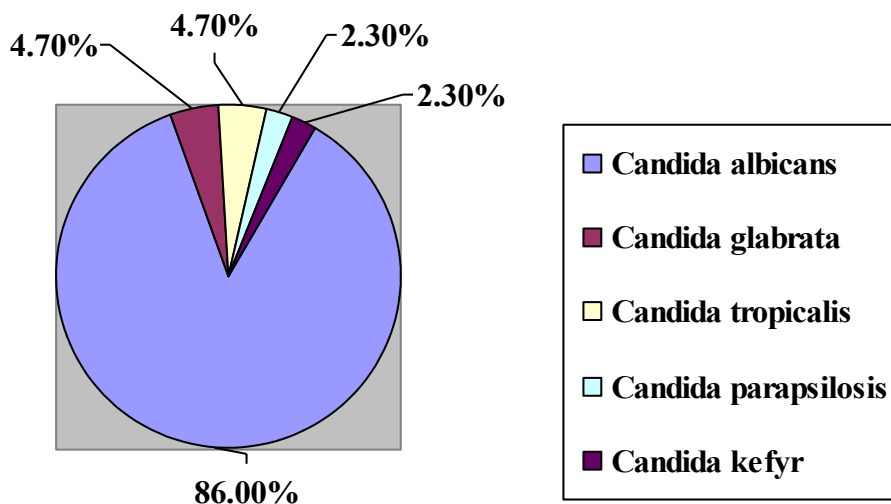
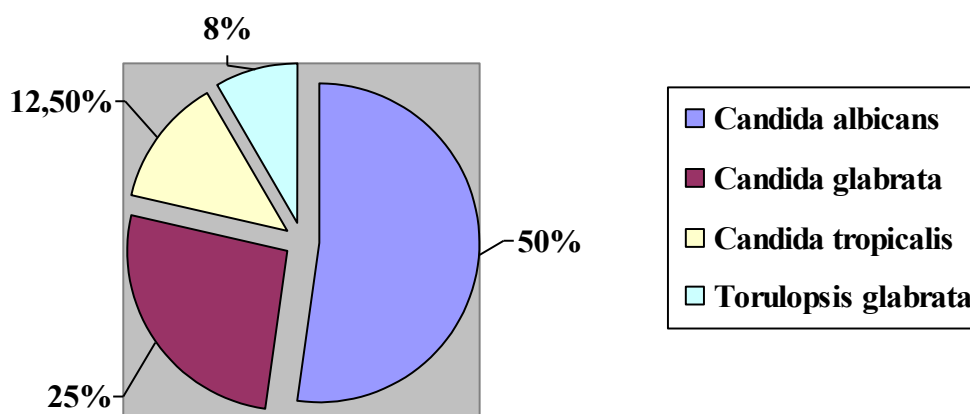
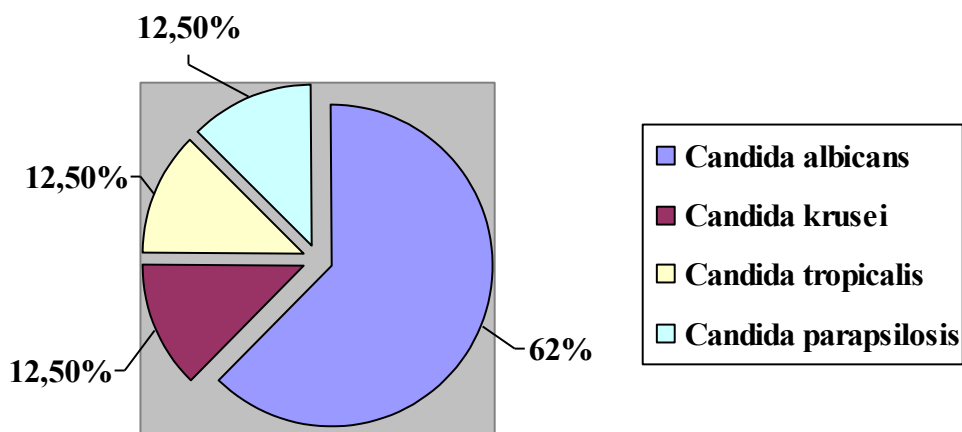


Рисунок 3 Структура возбудителей вульвовагинального кандидоза у ВИЧ-инфицированных больных без ВААРТ.



Более чем 1 вид *Candida* идентифицирован в 13,2% культур, полученных со слизистой ротовой полости и 14,3% - со слизистой влагалища у ВИЧ-инфицированных больных без ВААРТ. В группе пациентов, получающих антиретровирусную терапию, при кандидозе слизистых полости рта наряду с *Candida albicans* выделены *Candida krusei*, *Candida tropicalis*; *Candida parapsilosis*; (рисунок 4) при кандидозе вульвовагинальной локализации - *Candida tropicalis*.

Рисунок 4 Структура возбудителей орофарингеального кандидоза у ВИЧ-инфицированных больных, получающих ВААРТ.



Орофарингеальный кандидоз среди ВИЧ-инфицированных больных проявлялся тремя клиническими формами: эритематозной, ангулярным хейлитом и псевдомембранозной с преобладанием последней. Доля псевдомембранозной формы в структуре орофарингеального кандидоза с и без ВААРТ составляла 62,5% и 57,9% соответственно. Эритематозный кандидоз и ангулярный хейлит диагностированы у 37,5% и 12,5% ВИЧ-инфицированных больных с ВААРТ и у 42,1% и 13,2% пациентов без приема антиретровирусной терапии соответственно. Ангулярный хейлит всегда сочетался с псевдомембранозной или эритематозной формами орофарингеального кандидоза. На фоне ВААРТ ангулярный хейлит протекал с выраженной воспалительной реакцией. Псевдомембранозная форма, вероятно, являлась вторичной по отношению к эритематозной форме орофарингеального кандидоза, которая выявлялась при более высоких значениях СД4 лимфоцитов у ВИЧ-инфицированных больных без ВААРТ (у 14 чел.- при СД4 200-500 кл/мкл; у 2 чел.- при СД4 >500 кл/мкл) по сравнению с псевдомембранозной формой (у 20 чел.- при СД4 <200 кл/мкл и у 2 чел.- при СД4 200-500 кл/мкл). Среди ВИЧ-инфицированных больных, получающих ВААРТ, псевдомембранозный кандидоз наблюдался в группах №1(20%) и №4 (80%); ангулярный хейлит—в группе №1; эритематозный кандидоз равномерно распределился в группах №1,2,4.

В сравнении с группой ВИЧ-инфицированных больных без ВААРТ, прием антиретровирусных препаратов практически не ассоциировался со снижением случаев выявления орофарингеального кандидоза (46,2% против 38,6%) и вульвовагинального кандидоза (7,7% против 8,4%). Преобладание орофарингеального кандидоза по отношению к кандидозу на фоне приема ВААРТ, вероятно, обусловлено тем, что большинство пациентов, получающих ВААРТ, продолжают оставаться носителями *Candida* видов без формирования кандидоза. Относительно высокий уровень выявления вульвовагинального кандидоза при значительном снижении случаев возникновения орофарингеального кандидоза у ВИЧ-инфицированных больных с ВААРТ, возможно, свидетельствует о различии в патогенезе между кандидозами данных локализаций.

Дерматомикозы у ВИЧ-инфицированных больных без ВААРТ представлены разнообразными клиническими формами, среди которых наиболее распространенными являлись микоз стоп, онихомикоз стоп, онихомикоз кистей; в меньшей степени наблюдались микоз паховых складок, микоз кистей. В структуре дерматомикозов на фоне

ВААРТ преобладали онихомикозы; в равных соотношениях диагностированы микоз паховых складок и микоз гладкой кожи; в единичном случае наблюдался микоз стоп.

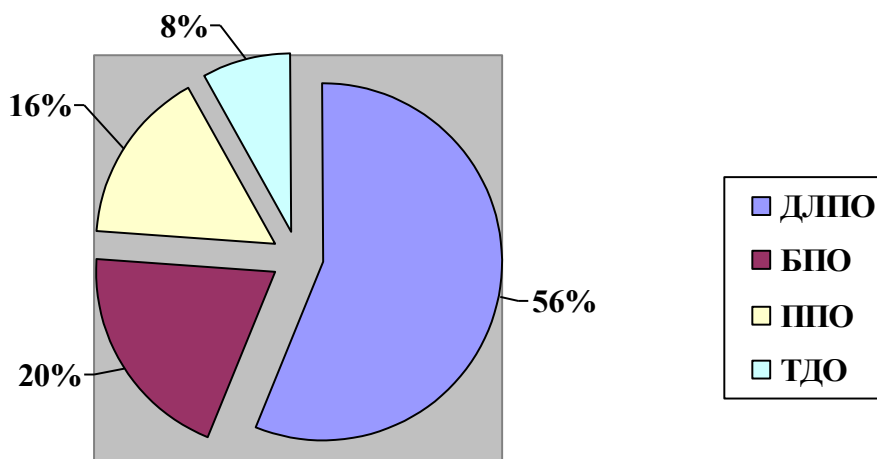
Возбудителями микоза стоп и кистей у ВИЧ-инфицированных больных без ВААРТ являлись *T. rubrum* (76,7%), *T. Mentagrophytes* (20%) и *E. Floccosum* (3,3%). Микоз паховых складок у данной группы пациентов вызывали *T. rubrum* (75%) и *E. Floccosum* (25%). На фоне приема ВААРТ микоз паховых складок обусловлен *T. rubrum* (50%) и *E. Floccosum* (50%); микоз гладкой кожи и микоз стоп- *T. rubrum*.

Среди ВИЧ-инфицированных больных без ВААРТ микоз стоп представлен разнообразными типичными клиническими формами с преобладанием сквамозно-гиперкератотической (77,8%), в меньшей степени - интертригинозной (11,1%) и дисгидротической (7,4%) формами. Только в одном случае (3,7%) микоз стоп протекал атипично с признаками ладонно-подошвенной кератодермии. На фоне приема ВААРТ микоз стоп проявлялся в сквамозно-гиперкератотической форме; микозы гладкой кожи представлены эритематозно-сквамозными пятнами с тенденцией к генерализации высыпаний.

При проведении культуральной диагностики онихомикозов у ВИЧ-инфицированных больных без ВААРТ в 10 культурах обнаружены дерматомицеты; в 11 культурах - не дерматомицеты (дрожжи; нитчатые недерматомицеты) и в 3 культурах - ассоциации *Trichophyton rubrum* + *Aspergillus* spp.; *Candida* spp. + *Fusarium* spp.; *Trichophyton rubrum* + *Candida* spp. Среди дерматомицетов преобладал *Trichophyton rubrum*, он выделен в 7 культурах; *Trichophyton mentagrophytes* идентифицирован в 3 культурах. Среди недерматомицетов преобладала *Candida* spp. – в 7 культурах, в меньших степенях выделены *Aspergillus* spp.- в 1 культуре, *Cladosporium* spp.- в 1 культуре, *Penicillium* spp.- в 1 культуре, *Fusarium* spp. – в 1 культуре. Основным возбудителем онихомикозов у ВИЧ-инфицированных больных, получающих ВААРТ, являлся *Trichophyton rubrum*, он выделен в 3 культурах; и только в 1 культуре наблюдалась ассоциация *Trichophyton rubrum* + *Candida* spp.

Онихомикозы у ВИЧ-инфицированных больных без ВААРТ представлены различными клиническими формами: дистально-латеральным подногтевым онихомикозом, белым поверхностным онихомикозом, проксимальным подногтевым онихомикозом и тотальным дистрофическим онихомикозом, с преобладанием дистально-латерального подногтевого онихомикоза. (рисунк 5)

Рисунок 5 Структура клинических форм онихомикозов у ВИЧ-инфицированных больных без ВААРТ.



На фоне ВААРТ у ВИЧ-инфицированных больных наблюдались дистально-латеральный подногтевой онихомикоз (75%) и тотальный дистрофический онихомикоз (25%). Онихомикозы у ВИЧ-инфицированных больных без ВААРТ характеризовались началом микотического поражения с 3-5 ногтевые пластинки, вовлечением в патологический процесс более 3 ногтевых пластинок, быстрым изменением пораженной грибом ногтевой пластинки. На фоне приема антиретровирусных препаратов наблюдалось ограничение в распространении грибкового поражения на ногтевые пластинки с тенденцией к их очищению.

Наряду с онихомикозами, у ВИЧ-инфицированных больных отмечались изменения ногтей, проявляющиеся в виде деформации, онихолизиса, изменения цвета и поверхности ногтевых пластинок. Деформация ногтевых пластинок в единичных случаях у ВИЧ-инфицированных больных без ВААРТ представлена в виде симптома барабанных палочек, койлонихии и онихогрифоза; на фоне приема ВААРТ у 2 пациентов наблюдался симптом барабанных палочек. Изменения поверхности ногтевых пластинок при отсутствии приема ВААРТ проявлялись в виде продольной бугристости у 1 пациента, симптома наперстка - у

2, онихомадезиса - у 1 пациента, в единичном случае зафиксирован онихолизис трех ногтевых пластинок пальцев стоп. Дефекты поверхности ногтевых пластинок на фоне ВААРТ наблюдались в виде продольной бугристости у 1 пациента, онихошизией – у 2 больных. Среди ВИЧ-инфицированных больных без ВААРТ дисхромии представлены в форме тотальной лейконихии у 2 пациентов, возникающие на фоне отсутствия других видимых изменений ногтей и подногтевого гиперкератоза, а также однократно диагностированы меланонихии, проявляющиеся продольными пигментными полосками на ногтевых пластинках. Дисхромии у ВИЧ-инфицированных больных, получающих ВААРТ, представлены проксимальной лейконихией и продольной меланонихией у 1 и 2 пациентов соответственно. Околоногтевая эритема отмечалась у 3 ВИЧ-инфицированных больных без ВААРТ с неизменными ногтевыми пластинками и затрагивала зачастую от 10 до 20 ногтей.

Себорейный дерматит наблюдался у 18,1% и 15,4% ВИЧ-инфицированных больных без и с ВААРТ соответственно. На фоне приема ВААРТ у ВИЧ-инфицированных больных, относящихся к группе №2, себорейный дерматит носил ограниченный характер с поражением волосистой части головы и лица с вовлечением медиальной части бровей, переносицы и нососщечной складки. При иммунологической и вирусологической недостаточности ВААРТ себорейный дерматит распространялся на кожу туловища и крупных складок.

Выводы

- 1) Настоящее исследование продемонстрировало практически двукратную разницу в уровне распространения микозов кожи и ее придатков у ВИЧ-инфицированных больных с и без приема ВААРТ с преобладанием микозов среди пациентов, не получающих ВААРТ, что свидетельствует об эффективности использования ВААРТ для профилактики и лечения дерматозов, вызванных грибковой инфекцией.
- 2) На фоне приема ВААРТ микозы кожи и ее придатков наблюдались у 100% ВИЧ-инфицированных больных, относящихся к группе с вирусологической и иммунологической недостаточностью ВААРТ.
- 3) Наличие микозов среди пациентов, имеющих вирусологический и иммунологический успех от ВААРТ, вероятно, обусловлено развитием воспалительного синдрома восстановления иммунной системы (ВСВИС), что указывает на возможность проявления ВСВИС в форме поверхностных микозов

кожи, в частности микоза паховых складок, микоза гладкой кожи, онихомикозов, орофарингеального кандидоза.

- 4) Орофарингеальный кандидоз, особенно его псевдомембранозная форма, является важным клиническим маркером для оценки эффективности проводимой антиретровирусной терапии, а также диагностики прогрессирования ВИЧ-инфекции.
- 5) В результате проведенного исследования установлена высокая частота распространения микоза стоп у ВИЧ-инфицированных больных без ВААРТ при единичном случае его выявления на фоне приема антиретровирусной терапии.
- 6) Онихомикозы у ВИЧ-инфицированных больных, получающих ВААРТ, проявлялись дистально-латеральной подногтевой и тотальной дистрофической формами.

Литература

- 1) Рыбалко В.О., Собенников В.С., Аитов К.А. Непсихотические психические расстройства и приверженность к лечению высокоактивной антиретровирусной терапией у ВИЧ-инфицированных. // Сибирский медицинский журнал-2013- №4- С. 10-15
- 2) Виноградова Т. Н. и др. ВИЧ-инфекция в Санкт-Петербурге//Казанский медицинский журнал. – 2011.-С. 269-272.
- 3) UNAIDS. Report on the global AIDS epidemic: Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS) and World Health Organization (WHO). – 2008. – P. 1–36.
- 4) Bhaskaran K., Hamouda O., Sannes M., et al. Changes in the risk of death after HIV seroconversion compared with mortality in the general population //The Journal of the American Medical Association. — 2008. — Vol. 300 (1). — P.51-59.
- 5) Дьяченко А. Г., Дьяченко П. А., Горобченко Е. Н. Блеск и нищета антиретровирусной терапии ВИЧ-инфекции. – 2013. -Том 1. -№4-С.13
- 6) Шахгильдян В. И., Беляева В. В. Паллиативная помощь при ВИЧ/СПИДе //Руководство по оказанию паллиативной помощи людям, живущим с ВИЧ. М. – 2007.
- 7) Tschachler E, Bergstresser PR, Sting G. HIV-related skin diseases. Lancet. 1996; 348:659–663.
- 8) Маски ВИЧ-инфекции в клинике внутренних болезней / И. П. Кайдашев, Н. Д. Герасименко, В. В. Горбатенко и др. // Укр. терапевт. журн. 2007. — № 2. — С. 57–65.
- 9) Пузанова О. Г. Ревматические маски ВИЧ-инфекции // Внутрішня медицина. — 2007.— № 4.— С. 45–52.
- 10) Rudrambika R. N. Clinico pathological study of cutaneous lesions in hiv positive patients. – 2010.
- 11) Shukhtin V. V. et al. MORPHO-FUNCTIONAL CHARACTERISTICS OF THE SKIN AND MUCOSA IN HIV-INFECTED PATIENTS. Морфофункциональная особенность кожи и слизистых у ВИЧ-инфицированных больных //Journal of Health Sciences (J of H Ss). – 2013. – Т. 3. – №. 1. – С. 61-72.
- 12) Valle SL, Saxinger C, Ranki A, Antonen J, Suni J, Lähdevirta J, et al. Diversity of clinical spectrum of HTLV-III infection. Lancet 1985; 1: 301–304.

- 13) Azfar N. A. et al. Frequency of mucocutaneous manifestations in HIV positive Pakistani patients //Journal of Pakistan Association of Dermatologists. – 2011. – Т. 21. – №. 3. – С. 149-153.
- 14) Иванова Ю.А., Райденко О.В. Клинические особенности микозов стоп, кистей и онихомикозов у вич-инфицированных пациентов. Проблемы медицинской микологии, 13 (2011), 4 (декабрь), 18-21
- 15) Гяургиева О.Х., Горшкова Г.И., Богомолова Т.С., Живич М.Б. Микозы и микозоносительство у ВИЧ-инфицированных больных //3-й Междунар. микол. симп. «Патогенез, диагностика и терапия микозов и микогенной аллергии». Тез. док. -СПб. 1995.-С.41.
- 16) Ramos-E-Silva M, Lima CM, Schechtman RC, et al. Superficial mycoses in immunodepressed patients (AIDS). Clin Dermatol 2010; 28: 217-25.
- 17) Gupta AK, Taborda P, Taborda V, et al. Epidemiology and prevalence of onychomycosis in HIV-positive individuals. Int J Dermatol 2000; 39: 746-53.
- 18) Szepietowski JC, Reich A; National Quality of Life in Dermatology Group. Stigmatisation in onychomycosis patients: a population-based study. Mycoses 2009; 52: 343-349.
- 19) Папуашвили М. Н. Клинико-эпидемиологический анализ ВИЧ и оппортунистических инфекций. Алгоритмы диагностики и прогнозирования // Иммунопатология, иммунология, аллергология. —2002.— № 4.— С. 88–92.
- 20) Диагностика ВИЧ-инфекции/5. СПИД а. Проблемы остаются / Л. Л. Сидорова, Н. Н. Сидорова, Н. И. Стефанюк и др. // Therapia. — 2008.— № 2.— С. 58–62.
- 21) Проценко О. А. ВИЧ-ассоциированные поражения кожи и слизистых оболочек //Международный медицинский журнал. – 2009.-№3-С.106-110
- 22) Арифов С. С., Сабиров У. Ю., Набиев Т. А. Дерматологические знаки у больного СПИД ом // Клин. дерматол. венерол. — 2005.— № 3.С.14–15