

ОПОРТУНИСТИЧЕСКИЕ МИКОЗЫ КОЖИ И СЛИЗИСТЫХ У
БОЛЬНЫХ ВИЧ

*Доцент Нурматов У.Б., доцент Нурматова Н.Ф., доцент Пулатова Д.Б.,
доцент Нурматова И.Б., профессор Азизов Б.С.*

Ташкентский Государственный Медицинский Университет

OPPORTUNISTIC MYCOSES OF THE SKIN AND MUCOUS MEMBRANES
IN HIV PATIENTS

*Associate Professor U.B. Nurmatov, associate professor N.F. Nurmatova,
associate professor D.B. Pulatova, associate professor I.B. Nurmatova, Professor
B.S. Azizov
Tashkent State Medical University*

Аннотация: *В статье рассмотрены микотические поражения кожи и слизистых оболочек у ВИЧ-инфицированных пациентов как проявления оппортунистических заболеваний. Показана высокая распространённость кандидоза, криптококкоза, дерматомикозов и других грибковых инфекций в зависимости от уровня иммунодефицита. Отмечена важность выявления возбудителей и их чувствительности к противогрибковым препаратам для своевременной терапии и снижения смертности от генерализованных микозов.*

Ключевые слова: *ВИЧ, СПИД, микозы, кандидоз, дерматомикозы, оппортунистические инфекции.*

Annotation: *The article describes fungal infections of the skin and mucous membranes in HIV-infected patients as manifestations of opportunistic diseases. A high prevalence of candidiasis, cryptococcosis, dermatophytosis and other fungal infections is noted, depending on the degree of immunodeficiency. The importance of identifying fungal pathogens and determining their sensitivity to antifungal agents is emphasized as a basis for timely therapy and for reducing mortality from generalized mycoses.*

Key words: *HIV, AIDS, mycoses, candidiasis, dermatophytosis, opportunistic infections.*

Микозы регистрируются у 58 - 81% больных СПИДом. Они могут наблюдаться не только в манифестном периоде, но и во время латентной стадии ВИЧ-инфекции. Мировая тенденция роста микозов кожи и ногтей среди населения сформировалась, в том числе, за счет увеличения доли иммуносупрессированных лиц, страдающих ВИЧ-инфекцией [2, 5, 7]. Структура поверхностных микозов у ВИЧ-инфицированных пациентов имеет особенности и отличается от таковой у иммунокомпетентных лиц [10, 12]. К настоящему времени ВИЧ-инфекция приобретает размах широкомасштабной эпидемии в развитых странах мира [№1-2/2010]. Бразильские исследователи установили, что наиболее распространенной клинической формой дерматомикозов был онихомикоз (31%), микоз стоп – у 4%, в единичных случаях регистрировали микоз туловища и крупных складок, отрубевидный лишай [10] индийские исследователи показали, что у ВИЧ-инфицированных пациентов онихомикоз стоп диагностировали у 26,5%, причем у 30% больных он был в ассоциации с микозом стоп микоз туловища – у 15%, микоз крупных складок и микоз стоп у 10% и 7% соответственно. В единичных случаях регистрировали отрубевидный лишай и микоз кистей (2%). Следует отметить, что у ВИЧ-инфицированных пациентов регистрируются сочетание двух и более микозов кожи и ногтей [2, 14].

У ВИЧ-инфицированных больных факторы риска возникновения дерматомикозов изучены недостаточно. Единичные исследования показали зависимость частоты кожных заболеваний у больных ВИЧ-инфекцией от количества CD4+ клеток в крови [16], однако детального анализа влияния уровня CD4+ клеток на частоту развития дерматомикозов не проводили. Реальные масштабы распространенности в грибковых заболеваний, так и ВИЧ носительство до сегодняшнего времени неизвестны в СВЯЗИ со

сложностями массового диагностического охвата населения, разнообразием форм клинической манифестации грибковых заболеваний и ВИЧ/СПИДа, выходом групп риска за пределы социально неадаптированного контингента и связи с многообразием путей передачи инфекции. Нарастающая несостоятельность иммунной системы (стадия III) приводит к развитию двух основных клинических проявлений СПИДа оппортунистических инфекций, вызванных условно патогенной флорой и новообразований. У 90% больных ВИЧ в разные сроки заболевания регистрируются поражения кожи и слизистых покровов, вызванные инфекциями условно патогенной флоры. Чаще всего оппортунистические инфекции вызывают оппортунистические инфекции вызывают *Pneumocystis carinii* *Mycobacterium avium-intracellulare*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Cryptococcus neoformans*, *Candida spp*, *Toxoplasma gondi*, *Histoplasma capsulatum*, *Coccidioides immitis*, ДНК- содержащие вирусы, например цитомегаловирус, вирус гепатит В, вирус простого герпеса [5]. Одним из наиболее тяжело протекающих оппортунистических инфекций являются грибковые поражения (табл.1).

Таблица №1

Наиболее часто регистрируемые грибковые инфекции у ВИЧ инфицированных пациентов

Возбудитель	Вызываемые заболевания
<i>Aspergillus spp</i>	Аспергиллезный трахеобронхит. Инвазивный легочный аспергиллез
<i>Candida spp</i> , (в основном) <i>C. albicans</i>	Оральный и/или вагинальный кандидоз. Кандидозный эзофагит. Кандидозная фунгемия. Легочный кандидоз (в основном у детей)
<i>Coccidioides immitis</i>	Диссеминированный кокцидиоидомикоз.
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Криптококковый менингит. Криптококковая пневмония. Диссеминированный криптококкоз.
<i>Histoplasma capsulatum</i>	Гистоплазмозная пневмония. Диссеминированный гистоплазмоз.
<i>Pneumocystis</i>	Пневмоцистная пневмония; в завершающей стадии

carinii	или на фоне профилактики — неспецифическая картина, в том числе — полиорганное поражение
<i>Penicillium marneffeii</i>	Пенициллез кожи. Диссеминированный пенициллез (эндемичен для юго-восточного азиатского региона).

Одним из важных факторов, способствующих грибковой контаминации и утяжелению течения, является наличие вторичного иммунодефицита вызванного ВИЧ, снижение резистентности кожных покровов и воздействие самой грибковой инфекции на иммунную систему.

Аспергиллез может быть подразделен на три категории:

поверхностный — инфекции слухового прохода, роговицы глаза также первичное поражение кожи; неинвазивный — аллергический бронхит и аспергиллемы у пациентов с предшествующим кавернообразующим легочным заболеванием (в первую очередь, с туберкулезом); инвазивный обнаруживаемый, как правило, у пациентов с нейтропенией; различают лишь острую инвазивную и хроническую некротизирующую формы. Основными симптомами при легочном поражении являются кашель и постепенно нарастающая одышка; при поражении печени — увеличение уровня контролируемых ферментов в сыворотке. Без лечения хронический некротизирующий аспергиллез может привести к летальному исходу.

Кокцидиоидоз обычно встречается у ВИЧ-инфицированных, проживающих в местности с широким распространением *Coccidioides immitis*, например на юго-западе США. Заболевание проявляется поражением легких и менингитом.

Криптококкоз-повсеместно распространенный дрожжевой грибок. Он занимает второе место (после *Candida albicans*) среди возбудителей грибковых инфекций у ВИЧ-инфицированных. Криптококкоз наблюдается у 5-10 % ВИЧ-инфицированных и проявляется менингитом — самое частое проявление криптококковой инфекции у ВИЧ-инфицированных. Для криптококкового менингита характерны: головная боль, лихорадка,

нарушения сознания, реже — эпилептические припадки и кома. Криптококкоз также может протекать с поражением легких, сетчатки, кожи, костей, предстательной железы и других органов.

Гистоплазмоз возникает у ВИЧ-инфицированных, проживающих в местности с широким распространением этого гриба. В США — это северо-восточные и северо-западные штаты. При СПИДе гистоплазмоз может возникнуть даже после кратковременного пребывания в такой местности. Клинические проявления обычно неспецифичны и включают головную боль, кашель, лихорадку, похудение, увеличение лимфоузлов и спленохономегалию.

Пневмоцистная пневмония — самая распространенная оппортунистическая инфекция дыхательных путей у ВИЧ-инфицированных. Пневмоцистная пневмония возникает у 60-80 % больных СПИДом, однако современные методы профилактики позволили снизить ее тяжесть. Риск пневмоцистной пневмонии особенно высок, когда число лимфоцитов CD4 опускается ниже 200 мкл⁻¹. Клинически характерна лихорадка, одышка и непродуктивный кашель. Лабораторное исследование выявляет гипоксемию. На рентгенограммах грудной клетки у большинства больных выявляются двусторонние ограниченные или обширные затемнения с некоторыми особенностями — поражение верхушек легких, образование полостей и пневмоторакс.

Кандидоз. В структуре микотических осложнений на долю кандидоза приходится 80—90 % случаев. Считается, что кандидоз ротовой полости и пищевода является одним из “визитных карточек” СПИДа. (Т.Л. Лапина, В.Т. Ивашкин, 2001). В зависимости от стадии заболевания кандидоз ротовой полости регистрируются у больных на стадии ВИЧ в 21-32,7% случаях, на стадии СПИДа — в 74- 84,6% случаев [1,15]. Посмертно диссеминированный кандидоз выявляется у 90% больных СПИДом. У ВИЧ-серопозитивных людей частота носительства грибов рода *Candida* на

слизистой оболочке полости рта достигает 77,8%, причем почти у половины носителей (49,1% случаев) выявляются мицелиальные формы гриба без каких-либо клинических проявлений кандидоза (Кубась В.Г., Чайка Н.А., 1992).

Выделяют четыре формы поражения рта и глотки: молочницу (псевдомембранозный кандидоз), гиперпластический кандидоз (кандидозная лейкоплакия), атрофический кандидоз и заеду (кандидозный хейлит). Кандидоз пищевода, трахеи, бронхов и легких развивается при выраженной иммунодефиците.

Стойкий кандидоз слизистой оболочки полости рта и кожи перианальной области является ранним симптомом ВИЧ-инфекции и при отсутствии других предрасполагающих факторов (терапия глюкокортикостероидами и цитостатиками, эндокринопатии) относится к типичным маркерам СПИДа. Чаще всего у больных СПИДом отмечается кандидоз слизистой оболочки полости рта и кандидозный эзофагит, реже наблюдаются кандидоз на интритригоперианальной складки, онихии и паронихии, вульвовагинит и баланит. В целом клиническая картина всех этих поражений соответствует типичным тяжелым проявлениям поверхностного кандидоза кожи и слизистых оболочек, наблюдаемым у больных выраженными иммунодефицитными состояниями (злокачественными лимфомами, получающими массивную терапию глюкокортикостероидными гормонами или цитостатиками и т. п.). Выделяют, однако, ряд особенностей кандидоза у больных СПИДом: поражение лиц молодого возраста, особенно мужчин, преимущественное вовлечение в процесс слизистых оболочек полости рта, гениталий и перигенитальной области, тенденция к образованию обширных очагов, сопровождающихся болезненностью, склонностью к эрозированию и изъязвлению.

Кандидозный эзофагит является второй по частоте клинической разновидностью кандидоза при СПИДе и также входит в число основных

СПИД-маркерных заболеваний. Клиническими признаками кандидозного поражения пищевода являются дисфагия и боли за грудиной, боли во время приема пищи, затруднение глотания. Кандидозные поражения пищевода, как правило, сочетаются с кандидозом слизистых оболочек полости рта. Описан бессимптомный кандидозный эзофагит без сопутствующего кандидоза слизистых оболочек. При кандидозе ротовой полости, глотки и пищевода возбудитель активно размножается, но не диссеминирует во внутренние органы. При поражении пищевода пленчатые налеты характер, что приводит к сужению и даже полной закупорке просвета пищевода. У больных возникают анорексия, рвота. Появление кандидоза является неблагоприятным клиническим симптомом ВИЧ-инфекции. Некоторые компоненты гриба (гликопротеин клеточной стенки) обладают иммуносупрессивной активностью, вследствие чего кандидоз усугубляет иммунодефицитное состояние больных. Полагают также, что кандидоз слизистой оболочки полости рта является промежуточной стадией между СПИД-связанным комплексом и периодом вторичных осложнений основного заболевания (пневмоцистной пневмонии, криптококкоза, токсоплазмоза, вирусных и опухолевых заболеваний).

Отрубевидный лишай. Клинически проявляется в виде небольших, с четкими границами, пятен или слегка приподнятых над поверхностью кожи папул. Пятна могут быть от желтовато-розового до коричневого цвета разных оттенков, часто сливаются, образуя крупные очаги с фестончатыми краями. На поверхности очагов можно заметить легкое «отрубевидное» шелушение. Цвет пятен отличается от цвета окружающей кожи. Также можно наблюдать депигментированные пятна (псевдолейкодерма). Типичная локализация высыпаний при разноцветном лишае – богатые сальными железами участки кожи – грудь, спина, плечи, шея. Реже вовлекаются в патологический процесс подмышечные, паховые области, предплечья, голени и живот. Изменения на коже, как правило, не сопровождаются

какими-либо субъективными ощущениями. Для заболевания характерно длительное, рецидивирующее течение (К. И. Разнатовский, А. Н. Родионов, Л. П. Котрехова, 2006). Отрубевидный лишай может возникать в любом периоде ВИЧ-инфекции. Характерны диссеминированные поражения кожи с тенденцией к развитию в области пятен отрубевидного лишая инфильтрации и лихенизации кожи.

Микозы, вызываемые **дерматофитами**. Распространенные грибковые заболевания этой этиологии сравнительно часто возникают при инфицировании ВИЧ. Дерматомикозы выявляют у 8- 29% ВИЧ – инфицированных больных и не намного чаще, чем у ВИЧ - негативных лиц [27, 30, 34]. Заболевания могут протекать в виде типичных для микозов поражений кожи стоп, кистей, голеней и других участков тела, а также атипично.

У ВИЧ-инфицированных больных факторы риска возникновения дерматомикозов изучены недостаточно. Единичные исследования показали зависимость частоты кожных заболеваний у больных ВИЧ-инфекцией от количества CD4+ клеток в крови [12], однако детального анализа влияния уровня CD4+ клеток на частоту развития дерматомикозов не проводили.

Атипичные проявления микозов, вызываемых дерматофитами, у больных СПИДом обычно возникают на лице и шее и по клинической картине могут напоминать много-формную экссудативную эритему, себорейный дерматит, фолликулиты. Микоз, обусловленный *T. rubrum*, на коже ладоней и подошв нередко приобретает признаки ладонно-подошвенной или гонорейной кератодермии. Микоз стоп у ВИЧ-инфицированных пациентов на фоне иммуносупрессии протекает по типу «мокасин» с вовлечением в патологический процесс тыльной поверхности стопы или в хронической гиперкератотической форме (Ю.А. Иванова, О.В. Райденко, 2010). У иммунокомпетентных пациентов в микотический процесс, как правило, вовлекаются обе стопы и одна кисть.

Микоз кистей у пациентов с ВИЧ-инфекцией протекает с двухсторонним поражением [3,6,9]. Онихомикозы больных СПИДом возникают изолированно или в сочетании с поражениями кожи ладоней и подошв. Причиной их чаще всего является *T. rubrum*.

У иммунокомпетентных лиц чаще всего поражаются ногтевые пластины I пальцев стоп [13,17]. Однако, у пациентов с ВИЧ-инфекцией в патологический процесс могут вовлекаться ногти II, III, IV, V пальцев стоп без поражения I ногтевой пластины. Так же наиболее характерно тотальное поражение ногтей (Ю.А. Иванова, О.В. Райденко, 2012). Характерная особенность этих онихомикозов - нередко развитие паронихий.

Спектр возбудителей микозов кожи и ногтей у ВИЧ-инфицированных пациентов на фоне иммунодефицита может существенно отличаться от возбудителей дерматомикозов у иммунокомпетентных пациентов [3, 11]. Исследование этиологии дерматомикозов у ВИЧ-инфицированных больных проводили на разных территориях (Индия, Европа, Северная и Южная Америка), однако опубликованные данные разнятся. Основными возбудителями дерматомикозов у больных ВИЧ-инфекцией выступают *T. rubrum*, вместе с тем наряду с дерматомицетами причиной дерматомикозов довольно часто выступают дрожжи и нитчатые недерматомицеты [3, 4, 6, 7, 8, 14]. Так, Surjushe A. et al. описали, что возбудителями поверхностных микозов у ВИЧ-инфицированных пациентов выступают: около 40% дерматофиты (*Trichophyton rubrum* – 84,6%, *Trichophyton mentagrophytes* – 15,4%) и 59,4% недерматомицеты (*Candida* spp., *Aspergillus niger*, *Cladosporium* spp., *Scytalidium hyalinum*, *Penicillium* spp. и *Gymnoascus dankaliensis*) [34]. Украинские исследователи выявили, что у 67,6% больных возбудителем дерматомикозов являлся *T. rubrum*, у 8,8% - *T. mentagrophytes*, у 5,9% - *E. floccosum*. У 87,3% пациентов с поражением кожи и слизистых обнаружена *Candida* spp. [13].

Исследования, проведенные в клиниках Канады и Бразилии, показали следующее соотношение этиологических факторов микозов стоп и онихомикоза: дерматофиты / дрожжевые грибы / недерматофитные формы как 73 / 2 / 2 соответственно, причем в Канаде дерматофиты – 95,5% против 90,9% в Бразилии, дрожжевые виды 3% против 0%, а недерматомицетные плесени 1,5% против 9% [13]. По данным Arenas R. et al. основным возбудителем онихомикоза у ВИЧ-инфицированных больных выступил *T. rubrum* (74%), *Candidasp.* – 13%, *T. rubrum* + *Candidasp.* – 6%, *Acremoniumsp.* – 2%, *Trichophytonsp.* – 2%, *E. floccosum* – 0,8%, *T. tonsurans* – 0,8%, *T. mentagraphytes* – 0,8%. Микоз туловища был обусловлен *T. rubrum* (92%), *M. canis* – 8%. Микоз кистей был обусловлен в 50% случаев ассоциацией *T. rubrum* и *T. mentagraphytes*, а в 50% - *M. canis* [17]. У ВИЧ-инфицированных пациентов микозы кожи и ногтей регистрируют у лиц в возрасте от 21 до 40 лет [13, 15, 16].

Таким образом, вышеуказанные клинические проявления грибковых инфекций у больных ВИЧ-инфекцией имеют существенные различия распространенности, характере течения в зависимости от биологически популяционных, климатогеографических особенностей.

В связи с этим, изучение микозов при ВИЧ-инфекции в рамках узбекской папуляции является актуальной проблемой и представляет огромный интерес, в частности, определение видового состава возбудителей грибковых заболеваний с усилением их чувствительности к различным микотическим препаратам, что безусловно тормозит смертность от генерализованных микозов.

Литература:

1. Абидова ЗМ, Азимова ФВ. Определение видового состава возбудителей орофарингеального кандидоза у больных ВИЧ-инфекцией. Дерматовенерология и эстетическая медицина. 2011;(1–2):10-13.

2. Баринаева АН, Плавнинский СП, Зайцева ЕЕ. Микозы у ВИЧ-инфицированных больных. Проблемы медицинской микологии. 2012;14(2):34-38.
3. Горячкина МВ, Белоусова ТА, Потекаев НН. Сертоконазол в местном лечении поверхностных микозов кожи. Клиническая дерматология и венерология. 2012;(5):46-51.
4. Котрехова ЛП, Разнатовский КИ, Вашкевич АА. Особенности течения микозов кожи на современном этапе и их рациональная терапия. Consilium Medicum. 2014;(1):3-6.
5. Кравченко АВ, Потекаев НН, Груздев БМ, Гаджиев МН. Дерматомикозы на фоне ВИЧ. Вестник дерматологии и венерологии. 2003;(2):17-20.
6. Макарова НЮ, Покровский ВВ. Оценка колонизации условно-патогенными бактериями и грибами рук медицинского персонала в стационаре для больных ВИЧ-инфекцией. Эпидемиология и инфекционные болезни. 2003;(3):22-24.
7. Наибеева Д.Д., Абдуллаев М.И. Инфекция вируса папилломы человека как проявления латентной ВИЧ-инфекции у ребенка. Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровья №2-2025 (108);85-86.
8. Нурматов У.Б., Азизов Б.С., Нурматова Н.Ф. Грибковые заболевания полости рта - Международный журнал научных исследователей. – 2025. Т.11., №2., С.182-190.
9. Райденко ОВ, Иванова ЮА. Дерматомикозы у ВИЧ-инфицированных пациентов в Алтайском крае. Проблемы медицинской микологии. 2013;15(2):115-117.
10. Райденко ОВ, Иванова ЮА. Распространённость микозов кожи и её придатков у ВИЧ-инфицированных пациентов. Проблемы медицинской микологии. 2010;12(2):129-130.
11. Райденко ОВ. Клинические особенности поверхностных микозов у ВИЧ-инфицированных пациентов в зависимости от этиологического фактора. В: Фундаментальная наука и клиническая медицина – человек и его здоровье. Материалы XV Юбилейной Всероссийской конференции; 2012. с. 245-246.
12. Тертышников ВВ. Клинико-эпидемиологическая характеристика некоторых микозов у ВИЧ-инфицированных женщин, находящихся в условиях пенитенциарной системы. Фундаментальные исследования. 2009;(5):113-117.
13. Цинзерлинг ВА, Аравийский РА, Васильева ЗМВ, Фомин ЮА, Додонов КН. Наблюдение аспергиллёзного сепсиса при ВИЧ-инфекции в стадии СПИД. Проблемы медицинской микологии. 2008;10(4):6-8.
14. Чемич НД, Поддубная АИ. Грибковые поражения у ВИЧ-позитивных лиц в Северо-Восточном регионе Украины. Проблемы медицинской микологии. 2011;13(2):102.

15. Чернова ТА, Гордеева ГВ, Гималиева ГГ, Краснова НВ, Зольникова ЛГ. ВИЧ-СПИД в сочетании с инфекциями, передаваемыми половым путём, и некоторыми дерматозами. *Здравоохранение Чувашии*. 2009; (1):53-58.
16. Arenas R, Bonifaz A, Arce M, Padilla MC, Atoche C, Barba J, et al. Onychomycosis. *Eur J Dermatol*. 2010;20(5):611-614.
17. Blanes M, Belinchón I, Merino E, Portilla J, Sánchez-Payá J, Betlloch I. Current prevalence and characteristics of dermatoses associated with HIV infection. *Actas Dermosifiliogr*. 2010;101(8):702-709
18. Bobomuratov T.A, Karimova N.A, Tursunbayev A.K, Nurmatova N.F. Complications from the cardiovascular system in children who have had COVID-19./ *E3S Web of Conferences*.- 2023 |Conference paper. DOI:10.1051/e3sconf/202338101092
19. Nurmatova N.F., Inoyatova F.I. The choice of biopreparation for the correction of intestinal dysbacteriosis in children with chronic HBV infection and giardiasis. - *Central Asian Journal of Pediatrics*, 2020. №2. P.15-22
20. Nurmatova N.F., Mirsalikhova N.K., Asilbekova M.A. ... Body sensitization to various antigens in children with chronic hepatitis B and concomitant giardiasis - *Russian Journal of Immunology*, 2020. T.23. №4. P.493-498