

ОСОБЛИВОСТІ ДЕРМАТОМІКОЗІВ НА ФОНІ ВІЛ-ІНФЕКЦІЇ

Москалюк В.Д. <https://orcid.org/0000-0002-4104-8153>Кравчук І.І. <https://orcid.org/0000-0002-1193-6176>Рандюк Ю.О. <https://orcid.org/0000-0003-2154-8115>

Буковинський державний медичний університет, Чернівці, Україна

vdmoskaliuk@ukr.net

Актуальність. У популяції ВІЛ-інфікованих пацієнтів поверхневі мікози можуть мати різні клінічні прояви, еволюцію та етіологію, на відміну від тих, які виявляють у популяції людей, не інфікованих ВІЛ.

Ціль: описати поверхневі ураження грибкової етіології у ВІЛ-інфікованих пацієнтів і порівняти їх з групою хворих на оніхомікози стоп, в яких не було ВІЛ-інфекції та супутніх захворювань.

Матеріали та методи. Обстежено 63 хворих з ураженнями шкіри та її додатків грибкової етіології (30 ВІЛ-позитивних пацієнтів та 33 особи, які склали контрольну групу). Аналізували локалізацію ураження, час розвитку та здійснювали мікологічне дослідження зразків шкіри з підозрою на грибкову етіологію ураження.

Результати. Виявлена статистично вагома різниця між ВІЛ-інфікованими пацієнтами та обстеженими особами контрольної групи за кількістю випадків *Tinea unguium*. Клінічна картина поприлостей була яскравішою у групі ВІЛ-позитивних пацієнтів. У ВІЛ-інфікованих пацієнтів достовірно частіше діагностується дерматофітна інфекція стопи (*Tinea pedis*) та інтритриго стоп (поприлості), порівняно з групою хворих на оніхомікози стоп, в яких не було ВІЛ-інфекції та супутніх захворювань ($p < 0,05-0,01$). Примітно, що поприлості завжди виникали за умови навантаження ВІЛ ≥ 50 копій/мл і при кількості $CD4^+$ -лімфоцитів < 500 клітин в 1 мм^3 сироватки крові. Клінічна картина оніхомікозу у порівнюваних групах також має відмінності. Так, оніхолізіс і гіперкератоз статистично частіше виявляються у ВІЛ-інфікованих осіб ($p < 0,001$). Оніходистрофія була притаманною тільки для пацієнтів з оніхомікозами стоп, в яких не було ВІЛ-інфекції та супутніх захворювань ($p < 0,01$). Збудниками дистально-латерального піднігтьового оніхомікозу та білого поверхневого оніхомікозу були переважно дерматофіти, проксимального піднігтьового оніхомікозу – дріжджі та мікст-інфекція, а тотальний дистрофічний оніхомікоз зазвичай спричиняли нитчасті недерматофіти.

Висновок. Встановлено взаємозв'язок між клінічними формами оніхомікозів стоп ВІЛ-інфікованих хворих і видами збудника ($\chi^2 = 6,483$; $df = 2$; $p < 0,05$).

Ключові слова: дерматомикози, вірус імунодефіциту людини, клінічні прояви.

Актуальність. Захворювання, зумовлене вірусом імунодефіциту людини (ВІЛ), призводить до зниження імунної відповіді організму, що спричиняє розвиток опортуністичних інфекцій, вторинних новоутворень і неврологічних ускладнень [1].

У ВІЛ-інфікованих пацієнтів помітно знижується кількість $CD4^+$ -лімфоцитів, природних Т-кілерів, макрофагів і моноцитів. Також є повідомлення про зниження активності клітин Лангерганса [2, 3]. У цій популяції часто трапляються опортуністичні захворювання, такі як поверхневий мікоз, клінічні прояви, еволюція та етіологія яких часто відрізняються від аналогічних показників у пацієнтів без ВІЛ-інфекції. Тому дуже важливо встановити

правильний діагноз, щоб запобігти неефективному лікуванню [4, 5].

Кількість пацієнтів із ВІЛ-інфекцією та синдромом набутого імунодефіциту (СНІД), у яких розвиваються ті чи інші прояви або інфекції шкіри, коливається, відповідно до різних публікацій, від 40 до 95 % [2].

Основними збудниками дерматомикозів є нитчасті гриби (дерматофіти), що належать до родів *Trichophyton*, *Microsporum* і *Epidermophyton*; крім того, виділяють мікози, продуковані дріжджами, що належать до родів *Candida*, *Malassezia* і *Trichosporon* [6].

Є кілька клінічних проявів дерматофітії, і вони залежать від таких факторів, як вид залучених дерматофітів, розмір інокулята, ана-

томічне розташування та імунний стан хазяїна. У пацієнтів з ВІЛ-інфекцією дерматофітні інфекції можуть бути поширеними, множинними з ураженням кінцівок, тіла, кількох нігтів, які погано реагують на лікування [7]. Цей мікоз може сприяти розвитку інших шкірних інфекцій, оскільки йдеться про порушення шкірного бар'єру [7]. Тому в пацієнтів із ВІЛ швидка діагностика та правильне лікування є важливими для запобігання виникненню інших інфекцій.

Дерматофітія може виникнути в будь-який період ВІЛ-інфекції, але більшість випадків великих чи атипових уражень були зареєстровані у пацієнтів із тяжкою імуносупресією з кількістю $CD4^+$ нижче 100 клітин/ mm^3 [7, 8]. Проксимальний білий оніхомікоз дуже рідко трапляється в загальній популяції, але описується як ознака ВІЛ-інфекції [7]. Антитретровірусна терапія або застосування системних протигрибкових препаратів для профілактики опортуністичних інфекцій також може вплинути на виникнення атипових форм цих мікозів [8].

Мета роботи – описати поверхневі ураження грибової етіології у ВІЛ-інфікованих пацієнтів і порівняти їх з групою хворих на оніхомікози стоп, в яких не було ВІЛ-інфекції та супутніх захворювань.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У дослідження були включені пацієнти обох статей без обмежень за віком. Досліджуваними змінними були вік, стать, локалізація ураження, час розвитку та попереднє лікування. Для популяції ВІЛ-інфікованих також реєстрували кількість $CD4^+$ -лімфоцитів і вірусне навантаження (копій/мл). Обстежено 63 пацієнти – 30 осіб з діагностованою ВІЛ-інфекцією та 33 представники контрольної групи, до якої увійшли хворі з оніхомікозами стоп, в яких не було ВІЛ-інфекції та супутніх захворювань.

З уражених ділянок з підозрою на грибову етіологію брали зразки шкіри та нігтів шляхом зіщребку стерильним скальпелем. Лусочки, зібрані між стерильними скельцями, були оброблені для мікологічного дослідження, яке включало пряму мікроскопію з 20 % гідроксидом

калію та посів на агарі Сабуро та агарі Лактримель. Препарати інкубували при $28^\circ C$ протягом 21 доби з хлорамфеніколом і без нього. Ідентифікацію грибів позитивних культур здійснювали за допомогою макроморфологічного опису кольору й текстури колоній та мікроморфологічного аналізу шляхом дисоціації з лактофеноловим синім і мікроскопічного спостереження.

Для статистичного аналізу використовували χ^2 Пірсона, точний критерій Фішера та t-критерій Стьюдента. Використовували програмний комплекс Windows, Word і Excel; STATISTICA 6.1.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У 24 (80,0 %) ВІЛ-інфікованих кількість $CD4^+$ -лімфоцитів перевищувала 500 клітин в 1 mm^3 , у 6 (20,0 %) – була < 500 клітин в 1 mm^3 сироватки крові. Невизначальний рівень навантаження ВІЛ (< 50 копій РНК/мл) встановлено у 19 (63,3 %) пацієнтів, у решти 11 (36,7 %) – ≥ 50 копій/мл.

Характеристики досліджуваних груп наведено в таблиці 1. Групи були абсолютно зіставні за гендерним і віковим розподілом.

Дерматофітна інфекція стопи (*Tinea pedis*) достовірно частіше встановлена у ВІЛ-інфікованих пацієнтів – 7 – (23,3 \pm 7,7) % проти 2 – (6,1 \pm 4,2) % осіб групи порівняння ($p < 0,05$). Інтертриго стоп (попрілості) діагностовано у 6 – (20,0 \pm 7,3) % ВІЛ-інфікованих та у жодного представника контрольної групи ($p < 0,01$). Примітно, що попрілості завжди виникали за умови навантаження ВІЛ ≥ 50 копій/мл і при кількості $CD4^+$ -лімфоцитів < 500 клітин в 1 mm^3 сироватки крові. Інших суттєвих відмінностей за локалізацією ураження у порівнюваних групах не було.

Попри це, клініка оніхомікозу мала суттєві відмінності. Так, оніхолізіс і гіперкератоз виявлені відповідно у 16 – (53,3 \pm 9,1) і 29 – (96,7 \pm 3,3) % ВІЛ-інфікованих осіб і тільки у 4 – (12,1 \pm 5,7) і 7 – (21,2 \pm 7,1) % хворих контрольної групи ($p < 0,001$). Оніходистрофія була притаманною тільки для пацієнтів з оніхомікозами стоп, в яких не було ВІЛ-інфекції та супутніх захворювань, – (21,2 \pm 7,1) % ($p < 0,01$).

Встановили, що збудниками дистально-латерального піднігтьового оніхомікозу були дерматомицети та дріжджі, з переважанням дерматомицетів. Єдиний випадок білого поверхневого оніхомікозу викликали дерматомицети. Основними збудниками проксимального піднігтьового оніхомікозу були дріжджі та мікст-інфекція. Тотальний дистрофічний оніхомікоз спричиняли переважно нитчасті недерматомицети, в одному випадку – дріжджі. Встановлено взаємозв'язок між клінічними формами оніхомікозів стоп ВІЛ-інфікованих хворих і видами збудника ($\chi^2 = 6,483$; $df = 2$; $p < 0,05$; табл. 2).

Найпоширеніші дерматофіти у пацієнтів з ВІЛ-інфекцією такі ж, як і в загальній популяції, – *Trichophyton rubrum* і *T. interdigitale*. У хворих на ВІЛ-інфекцію *Trichophyton rubrum* викликає інфекцію шкіри нижніх кінцівок, міжпальцевих проміжків і проксимальної частини уражених нігтів [9]. У нашому дослідженні більша кількість ВІЛ-інфікованих мала змішані інфекції, *tinea pedis* та *intertrigo*,

порівняно із серонегативними пацієнтами. Ця поширеність змішаних інфекцій у ВІЛ-позитивних пацієнтів вже описана в інших роботах [9]. При пошкодженнях нігтів не було знайдено гіалінових грибів родів *Scopulariopsis spp.* і *Scytalidium spp.*, хоча вони були виявлені в інших дослідженнях [10]. Ми також не встановили уражень, поєднаних із гранульома Майоккі [9], адже її частіше виявляють у пацієнтів без ВІЛ-імуносупресії.

Клінічний перебіг і захворюваність на дерматофітії у ВІЛ-інфікованих пацієнтів можна змінити за допомогою антиретровірусної та протигрибкової терапії [11]. У нашій роботі показано, що навіть при невизначальному вірусному навантаженні клінічна картина оніхомікозів у ВІЛ-інфікованих пацієнтів значно відрізняється від проявів серед серонегативних обстежених. За даними деяких авторів, понад 30 % пацієнтів із ВІЛ-інфекцією мають оніхомікоз, який розвивається при кількості $CD4^+$ -лімфоцитів приблизно 450 мм^3 [2]. У

Таблиця 1

Демографічні характеристики досліджених груп і клінічні прояви захворювання

Показник	ВІЛ-інфіковані пацієнти (n=30)		Контроль (n=33)	
	абс. число	М%±m%	абс. число	М%±m%
Стать				
Чоловіки	18	60,0±8,9	18	54,5±8,7
Жінки	12	40,0±8,9	15	45,5±8,7
Локалізація				
Дерматофітна інфекція стопи (<i>Tinea pedis</i>)	7	23,3±7,7*	2	6,1±4,2
<i>Tinea unguium</i> (руки)	8	26,7±8,1	7	21,2±7,1
<i>Tinea unguium</i> (стопи)	22	73,3±8,1	29	87,9±5,7
<i>Tinea interdigitalis</i> (інтертриго стоп)	6	20,0±7,3*	0	0,0±0,0
Клініка оніхомікозу				
Онїхолізіс	16	53,3±9,1*	4	12,1±5,7
Онїходистрофія	0	0,0±0,0*	7	21,2±7,1
Лейконіхії	2	6,7±4,6	1	3,0±3,0
Гіперкератоз	29	96,7±3,3*	7	21,2±7,1
Пароніхія	0	0,0±0,0	1	3,0±3,0

Примітка. * – достовірна різниця, порівняно з контрольною групою ($p < 0,05$ - $0,001$).

Структура збудників клінічних форм оніхомікозів стоп

Клінічна форма хвороби	Дерматомицети (n=20)	Дріжджі (n=7)	Нитчасті недерматомицети (n=2)	Мікст-інфекція (n=1)
ДЛПО (n=14)	19	3	0	0
БПО (n=2)	1	0	0	0
ППО (n=4)	0	3	0	1
ТДО (n=10)	0	1	2	0

Примітки: ДЛПО – дистально-латеральний піднігтьовий оніхомікоз; БПО – білий поверхневий оніхомікоз; ППО – проксимальний піднігтьовий оніхомікоз; ТДО – тотальний дистрофічний оніхомікоз. $\chi^2 = 102,351$; $df = 9$; $p < 0,01$.

хворих на ВІЛ-інфекцію ослаблена клітинна імунна відповідь сприяє місцевій грибковій інвазії, тож ураження можуть бути нетиповими, поширеними та серйозними, порівняно з групою ВІЛ-негативних пацієнтів [11]. Імуносупресія призводить до неконтрольованого розмноження дерматофітів. При цьому в клінічних зразках спостерігають велику кількість ниток і артроконідів. Наші результати відповідають популяції, яка, згідно з класифікацією Центру з контролю та профілактики захворювань (CDC), на момент відбору проб не входила до категорії СНІД.

ВИСНОВКИ

1. ВІЛ-інфіковані особи часто хворіють на поверхневі мікози шкіри та її додатків.
2. У ВІЛ-інфікованих пацієнтів достовірно частіше діагностується дерматофітна інфекція стопи (*Tinea pedis*) та інтертриго стоп (попрілості), порівняно з групою хворих на оніхомікози стоп, в яких не було ВІЛ-інфекції та супутніх захворювань ($p < 0,05-0,01$). Примітно, що попрілості завжди виникали за умови навантаження ВІЛ ≥ 50 копій/мл і при кількості CD4⁺-лімфоцитів < 500 клітин в 1 мм³ сироватки крові.
3. Клінічна картина оніхомікозу у порівнюваних групах також має відмінності. Так, оніхолісис і гіперкератоз статистично частіше виявляються у ВІЛ-інфікованих осіб ($p < 0,001$). Оніходистрофія була притаман-

ною тільки для пацієнтів з оніхомікозами стоп, в яких не було ВІЛ-інфекції та супутніх захворювань ($p < 0,01$).

4. Збудниками дистально-латерального піднігтьового оніхомікозу та білого поверхневого оніхомікозу були переважно дерматомицети, проксимального піднігтьового оніхомікозу – дріжджі та мікст-інфекція, а тотальний дистрофічний оніхомікоз зазвичай спричиняли нитчасті недерматомицети. Встановлено взаємозв'язок між клінічними формами оніхомікозів стоп ВІЛ-інфікованих хворих і видами збудника ($\chi^2=6,483$; $df=2$; $p<0,05$).

Конфлікт інтересів. Автори даного рукопису стверджують, що конфлікт інтересів під час виконання дослідження та написання рукопису відсутній.

Джерела фінансування. Виконання даного дослідження та написання рукопису було виконано без зовнішнього фінансування.

REFERENCES

1. Kumar, V., Abbas, A. K., & Aster, J. C. [Robbins y Cotran. Patología estructural y funcional.] Elsevier Health Sciences. (2021).
2. Navarrete-Dechent C, Ortega R, Fich F, Concha M. Manifestaciones dermatológicas asociadas a la infección por VIH/SIDA [Dermatologic manifestations associated with HIV/AIDS]. Rev Chilena Infectol. 2015 Feb;32 Suppl 1:S57-71. Spanish. DOI: 10.4067/S0716-

- 10182015000100005.
3. Draganescu M, Baroiu L, Iancu A, Dumitru C, Radaschin D, Polea ED, Bobeica C, Tatu AL, Niculet E, Fekete GL. Perspectives on skin disorder diagnosis among people living with HIV in southeastern Romania. *Exp Ther Med*. 2021 Jan;21(1):97. Epub 2020 Nov 26. PMID: 33363608; PMCID: PMC7725011. DOI: 10.3892/etm.2020.9529
 4. Hoosen K, Mosam A, Dlova NC, Grayson W. An Update on Adverse Cutaneous Drug Reactions in HIV/AIDS. *Dermatopathology (Basel)*. 2019 Jun 26;6(2):111-125. DOI: 10.1159/000496389.
 5. Carnovale S, Relloso S, Bendezu K, Da Fonseca Scravoni R, Lopez Daneri G, Grzona E. Impact of acquired immunodeficiency in dermatomycosis. Cases and controls study. *Interamerican Journal of Health Sciences [Internet]*. 2021 Dec. 3 [cited 2024 Mar. 5];(1). DOI: 10.59471/ijhsc20212
 6. de Oliveira Pereira F, Gomes SM, Lima da Silva S, Paula de Castro Teixeira A, Lima IO. The prevalence of dermatophytoses in Brazil: a systematic review. *J Med Microbiol*. 2021 Mar;70(3). Epub 2021 Feb 1. PMID: 33533707. DOI: 10.1099/jmm.0.001321
 7. Altraide, D. D., Amaewhule, M. N., & Otike-Odibi, B. Prevalence, Pattern and Clinical Variations of Dermatophytosis in Patients with HIV Infection at the University of Port Harcourt Teaching Hospital, Port Harcourt. *Asian Journal of Research in Infectious Diseases*, 2021 6(4), 33–43. DOI: 10.9734/ajrid/2021/v6i430203
 8. Sánchez Espinosa, K. C., Díaz Vázquez, L., Almaguer, M., & Fernández Andreu, C. M. Dermatophytosis: a growing international health challenge. *Health and Development Journal*, 2022 6(1), 149–177. DOI: 10.55717/JRZR1886
 9. Guerrero Poscai, N. La importancia del conocimiento de las manifestaciones cutáneas prevalentes en pacientes VIH positivo para el diagnóstico temprano de la enfermedad. 2021.
 10. Davila Calderon, G. R. Factores de riesgo y perfil clínico-epidemiológico de onicomicosis. 2023.
 11. Carnovale, S., Relloso, S., Bendezu, K., Da Fonseca Scravoni, R., Lopez Daneri, G. and Grzona, E. Impact of acquired immunodeficiency in dermatomycosis. Cases and controls study. *Interamerican Journal of Health Sciences*. 1 Dec. 2021. DOI: 10.59471/ijhsc20212

CHARACTERISTICS OF DERMATOMYCOSIS AGAINST THE BACKGROUND OF HIV INFECTION

*Moskaliuk V.D., Kravchuk I.I., Randiuk Yu.O.**Bukovyna State Medical University, Chernivtsi, Ukraine**vdmoskaliuk@ukr.net*

Background. In the population of HIV-infected patients, superficial mycoses may have different clinical manifestations, evolution, and etiology, in contrast to those found in the population of people not infected with HIV.

Aim: to describe superficial lesions of fungal etiology in HIV-infected patients and to compare them with a group of patients with onychomycosis of the feet who did not have HIV infection and concomitant diseases.

Materials and methods. 63 patients with lesions of the skin and its appendages of fungal etiology were examined (30 HIV-positive patients and 33 individuals who made up the control group). We analyzed the location of the lesion, the time of development, and performed a mycological examination of skin samples with suspected fungal etiology of the lesion.

Results. A statistically significant difference was found between HIV-infected patients and examined individuals of the control group in terms of the number of cases of *Tinea unguium*. The clinical picture of bedwetting was brighter in the group of HIV-positive patients. In HIV-infected patients, dermatophyte infection of the foot (*Tinea pedis*) and intertrigo of the feet (ringworm) are diagnosed significantly more often, compared to the group of patients with onychomycosis of the feet who did not have HIV infection and concomitant diseases ($p < 0.05-0.01$). It is noteworthy that sedation always occurred under conditions of HIV load ≥ 50 copies/ml and the number of CD4⁺-lymphocytes < 500 cells in 1 mm³ of blood serum. The clinical picture of onychomycosis in the compared groups also has differences. Thus, onycholysis and hyperkeratosis are statistically more common in HIV-infected persons ($p < 0.001$). Onychodystrophy was characteristic only for patients with onychomycosis of the feet who did not have HIV infection and concomitant diseases ($p < 0.01$).

Distal-lateral subungual onychomycosis and white superficial onychomycosis were mainly caused by dermatomycetes, proximal subungual onychomycosis by yeast and mixed infection, and total dystrophic onychomycosis was usually caused by filamentous non-dermatomycetes.

Conclusion. A relationship was established between the clinical forms of onychomycosis of the feet of HIV-infected patients and the types of the pathogen ($\chi^2=6.483$; $df=2$; $p < 0.05$).

Key words: dermatomycosis, human immunodeficiency virus, clinical manifestations.