

UDC: 616.5-002.828-06:616.98:578.828ВІЛ]-036-02-092

[https://doi.org/10.32345/USMYJ.4\(150\).2024.60-68](https://doi.org/10.32345/USMYJ.4(150).2024.60-68)

Received: July 10, 2024

Accepted: November 08, 2024

Етіопатогенетичні особливості дерматомікозів у ВІЛ-інфікованих хворих

Ірина Кравчук

Здобувач кафедри інфекційних хвороб та епідеміології Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна

Address for correspondence:

Iryna Kravchuk

E-mail: kravchukir0@gmail.com

Анотація: огляд актуальних літературних джерел спрямований на здійснення аналізу даних щодо етіопатогенетичних особливостей дерматомікозів у ВІЛ-інфікованих хворих, адже перебіг цих захворювань у ВІЛ-інфікованих хворих потребують більшої уваги. Залежно від ключових механізмів розвитку імуносупресії виділяють дві основні групи грибкових захворювань. До першої групи належать мікози, пов'язані з переважанням кількісних та якісних уражень нейтрофілів; до другої – з дефектами у клітинно-опосередкованому імунітеті. Мікози належать до найпоширеніших опортуністичних захворювань, які трапляються у ВІЛ-інфікованих хворих. *Pneumocystis carinii*, *Candida albicans* і *Cryptococcus neoformans* при ВІЛ-інфекції є основними збудниками мікозів, особливо на стадії СНІДу. Мікози є ранніми клінічними проявами ВІЛ-інфекції, а орофарингеальний кандидоз належить до найпоширеніших опортуністичних захворювань. Орофарингеальний кандидоз без сприятливих факторів може свідчити про ВІЛ-інфекцію та слугувати прогностичним маркером захворювання. При цьому варто звернути увагу, що захворюваність дерматозами обумовлена широким спектром збудників, в основі розвитку яких лежить складна й до кінця не вивчена багатокомпонентна система патогенезу.

Ключові слова: ВІЛ-інфекція, дерматомікози, дерматофітія, дерматоміцети, дріжджоподібні гриби, кандидоз.

Вступ

Багато країн світу, та Україна серед них, досі перебуває у стані епідемії ВІЛ-інфекції. Саме вона досі залишається однією з найбільш актуальних проблем сучасної охорони здоров'я. Це пов'язано з особливостями ВІЛ, з неможливістю елімінувати вірус з інфікованого організму, так і запобігти розвитку синдрому набутого імунodefіциту (СНІД). Мільйони хворих на ВІЛ-інфекцію по всьому світу страждають від багатьох опортуністичних інфекцій, що суттєво погіршують якість життя таких людей. Серед таких інфекцій виділяють

мікози, герпетичні інфекції, токсоплазмоз, контагіозний моллюск.

Мета

Проаналізувати дані літературних джерел щодо етіопатогенетичних особливостей дерматомікозів у ВІЛ-інфікованих хворих.

Матеріали та методи

Огляд літератури було здійснено з використанням пошукових систем на платформах PubMed та Google Scholar, реферативної бази даних наукової літератури Scopus. Було опрацьовано дані щодо етіології збудників, особливостей патогенезу дерматомікозів у

ВІЛ-інфікованих хворих. Проводився пошук статей з використанням англійської та української мов. За допомогою бібліографічних та аналітичних методів проаналізовано близько 60 літературних джерел у період з 2019 по 2023 роки.

Огляд і обговорення

Відомо, що мікози належать до найпоширеніших опортуністичних захворювань, які трапляються у ВІЛ-інфікованих хворих. *Pneumocystis carinii*, *Candida albicans* і *Cryptococcus neoformans* при ВІЛ-інфекції є основними збудниками мікозів, особливо на стадії СНІДу. В ендемічних районах до цих збудників приєднуються *Histoplasma capsulatum*, *Coccidioides immitis* та *Penicillium marneffei* (Tetz, Collins, Vikina, & Tetz, 2019; Zerbato, Di Bella, Pol & Angheben, 2023). Залежно від ключових механізмів розвитку імуносупресії Sharma, Mudalagiriya, & Nanjappa (2022) виділяють дві основні групи грибкових захворювань. До першої групи належать мікози, пов'язані з переважанням кількісних та якісних уражень нейтрофілів; до другої – з дефектами у клітинно-опосередкованому імунітеті. З огляду на домінування клітинно-опосередкованого типу імуносупресії при ВІЛ-інфекції, є ймовірність виникнення у таких хворих мікозів (Mylvaganam, Yanez, Maus, & Walker 2019; Johnson, & Nath, 2022). У той же час, з розвитком СНІДу дефекти з боку імунної системи набувають комплексного характеру і, за відсутності лікування, дозволяють розвиватися незвичайним формам грибкових захворювань (Wahyuningsih et al., 2021; Nacher et al., 2019). Мікози є ранніми клінічними проявами ВІЛ-інфекції, а орофарингеальний кандидоз належить до найпоширеніших опортуністичних захворювань, з частотою виникнення 50–95 % (Patel, 2020; Shekatkar et al., 2021; Vila, et al., 2020). Розгорнута форма орофарингеального кандидозу на тлі відсутності сприятливих факторів дозволяє вперше запідозрити ВІЛ-інфекцію та має важливе прогностичне значення для оцінки подальшого перебігу основного захворювання (Suryana, Suharsono, & Antara, 2020). На думку деяких авторів, відсутність або наявність орофарингеального кандидозу у ВІЛ-інфікованих

хворих при рівні CD4-лімфоцитів нижче 400 в 1 мкл свідчить про ризик розвитку СНІДу впродовж 3 років з ймовірністю виникнення 50 і 90 %, відповідно (Vila, et al., 2020).

Дерматомікози, зумовлені дерматоміцетами, можуть виникати на різних стадіях ВІЛ-інфекції, проте, на відміну від орофарингеального кандидозу, є суперечливі дані порівняльного аналізу щодо їх поширення серед обстежених із різним ВІЛ-статусом (Carnovale, et al., 2021). В одних дослідженнях спостерігалось переважання дерматоміцетів серед ВІЛ-інфікованих хворих, порівняно з контрольною групою, в інших – поширення дерматомікозів, обумовлених дерматоміцетами, не залежало від наявності ВІЛ-інфекції (Trofimova, et al., 2022; Araya, Abuye, & Negesso, 2021). За даними різних досліджень, частота виникнення мікозів, обумовлених дерматоміцетами, у ВІЛ-інфікованих хворих варіює в межах 8 % (Vieira, 2021; Altraide, Amaewhule, & Otike-Odibi, 2021). Amaewhule, (2021) спостерігав мікози, спричинені дерматоміцетами, у 22,2 % ВІЛ-інфікованих хворих, з них 70,7 % осіб мали IV та 29,3 % осіб – початкову стадію ВІЛ-інфекції згідно з класифікацією CDC.

На думку Goodmon D.S. та співавторів (2021), *Trichophyton rubrum* є основним збудником дерматофітії у ВІЛ-інфікованих хворих (Zhan, Liang, & Liu, 2021). У дослідженнях, проведених Bragine-Ferreira et al., (2019) збудниками дерматофітії у ВІЛ-інфікованих хворих у зіставних частках були *Trichophyton rubrum* та *Trichophyton mentagrophytes*. Doumbo et al., (2023) описали випадки виникнення дерматофітії, спричинених *Microsporum gypseum*, у хворих на СНІД. Sokovic & Liaras, (2020) повідомили про наявність у ВІЛ-інфікованих хворих асоціації між різними видами дерматоміцетів та дріжджоподібними грибами. Основним збудником кандидозу слизових оболонок ротової порожнини у ВІЛ-інфікованих хворих є *Candida albicans*, інші види трапляються значно рідше і, в основному, представлені *Candida glabrata*, *Candida parapsilosis*, *Candida Tropicalis* (Orlandini et al., 2020). Lam-Ubol et al., (2019) обстежили 99 ВІЛ-інфікованих хворих, з них

у 62 пацієнтів виявлена колонізація слизових оболонок ротової порожнини *Candida* spp. видами, що включають *Candida albicans* (50 %), *Candida tropicalis* (20.9 %), *Candida parapsilosis* (19.3 %), *Candida guilliermondii* (4.8 %), *Candida lusitaniae* (1.6 %), *Candida krusei* (1.6 %) та *Candida kefyr* (1.6 %).

Варто відзначити, що автори не виявили взаємозв'язку між видами *Candida* та використанням антиретровірусної терапії (Du et al., 2020). Chylewska, Ogryzek, & Makowski, (2019) діагностували у хворих на СНІД 25 % випадків орофарингеального кандидозу, спричиненого не- *Candida albicans* видами

Нині виділяють три гіпотези про зміни штамів *Candida albicans* при переході ВІЛ-інфекції в стадію СНІДу. Перша гіпотеза стверджує, що штами, які спричиняють виникнення кандидозу, є умовно-патогенними штамми, які колонізують слизову оболонку ротової порожнини до розвитку інфекції; друга гіпотеза – що обидва види штамів не взаємопов'язані; третя гіпотеза – що обидва штами схожі, але пройшли мікроеволюцію (Charushin, Elovikov, & Charushina, 2023). Soltani et al., (2023) описують генетичні відмінності між видами *Candida albicans*, виділеними від ВІЛ-серопозитивних та ВІЛ-серонегативних хворих. Зокрема, каріотипна мінливість *Candida albicans* значно знижена у групі ВІЛ-інфікованих. Potocki et al., (2019). виявили широкий спектр каріотипів у ВІЛ-інфікованих хворих.

Phan et al., (2021) визначали причину виникнення орофарингеального кандидозу у ВІЛ-інфікованих хворих через виявлення дефектів з боку епітеліальних клітин слизових оболонок порожнини рота. Тож аналіз оральних епітеліальних клітин у ВІЛ-інфікованих показав значне зниження їхньої активності у пацієнтів з орофарингеальним кандидозом, порівняно з тими пацієнтами, які не мали кандидозної інфекції. Однак згадані дослідники не виявили відмінностей в активності епітеліальних клітин у ВІЛ-інфікованих та ВІЛ-неінфікованих хворих, які не мають орофарингеального кандидозу. Більше того, експресування IL-1 та IL-8 кератиноцитами було еквівалентним як у ВІЛ-інфікованих, так і у ВІЛ-неінфікованих хворих із орофарингеальним кан-

дидозом та без цього захворювання, й жодної конститутивної експресії кожного з цитокінів не виявлено у контрольній групі пацієнтів без кандидозу вказаної локалізації. Можливо, руйнівний вплив ВІЛ-інфекції на клітинні популяції слизових оболонок, що включають поліморфноядерні нейтрофіли (PMNs), клітини Лангерганса, макрофаги, Т-лімфоцити, має центральне значення в патогенезі орофарингеального кандидозу у ВІЛ-інфікованих хворих (Rajadurai et al., 2021). Продуктивна інфекція орофарингеальних слизових оболонок, що розвивається у ВІЛ-інфікованих хворих, сприяє селективному виснаженню та порушенню здатності клітин Лангерганса до генералізації первинної імунної відповіді, що може бути причиною розвитку кандидозу (Singh et al., 2023). На додаток до цього, клітини Лангерганса є вхідними воротами для ВІЛ та мають вирішальне значення для ініціювання і подальшого поширення вірусу в дренажальні лімфатичні тканини (Reis et al., 2019). Потік слини захищає слизові оболонки ротової порожнини від дріжджів і бактерій, які видаляються з їх поверхні шляхом зв'язування з муцином або немучиновим протеогліканом із подальшим проковтуванням (Cao et al., 2022). У термінальній стадії ВІЛ-інфекції слинний потік знижується приблизно на 40 % і корелює зі збільшенням рівня *Candida albicans* (Proctor & Shaalan, 2021).

Proctor & Shaalan (2021) встановили збільшення концентрацій лактоферину, лізоциму та секреторного імуноглобуліну А у слині на тлі ВІЛ-інфекції. Причому в пацієнтів із ознаками кандидозу визначалися найвищі показники лізоциму та гістатину. Вчені не встановили справжньої причини, яка призводить до збільшення концентрації протикандидозного протеїну в слині, але зробили висновок про зміну вмісту захисних білків на фоні ВІЛ-інфекції. Li et al., (2021) спостерігали зниження протикандидозної активності слини у ВІЛ-інфікованих хворих і намагалися виявити дефекти у слинних антимікробних білках, які могли б сприяти виникненню кандидозу ротової порожнини на тлі ВІЛ-інфекції. Концентрація гістатину в слині у ВІЛ-інфікованих хворих, згідно з проведеними дослідження-

ми, збільшувалася, залишалася без змін або зменшувалася (Vila et al., 2020; Angriany et al., 2023; Abrantes et al., 2021). Суперечливість у результатах, на думку Nobre et al., (2023) пов'язана з обстеженням хворих, які мали різні стадії ВІЛ-інфекції, а також з методами аналізу. Група дослідників під керівництвом цього ж вченого (Nobre A. V.) виявила пряму кореляцію між зниженням концентрації гістатину та зростанням ризику до виникнення орофарингеального кандидозу у підгрупі ВІЛ-інфікованих хворих (Nobre et al., 2022). Результати двох незалежних досліджень показали дефіцит кальпротектину у ВІЛ-інфікованих хворих із орофарингеальним кандидозом або у хворих, які є носіями *Candida albicans*, порівняно з ВІЛ-інфікованими пацієнтами без кандидозної інфекції або кандидоносійства (Mumena et al., 2021). Згідно з отриманими даними, зменшення рівня кальпротектину спричиняє виникнення орофарингеального кандидозу у ВІЛ-інфікованих хворих. Крім того, збереження хемокінів та антимікробного кальпротектину в кератиноцитах, можливо, пояснює, чому дисемінований кандидоз трапляється рідко.

Орофарингеальний кандидоз вважається маркером імуносупресії, особливо при зниженні кількості CD4-лімфоцитів і водночас є найпоширенішою формою клінічних проявів ВІЛ-інфекції при зменшенні числа CD4-лімфоцитів нижче 200 кл/мкл (Abullais et al., 2022; Murtiastutik et al., 2021). При проведенні імунологічного аналізу *in vitro* було встановлено, що мононуклеарні клітини периферичної крові, взяті у ВІЛ-інфікованих хворих, здатні реагувати на антигени *Candida* завдяки Th1-типу цитокінів. Це вказує на наявність функціонально повноцінних *Candida*-специфічних Т-лімфоцитів, що, на тлі імуносупресії, пояснює виникнення орофарингеального кандидозу через відсутність порогової кількості CD4 Т-лімфоцитів, необхідної для захисту слизових оболонок від інфекцій, зумовлених *Candida* (Pavlova & Sharafutdinov, 2020). Sánchez et al., (2019) навпаки, спостерігали відсутність взаємозв'язку між кількістю CD4-лімфоцитів та частотою виникнення орофарингеальної колонізації або кандидозу

у ВІЛ-інфікованих хворих. Натомість, Rosso et al. (2020) виявили слабку кореляцію між частотою та інтенсивністю безсимптомного носійства *Candida* у ротовій порожнині і числом CD4-лімфоцитів, а також значнішу кореляцію з рівнем вірусного навантаження при ВІЛ-інфекції. Costa, et al., (2022) пояснювали подібні результати досліджень можливістю ВІЛ-реплікації прямо впливати на вірулентність видів *Candida*, а також на здатність ВІЛ-протеазних інгібіторів відігравати важливу роль у колонізації цих збудників. Cipollo & Parsons (2020) у своєму дослідженні продемонстрували пряму дію ВІЛ-глюкопротеїнів на збільшення грибкової вірулентності. Крім того, клінічний досвід. Mohamed і Mounmin (2019) показує, що орофарингеальний кандидоз трапляється набагато частіше у пацієнтів зі СНІДом, ніж у тяжких хворих із ослабленим імунітетом, наприклад, при трансплантації органів або терапевтичному впливі на лімфому, що можна пояснити ураженням місцевих захисних сил організму ВІЛ-інфекцією. Cannon, (2022) описав чітку дихотомію у слині ВІЛ-інфікованих та ВІЛ-неінфікованих хворих з наявністю або відсутністю орофарингеального кандидозу. У той час як Т0-тип (змішаний) слинного цитокінового профілю представлений у ВІЛ-неінфікованих осіб, домінування Т2-типу цитокінового профілю спостерігалось у ВІЛ-інфікованих хворих, особливо на тлі орофарингеального кандидозу. Причому формування Т2-типу відбувалося внаслідок зниження Т1-типу, а не за рахунок збільшення кількості Т2-типу цитокінів. До такого ж висновку прийшли й інші дослідники (Lomeli-Martinez et al., 2019).

На думку Aboualigalehdari et al., (2020), клітинно-опосередкований імунітет відповідає за модуляцію інфекції, зумовленої дерматоміцетами. До того ж, грибкові антигени здатні активувати Th1- і Th2-типи лімфоцитів (Agrawal, 2019). Kirkland et al., (2022) пов'язували клінічне одужання та позбавлення рогового шару від руйнівної дії дерматоміцетів з розвитком клітинно-опосередкованого імунітету. На думку Sokovic і Liaras, (2020), відсутність або дефекти клітинно-опосеред-

Назва збудника	Тип грибкової інфекції	Стадії ВІЛ-інфекції	Особливості клінічного перебігу
<i>Candida albicans</i>	Орофарингеальний кандидоз, вагінальний кандидоз, кандидоз стравоходу	Усі стадії, найчастіше при CD4 < 200 кл/мкл	Білі нальоти на слизових оболонках, дисфагія, втрата маси тіла; часто ранній маркер ВІЛ-інфекції.
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Криптококоз (менінгіт, дисеміновані форми)	Стадія СНІДу (CD4 < 100 кл/мкл)	Головний біль, лихоманка, порушення свідомості, ураження ЦНС, легеневі симптоми при дисемінації.
<i>Trichophyton rubrum</i>	Дерматофітії	Усі стадії	Частий збудник дерматофітіозів у ВІЛ-хворих; хронічна або поширена форма інфекції при зниженому імунітеті.
<i>Trichophyton mentagrophytes</i>	Дерматофітії	Усі стадії	Подібний до <i>T. rubrum</i> , часто уражає стопи, кисті та нігті; можливі поширені ураження.
<i>Candida glabrata</i>	Кандидоз слизових оболонок	СНІД	Менш поширений, ніж <i>C. albicans</i> ; часто стійкий до стандартної терапії.
<i>Candida tropicalis</i>	Кандидоз слизових оболонок	СНІД	Може бути причиною глибоких мікозів; частіше зустрічається у пацієнтів зі значною імуносупресією.

кованого імунітету негативно впливають на формування ефективної відповіді та призводять до схильності організму до розвитку хронічної або рецидивної форми трихофітії. Xie et al., (2022) встановили, що поляризація Th2-відповіді, притаманна для ВІЛ-інфекції, сприяє розвитку хронічної форми дерматофітії. Втім, докази Xie et al., (2022) не можуть пояснити парадоксальну асоціацію між хронічною формою трихофітії та цукровим діабетом 1-го типу, при якому відзначається перехід Th2- до Th1-типу імунної відповіді (Kutty і Kutty, 2021). З іншого боку, дослідження Abdulhafedh et al., (2023) показало, що імунітет до дерматоміцетної інфекції значною мірою опосередкований Th2-типом лімфоцитів. На думку Heckler et al., (2023), дерматоміцети спроможні спричинити захворювання незалежно від імунного статусу хворого. Крім того, більшість пацієнтів із хронічними або поширеними формами інфекції, зумовленої дерматоміцетами, схильні до генералізації нормальної імунної відповіді до інших антигенів (Ridzuan et al., 2020).

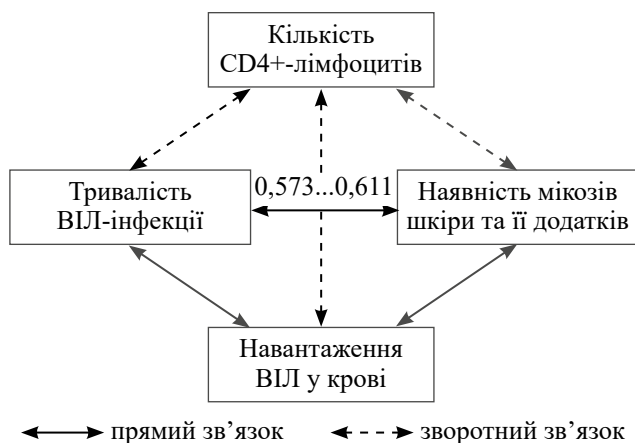
Висновки

Основними збудниками грибкових інфекцій у ВІЛ-інфікованих хворих є *Candida albicans*, *Cryptococcus neoformans* і *Pneumocystis carinii*. У регіонах із високою ендемічністю значущими також є *Histoplasma capsulatum*, *Coccidioides immitis* і *Penicillium marneffeii*. *Candida albicans* є найбільш поширеним збудником орофарингеального кандидозу. Інші види *Candida* (*C. glabrata*, *C. parapsilosis*, *C. tropicalis*) трапляються рідше, але можуть спричинити захворювання у пацієнтів із глибоким імунодефіцитом. *Trichophyton rubrum* і *T. mentagrophytes* є провідними збудниками дерматофітії у ВІЛ-інфікованих.

Орофарингеальний кандидоз часто є раннім клінічним проявом ВІЛ-інфекції, а його наявність при зниженні рівня CD4-лімфоцитів нижче 200 кл/мкл свідчить про значний ризик переходу ВІЛ-інфекції в стадію СНІДу. Відсутність або наявність кандидозу при рівні CD4-лімфоцитів нижче 400 кл/мкл дозволяє прогнозувати ймовірність розвитку СНІДу впродовж 3 років із ризиком 50–90 %. Зниження антимікробної активності слини, дефі-

цит кальпротектину та гістатину корелюють із підвищеним ризиком розвитку кандидозу ротової порожнини у ВІЛ-інфікованих.

Глибокі порушення клітинно-опосередкованого імунітету асоціюються з хронічними та рецидивними формами дерматофітій.



При виявленні орофарингеального кандидозу в пацієнтів без очевидних факторів ризику слід розглянути можливість діагностики ВІЛ-інфекції. Необхідно здійснювати регулярний контроль рівнів CD4-лімфоцитів та вірусного навантаження, адже ці показники є важливими для оцінки ризику опортуністичних інфекцій. Лікування грибкових інфекцій у ВІЛ-інфікованих хворих має включати: ефективну антиретровірусну терапію для відновлення імунного статусу.

Використання антимікробних препаратів, враховуючи специфіку збудника та його резистентність. Забезпечення профілактики вторинних інфекцій через належний догляд за ротовою порожниною та шкірою.

У клінічній практиці важливо при оцінці грибкових інфекцій враховувати рівень CD4-лімфоцитів. Показники <200 кл/мкл асоціюються з високим ризиком розвитку опор-

туністичних мікозів, таких як орофарингеальний кандидоз. У пацієнтів із високим вірусним навантаженням або на термінальних стадіях ВІЛ важливо враховувати можливість розвитку незвичних грибкових інфекцій та їх атипичний перебіг. Використовувати методи лабораторної діагностики, включаючи культуральне дослідження, ПЛР-аналіз та серологічні тести для ідентифікації збудника та визначення його чутливості до антимікотичних препаратів.

Ефективна АРТ знижує ризик грибкових інфекцій, відновлюючи рівні CD4-лімфоцитів і нормалізуючи імунну відповідь. При призначенні АРТ у поєднанні з антимікотичною терапією слід враховувати можливі взаємодії між препаратами, зокрема інгібіторами протеаз та азолами. Наявність грибкової колонізації слизових оболонок може знижувати ефективність АРТ, тому профілактичне лікування кандидозу або дерматофітій доцільне в групах високого ризику.

Фінансування

Фінансової підтримки від державної, громадської або комерційної організації ця стаття не отримала.

Конфлікт інтересів

Автор заявляє про відсутність потенційних та явних конфліктів інтересів, пов'язаних з рукописом.

Згода на публікацію

Автор ознайомлений з текстом рукопису та надав згоду на його публікацію.

ORCID ID та внесок авторів

[0000-0002-1193-6176](https://orcid.org/0000-0002-1193-6176) (A, B, C, D, E, F)
Iryna Kravchuk

A – Work concept and design, B–Data collection and analysis, C –Responsibility for statistical analysis, D – Writing the article, E – Critical review, F – Final approval of the article

ЛІТЕРАТУРА

Abdulhafedh, H. M., Al-Saadoon, A. H., & Abu-Mejdad, N. M. (2023). Efficiency of Fungal β -carotene Against Some Causative Agents of Dermatofycoses. *Iranian Journal of War and Public Health*, 15(2), 167-175.

Aboualigalehdari, E., Birgani, M. T., Fatahnia, M., & Hosseinzadeh, M. (2020). Oral colonization by *Candida* species and associated factors in HIV-infected patients in Ahvaz, southwest Iran. *Epidemiology and Health*, 42.

Abrantes, P. M., Fisher, R., Bouic, P. J., McArthur, C. P., Fielding, B. C., & Africa, C. W. (2021). HPLC-MS identification and expression of *Candida* drug-resistance proteins from African HIV-infected patients. *AIMS microbiology*, 7(3), 320.

Abullais, S. S., Perla, N., Shamsudeen, S. M., AlShahrani, M. Y., Ahmad, I., Baba, S. M., ... & AlQahtani, N. A. (2022). Association of oral candidal carriage, candidal density and CD4 count among normal, HIV patients with HAART and without HAART. *Journal of King Saud University-Science*, 34(4), 102010.

Agrawal, B. (2019). Heterologous immunity: role in natural and vaccine-induced resistance to infections. *Frontiers in immunology*, 10, 2631.

Altraide, D. D., Amaewhule, M. N., & Otike-Odibi, B. (2021). 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*, 6(4), 33-43.

Amaewhule, M. N. (2021). Prevalence and Pattern of Dermatophytosis in Patients with Human Immunodeficiency Virus Infection Seen in The University of Port Harcourt Teaching Hospital,(UPTH) Port-Harcourt.

Angriany, D., Susanto, H., Endah, A., & Soebadi, B. (2023). Acute pseudomembranous candidiasis accompanied with oral malignant lesions in HIV-Infected Patient: Case report. *Journal of Dentomaxillofacial Science*, 8(2).

Araya, S., Abuye, M., & Negesso, A. E. (2021). Epidemiological characterization of dermatomycosis in Ethiopia. *Clinical, cosmetic and investigational dermatology*, 83-89.

Bragine-Ferreira, T., de Lima-Júnior, L. S., Silva, L. B., Andrade-Silva, L. E., Mora, D. J., Prudente, B. S., ... & Silva-Vergara, M. L. (2019). Dermatophytes species isolated of HIV-infected patients identified by ITS-RFLP and ITS region sequencing from Triangulo Mineiro, Minas Gerais State of Brazil. *Advances in Microbiology*, 9(09), 790.

Cannon, R. D. (2022). Oral fungal infections: past, present, and future. *Frontiers in oral health*, 3, 838639.

Cao, P., Zhang, Y., Dong, G., Wu, H., Yang, Y., & Liu, Y. (2022). Clinical oral Condition Analysis and the influence of highly active antiretroviral therapy on human salivary Microbial Community Diversity in HIV-Infected/AIDS patients. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 12, 937039.

Carnovale, S., Relloso, S., Bendezu, K., Scravoni, R. D. F., Daneri, G. L., & Grzona, E. (2021). Impact of acquired immunodeficiency in dermatomycosis. Cases and controls study. *Interamerican Journal of Health Sciences*, (1).

Charushin, A. O., Elovikov, A. M., & Charushina, I. P. (2023). New opportunities for complex treatment of oropharyngeal candidiasis in HIV-infected patients in the later stages of the disease. *Terapevticheskii arkhiv*, 95(1), 52-56.

Chylewska, A., Ogryzek, M., & Makowski, M. (2019). Modern approach to medical diagnostics-the use of separation techniques in microorganisms detection. *Current medicinal chemistry*, 26(1), 121-165.

Cipollo, J. F., & Parsons, L. M. (2020). Glycomics and glycoproteomics of viruses: Mass spectrometry applications and insights toward structure–function relationships. *Mass spectrometry reviews*, 39(4), 371-409.

Costa, E. M. M. D. B., Maia, C. M. D. A., Vasconcelos, P. G. S., Portela, M. B., Barboza, C. M., Cardoso, A. S., ... & Dos Santos, A. L. S. (2022). Influence of oral biofilm index, caries experience, and laboratory markers of disease progression on the oral carriage of *Candida* in HIV-infected and non-infected children: a cross-sectional study. *Brazilian Journal of Microbiology*, 53(4), 1969-1977.

Doumbo, S. N., Cissoko, Y., Dama, S., Niangaly, A., Garango, A., Konaté, A., ... & Denning, D. W. (2023). The estimated burden of fungal diseases in Mali. *Journal of Medical Mycology*, 33(1), 101333.

Du, X., Xiong, H., Yang, Y., Yan, J., Zhu, S., & Chen, F. (2020). Dynamic study of oral *Candida* infection and immune status in HIV infected patients during HAART. *Archives of Oral Biology*, 115, 104741.

Heckler, I., Sabalza, M., Bojmehrani, A., Venkataraman, I., & Thompson, C. (2023). The need for fast and accurate detection of dermatomycosis. *Medical Mycology*, 61(5), myad037.

Johnson, T. P., & Nath, A. (2022). Biotypes of HIV-associated neurocognitive disorders based on viral and immune pathogenesis. *Current opinion in infectious diseases*, 35(3), 223–230. <https://doi.org/10.1097/QCO.0000000000000825>

Kirkland, T. N., Stevens, D. A., Hung, C. Y., Beyhan, S., Taylor, J. W., Shubitz, L. F., ... & Fierer, J. (2022). *Coccidioides* species: A review of basic research: 2022. *Journal of Fungi*, 8(8), 859.

Kutty, P. K., & Kutty, M. K. (2021). Obesity and Skin Problems. *Obesity and its Impact on Health*, 25-48.

Lam-Ubol, A., Rungsiyanont, S., Vacharotayangul, P., Sappayatosok, K., & Chankanka, O. (2019). Oral manifestations, salivary flow rates and *Candida* species in Thai HIV-infected patients. *Journal of clinical and experimental dentistry*, 11(2), e138.

Li, S., Su, B., He, Q. S., Wu, H., & Zhang, T. (2021). Alterations in the oral microbiome in HIV infection: causes, effects and potential interventions. *Chinese medical journal*, 134(23), 2788-2798.

Lomeli-Martinez, S. M., Valentin-Goméz, E., Varela-Hernández, J. J., Alvarez-Zavala, M., Sanchez-Reyes, K., Ramos-Solano, M., ... & Andrade-Villanueva, J. F. (2019). *Candida* spp. determination and Th1/Th2 mixed cytokine profile in oral samples from HIV+ patients with chronic periodontitis. *Frontiers in Immunology*, 10, 1465.

Mohamed, A. A., Lu, X. L., & Mounmin, F. A. (2019). Diagnosis and treatment of esophageal candidiasis: current updates. *Canadian Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 2019(1), 3585136.

Mumena, C. H., Mudhihiri, M. H., Sasi, R., Mlawa, M., Nyerembe, S., Akimbekov, N. S., & Razzaque, M. S. (2021). The relevance of vitamin D in the oral health of HIV infected patients. *The Journal of steroid biochemistry and molecular biology*, 211, 105905.

Murtiastutik, D., Prakoeswa, C. R. S., Tantular, I. S., Ervianti, E., Hidayati, A. N., & Listiawan, M. Y. (2021). Correlation between CD4 T lymphocyte and candida species counts in oral candidiasis patients with HIV/AIDS. *Indian Journal of Forensic Medicine & Toxicology*, 15(1), 1013-1020.

Mylvaganam, G., Yanez, A. G., Maus, M., & Walker, B. D. (2019). Toward T Cell-Mediated Control or Elimination of HIV Reservoirs: Lessons From Cancer Immunology. *Frontiers in immunology*, 10, 2109. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.02109>

Nacher, M., Leitao, T. S., Gómez, B. L., Couppié, P., Adenis, A., Damasceno, L., ... & Restrepo, A. (2019). The fight against HIV-associated disseminated histoplasmosis in the Americas: unfolding the different stories of four centers. *Journal of Fungi*, 5(2), 51.

Nobre, A. V. V., Polvora, T. L. S., DE, R. P., Villafuerte, K. V., Silva, G. A., Ranieri, A. L. P., ... & Motta, A. C. F. (2022). Effect of non-surgical periodontal therapy on clinical parameters of periodontitis, *Candida* spp. count and lactoferrin and histatin-5 expression in saliva and gingival crevicular fluid of HIV-infected patients. *Current HIV Research*.

Nobre, A. V., Polvora, T. L., PeSNM, D., Villafuerte, K. V., Silva, G. A., Ranieri, A. L. P., ... & Motta, A. C. F. (2023). Effect of Non-Surgical Periodontal Therapy on Clinical Parameters of Periodontitis, Oral *Candida* spp. Count and Lactoferrin and Histatin Expression in Saliva and Gingival Crevicular Fluid of HIV-Infected Patients. *Current HIV Research*, 21(1), 27-34.

Orlandini, R. K., Bepu, D. A. N., Saraiva, M. D. C. P., Bollela, V. R., Motta, A. C. F., & Lourenco, A. G. (2020). Are *Candida albicans* isolates from the oral cavity of HIV-infected patients more virulent than from non-HIV-infected patients? Systematic review and meta-analysis. *Microbial Pathogenesis*, 149, 104477.

Patel, A. K. (2020). Mycoses in AIDS. *Clinical Practice of Medical Mycology in Asia*, 75-84.

Pavlova, A., & Sharafutdinov, I. (2020). Recognition of *Candida albicans* and role of innate type 17 immunity in oral candidiasis. *Microorganisms*, 8(9), 1340.

Phan, Q. T., Lin, J., Solis, N. V., Eng, M., Swidergall, M., Wang, F., ... & Filler, S. G. (2021). The globular C1q receptor is required for epidermal growth factor receptor signaling during *Candida albicans* infection. *MBio*, 12(6), e02716-21.

Potocki, L., Depciuch, J., Kuna, E., Worek, M., Lewinska, A., & Wnuk, M. (2019). FTIR and Raman spectroscopy-based biochemical profiling reflects genomic diversity of clinical *Candida* isolates that may be useful for diagnosis and targeted therapy of candidiasis. *International journal of molecular sciences*, 20(4), 988.

Proctor, G. B., & Shaalan, A. M. (2021). Disease-induced changes in salivary gland function and the composition of saliva. *Journal of dental research*, 100(11), 1201-1209.

Rajadurai, S. G., Maharajan, M. K., Veetil, S. K., & Gopinath, D. (2021). Comparative efficacy of antifungal agents used in the treatment of oropharyngeal candidiasis among HIV-infected adults: A systematic review and network meta-analysis. *Journal of Fungi*, 7(8), 637.

Reis, A. P. C., Correia, F. F., Jesus, T. M., Pagliari, C., Sakai-Valente, N. Y., Belda Júnior, W., ... & Sousa, M. G. T. (2019). In situ immune response in human dermatophytosis: possible role of Langerhans cells (CD1a+) as a risk factor for dermatophyte infection. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*, 61, e56.

Ridzuan, P. M., Nazira, C. M., Ruth, M., Rassip, C. A., Raihan, M. N., Ismail, S., ... & Azhan, H. (2020). Mini review on dermatomycosis. *Journal of Science and Mathematics Letters*, 8(1), 6-15.

Rocco, J. M., York, Z., Shen, C., Shiboski, C., Cyriaque-Webster, J., McLaughlin, J., ... & Macatangay, B. (2020, March). Oral cytokine levels are more linked to levels of plasma and oral HIV-1 RNA than to CD4+ T-Cell counts in people with HIV. In *Open Forum Infectious Diseases* (Vol. 7, No. 3, p. ofaa047). US: Oxford University Press.

Sánchez, M. E. G., Ramirez-Amador, V., Saavedra, G. A., Camacho, M. E. I., & Vargas, L. O. S. (2019). Oral *Candida* colonization and infection in hiv-infected patients in a referral center in Mexico City. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology*, 128(1), e32.

Sharma, J., Mudalagiriappa, S., & Nanjappa, S. G. (2022). T cell responses to control fungal infection in an immunological memory lens. *Frontiers in immunology*, 13, 905867. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.905867>

Shekatkar, M., Kheur, S., Gupta, A. A., Arora, A., Raj, A. T., Patil, S., ... & Awan, K. H. (2021). Oral candidiasis in human immunodeficiency virus-infected patients under highly active antiretroviral therapy. *Disease-a-Month*, 67(9), 101169.

Singh, Y., Chaudhary, M., Vohra, D. K., Srivastava, A., Garg, G., & Mittal, S. (2023). Dermatological manifestations and their Correlation with CD4 Count in HIV Infected Patients: A Cross Sectional Study. *European Journal of Cardiovascular Medicine*, 13(1).

Sokovic, M., & Liaras, K. (2020). *Antifungal compounds discovery: natural and synthetic approaches*. Elsevier.

Soltani, S., Farahani, A., Zebardast, A., Dowran, R., Zandi, M., Rafat, Z., ... & Didehdar, M. (2023). Human immunodeficiency virus and *Candida albicans* co-infection in Iran: a systematic review. *HIV & AIDS Review. International Journal of HIV-Related Problems*, 22(3), 181-188.

Suryana, K., Suharsono, H., & Antara, I. G. P. J. (2020). Factors associated with oral candidiasis in people living with HIV/AIDS: a case control study. *HIV/AIDS-Research and Palliative Care*, 33-39.

Tetz, G., Collins, M., Vikina, D., & Tetz, V. (2019). In Vitro Activity of a Novel Antifungal Compound, MYC-053, against Clinically Significant Antifungal-Resistant Strains of *Candida glabrata*, *Candida auris*, *Cryptococcus neoformans*, and *Pneumocystis* spp. *Antimicrobial agents and chemotherapy*, 63(4), e01975-18. <https://doi.org/10.1128/AAC.01975-18>

Trofimova, T. G., Gladskikh, N. A., Novikova, L. A., Dontsova, E. V., & Borzunova, L. N. (2022). Study of the etiology, pathogenesis, and diagnosis of dermatomycosis of the scalp, nails, feet, hands, smooth skin, and inguinal dermatophytosis. *Archivos Venezolanos de Farmacología y Terapéutica*, 41(7), 520-525.

Vieira, E. D. S. (2021). Dermatomycosis: epidemiology, virulence and susceptibility of fungal agents, a literature review of the last twenty years.

Vila, T., Sultan, A. S., Montelongo-Jauregui, D., & Jabra-Rizk, M. A. (2020). Oral candidiasis: A disease of opportunity. *Journal of fungi*, 6(1), 15.

Wahyuningsih, R., Adawiyah, R., Hoemardani, A. S., Sjam, R., Yuniastuti, E., Imran, D., ... & Surja, S. S. (2021). Touch Biopsy: A Simple and Rapid Method for the Diagnosis of Systemic Mycoses with Skin Dissemination in HIV-Infected Patients. *International Journal of Technology*, 12(2).

Xie, Y., Zhou, X., Zhang, J., Yu, H., & Song, Z. (2022). Immunomodulatory responses of differentially polarized macrophages to fungal infections. *International immunopharmacology*, 111, 109089.

Zerbato, V., Di Bella, S., Pol, R., D'Aleo, F., Angheben, A., Farina, C., Conte, M., Luzzaro, F., Gianluigi Lombardi on behalf of the AMCLI Mycology Committee, Luzzati, R., & Principe, L. (2023). Endemic Systemic Mycoses in Italy: A Systematic Review of Literature and a Practical Update. *Mycopathologia*, 188(4), 307–334. <https://doi.org/10.1007/s11046-023-00735-z>

Zhan, P., Liang, G., & Liu, W. (2021). Dermatophytes and dermatophytic infections worldwide. In *Dermatophytes and dermatomycoses* (pp. 15-40). Cham: Springer International Publishing.

Etiopathogenetic Features of Dermatomycosis in HIV-Infected Patients

Iryna Kravchuk

Applicant, Department of Infectious Diseases and Epidemiology, Bukovynian State Medical University; Chernivtsi, Ukraine

Address for correspondence:

Iryna Kravchuk

E-mail: kravchukir0@gmail.com

Abstract: *the review of current literary sources is aimed at the analysis of data on the etiopathogenetic features of dermatomycosis in HIV-infected patients, because the course of these diseases in HIV-infected patients needs more attention. Depending on the key mechanisms of development of immunosuppression, two main groups of fungal diseases are distinguished. The first group includes mycoses associated with the predominance of quantitative and qualitative neutrophil lesions; to the second - with defects in cell-mediated immunity. Mycoses are among the most common opportunistic diseases that occur in HIV-infected patients. *Pneumocystis carinii*, *Candida albicans* and *Cryptococcus neoformans* in HIV infection are the main causative agents of mycoses, especially in the stage of AIDS. Mycoses are early clinical manifestations of HIV infection, and oropharyngeal candidiasis is one of the most common opportunistic diseases. The developed form of oropharyngeal candidiasis against the background of the absence of favorable factors allows one to suspect HIV infection for the first time and has an important prognostic value for assessing the further course of the underlying disease. At the same time, it is worth paying attention to the fact that the incidence of dermatoses is caused by a wide range of pathogens, the basis of which is a complex and not fully understood multicomponent system of pathogenesis.*

Key words: [HIV infection](#); [Dermatomycoses](#); [Dermatophytosis](#); [Dermatophytes](#); [Candidiasis](#); yeast-like fungi.



Copyright: © 2024 by the authors; licensee USMYJ, Kyiv, Ukraine.

This article is an open access article distributed under the terms

and conditions of the Creative Commons Attribution License (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).