

Journal of Clinical Medicine. 2023;12(16):5413.  
doi: <https://doi.org/10.3390/jcm12165413>

26. Mahak C, Manisha N, Sandhya G, Dheeraj K, Dhandapani M, Dhandapani SS. Assessment of Utilization of Rehabilitation Services among Stroke Survivors. Journal of Neurosciences in Rural Practice. 2019 Sep 2;09(04):461-7. doi: [https://doi.org/10.4103/jnrp.jnrp\\_25\\_18](https://doi.org/10.4103/jnrp.jnrp_25_18)

27. Luker J, Lynch E, Bernhardsson S, Bennett L, Bernhardt J. Stroke Survivors' Experiences of Physical Rehabilitation: A Systematic Review of Qualitative Studies. Archives of Physical Medicine and Rehabilitation. 2015;96(9):1698-1708.e10. doi: <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2015.03.017>

28. Kusec A, Milosevich E, Williams OA, Chiu EG, Watson P, Carrick C, et al. Long-term psychological outcomes following stroke: The OX-CHRONIC study. BMC Neurol. 2023 Nov 30;23(1):426. doi: <https://doi.org/10.1186/s12883-023-03463-5>

29. Stark S, Keglovits M, Arbesman M, Lieberman D. Effect of Home Modification Interventions on the Participation of Community-Dwelling Adults With Health

Conditions: A Systematic Review. The American Journal of Occupational Therapy. 2017 Mar 1;71(2):7102290010p1-7102290010p11. doi: <https://doi.org/10.5014/ajot.2017.018887>

2017 Mar 1;71(2):7102290010p1-7102290010p11. doi: <https://doi.org/10.5014/ajot.2017.018887>

30. König J, Slepíčková V. [Rehabilitation pathway of a patient after a stroke]. [Internet]. CMP Journal. 2022 [cited 2024 Feb 12];4(1):14-21. Czech. Available from: <https://www.prolekare.cz/casopisy/cmp-journal/2022-1-30/rehabilitacni-cesta-pacienta-po-prodelane-cmp-131428>

31. Mountain A, Patrice Lindsay M, Teasell R, Salbach NM, de Jong A, Foley N, et al. Canadian Stroke Best Practice Recommendations: Rehabilitation, Recovery, and Community Participation following Stroke. Part Two. International Journal of Stroke. 2020;15(7):789-806. doi: <https://doi.org/10.1177/1747493019897847>





32. Ranford J, Asiello J, Cloutier A, Cortina K, Thorne H, Erler KS, et al. Interdisciplinary Stroke Recovery Research: The Perspective of Occupational Therapists in Acute Care. Frontiers in Neurology. 2019 Dec 17;10:1327. doi: <https://doi.org/10.3389/fneur.2019.01327>

Стаття надійшла до редакції 26.06.2024;  
затверджена до публікації 05.10.2024



УДК 616.992:616.5-002.828-076-085.281.8:[616.98:578.828ВІЛ]

<https://doi.org/10.26641/2307-0404.2024.4.319383>

**В.Д. Москалюк**,   
**І.І. Кравчук**\*,   
**Ю.О. Рандюк**,   
**І.В. Баланюк** 

## СТРУКТУРА МІКОЗІВ ШКІРИ ТА ЇЇ ДОДАТКІВ У ВІЛ-ІНФІКОВАНИХ ХВОРИХ

Буковинський державний медичний університет  
пл. Театральна, 2, Чернівці, 58002, Україна  
Bukovyna State Medical University  
Teatralna sq., 2, Chernivtsi, 58002, Ukraine  
\*e-mail: [kravchukir0@gmail.com](mailto:kravchukir0@gmail.com)

**Цитування:** *Медицині перспективи*. 2024. Т. 29, № 4. С. 218-226

**Cited:** *Medicini perspektivi*. 2024;29(4):218-226

**Ключові слова:** ВІЛ-інфекція, мікози шкіри та її додатків, нозологічна структура, антиретровірусна терапія, кореляція

**Key words:** HIV infection, mycoses of the skin and its applications, nosological structure, antiretroviral therapy, correlation

**Реферат.** Структура мікозів шкіри та її додатків у ВІЛ-інфікованих хворих. Москалюк В.Д., Кравчук І.І., Рандюк Ю.О., Баланюк І.В. Поширення ВІЛ-інфекції є однією з актуальних проблем сучасної охорони здоров'я. Метою нашої роботи було проаналізувати структуру захворюваності на поверхневі мікози шкіри та її додатків за нозологічними формами у ВІЛ-інфікованих та встановити можливу кореляцію між наявністю грибкового ураження. Проаналізували дані 801 пацієнта, які звернулися за медичною допомогою до ОКНП «Чернівецький

обласний медичний центр соціально значущих хвороб» за період з 2018 до 2023 року. Діагноз ВІЛ-інфекції встановлювали згідно з міжнародною класифікацією хвороб 10-го перегляду (МКХ-10) та верифікували виявленням специфічних серологічних і молекулярно-біологічних маркерів ВІЛ. Мікологічне дослідження включало мікроскопію патологічного матеріалу та культуральну діагностику. За результатами аналізу структури захворюваності було встановлено, що мікози шкіри та її додатків виявлено в 334 (41,7%) ВІЛ-інфікованих хворих. Основна частина таких пацієнтів – 237 (71%) – антиретровірусної терапії (АРТ) не отримувала. Відповідно лише в 97 осіб (29%), які були прихильними до АРТ, виявляли дерматомікози. Встановили статистично значущий прямий взаємозв'язок між наявністю грибкового ураження шкіри та її додатків і показниками навантаження ВІЛ у крові –  $r=0,421...0,460$  при  $p<0,001$ , а також тривалістю ВІЛ-інфекції –  $r=0,573...0,611$  при  $p<0,01$ . Крім того, простежується чітка середньої сили позитивна кореляція між тривалістю ВІЛ-інфекції та рівнем вірусемії –  $r=0,388...0,427$  при  $p<0,01$ , а також обернений слабкий зв'язок з кількістю  $CD4^+$ -лімфоцитів –  $r=-0,105...-0,204$  при  $p<0,05$ . Кількість  $CD4^+$ -лімфоцитів очікувано перебувала у зворотній кореляції середньої сили з навантаженням ВІЛ ( $r=-0,618...-0,682$ ,  $p<0,01$ ). Відносний ризик розвитку мікозів шкіри та її додатків у ВІЛ-інфікованих за умови антиретровірусної терапії становить усього 0,262 (0,225-0,298), що вказує на очевидну рідкість події, порівняно з групою, яка антиретровірусну терапію не отримувала. У більшості ВІЛ-інфікованих хворих (62,3%) спостерігається поєднання кількох нозологічних форм мікозів шкіри та її додатків. Виявлений сильний зворотний зв'язок між ймовірністю розвитку поєднаних форм мікозів та отриманням антиретровірусної терапії –  $r=-0,719...-0,806$  при  $p<0,001$ . За відсутності антиретровірусної терапії встановили статистично значущий прямий взаємозв'язок між наявністю грибкового ураження шкіри та її додатків і показниками навантаження ВІЛ у крові, а також тривалістю ВІЛ-інфекції.

**Abstract. Structure of mycoses of the skin and its appendices in HIV-infected patients. Moskaliuk V.D., Kravchuk I.I., Randiuk Yu.O., Balaniuk I.V.** The spread of HIV infection is one of the most pressing problems of modern health care. The purpose of the work is to analyze the structure of the disease on the surface of the skin and its appendages by the nosological forms in HIV-infected persons and to establish a possible correlation between the presence of fungal lesions. The data obtained from 801 patients who sought medical help at the «Chernivtsi Regional Medical Center for Socially Significant Diseases» for the period from 2018 to 2023 were analyzed. The diagnosis of HIV infection was established according to the International Classification of Diseases of the 10th revision (ICD-10) and verified by the detection of specific serological and molecular biological markers of HIV. Mycological examination included microscopy of pathological material and cultural diagnosis. Analysing the structure of the disease it was found that skin mycoses and its appendages were detected in 334 (41,7%) HIV-infected patients. The main part of such patients – 237 (71%) – did not receive antiretroviral therapy (ART). Accordingly, dermatomycosis was detected in only 97 people (29%) who were adherent to ART. The relative risk method confirms the assessment of the effect of ART on the frequency of combined forms of mycosis –  $RR=0.608$ , which indicates the obvious rarity of the event (mycosis of the skin and its appendages), compared to the group that did not receive ART. A statistically significant direct relationship was established between the presence of a fungal skin lesion and its applications and indicators of HIV load in the blood –  $r=0.421...0.460$  at  $p<0.001$ , as well as the duration of HIV infection –  $r=0.573...0.611$  at  $p<0.01$ . In addition, there is a clear positive correlation of medium strength between the duration of HIV infection and the level of viremia –  $r=0.388...0.427$  at  $p<0.01$ , as well as an inverse weak relationship with the number of  $CD4^+$ -lymphocytes –  $r=-0.105...-0.204$  at  $p<0.05$ . The number of  $CD4^+$ -lymphocytes was expected to be in an inverse correlation of medium strength with the HIV load ( $r=-0.618...-0.682$ ,  $p<0.01$ ). The relative risk of the development of mycoses of the skin and its applications in HIV-infected patients under the condition of antiretroviral therapy is only 0.262 (0.225-0.298), which indicates an obvious rarity of the event, compared to the group that did not receive antiretroviral therapy. The majority of HIV-infected patients (62.3%) have a combination of several nosological forms of mycosis of the skin and its applications. A strong inverse relationship between the probability of developing combined forms of mycoses and receiving antiretroviral therapy was revealed –  $r=-0.719...-0.806$  at  $p<0.001$ . In the absence of antiretroviral therapy, a statistically significant direct relationship was established between the presence of fungal lesions of the skin and its appendages and indicators of HIV load in the blood, as well as the duration of HIV infection.

Поширення ВІЛ-інфекції є однією з актуальних проблем сучасної охорони здоров'я. Подібний інтерес насамперед зумовлений особливостями ВІЛ, що призводять до неможливості як елімінувати вірус з інфікованого ним організму хазяїна, так і запобігти розвитку синдрому набутого імунодефіциту (СНІД), а також пов'язаний з високою вартістю підтримувальної терапії [1, 2].

За даними різних авторів, мікози на фоні ВІЛ-інфекції є головним джерелом захворюваності та

смертності [3, 4]. У більшості випадків грибкова інфекція у ВІЛ-інфікованих хворих проявляється у формі дерматомікозів [5,6,]. На стадії СНІДу мікози шкіри та її додатків спостерігаються в 46-80% випадків [7, 8]. Своєчасне виявлення та лікування мікозів шкіри у ВІЛ-інфікованих хворих має величезне значення, тому що відсутність елімінації збудника призводить не тільки до його поширення, але й до формування фунгальної сенсibiliзації, розвитку токсико-

алергічних реакцій, посилення стану локального імунітету, сприяє виникненню мікст-інфекційного ураження шкіри за рахунок активації умовно-патогенної мікрофлори [9, 10].

Мета роботи – проаналізувати структуру захворюваності на поверхневі мікози шкіри та її додатків за нозологічними формами у ВІЛ-інфікованих та встановити можливу кореляцію між наявністю грибкового ураження.

#### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Нами було проведено ретроспективний аналіз даних 801 пацієнта, які звернулися за медичною допомогою до ОКНП «Чернівецький обласний медичний центр соціально значущих хвороб» за період з 2018 до 2023 року. Первинне обстеження ВІЛ-інфікованих здійснювали при взятті їх на диспансерний облік згідно з КП № 580 від 12.12.2003 р.

Діагноз ВІЛ-інфекції встановлювали згідно з міжнародною класифікацією хвороб 10-го перегляду (МКХ-10) та верифікували виявленням специфічних серологічних і молекулярно-біологічних маркерів ВІЛ. Для попередньої діагностики ВІЛ-інфекції використовували імунохімічні та імуноферментні тест-системи для виявлення комплексів антиген-антитіло в сироватці крові.

Мікологічне дослідження включало мікроскопію патологічного матеріалу та культуральну діагностику.

Застосовували методи описової та аналітичної статистики. Описова статистика складалася з методів, що дозволяють здійснювати збирання, упорядкування, узагальнення та візуалізацію даних, порівняння груп, а саме визначення середнього арифметичного (M) для оцінювання центральної тенденції. Аналітична статистика включала методи, які на основі вивчення статистичної вибірки дозволяли отримати висновки щодо параметрів генеральної сукупності. Метод відносного ризику (Risk Ratio, RR) використовували для оцінювання впливу антиретровірусної терапії на частоту та характер поширення мікозів шкіри та її додатків у ВІЛ-інфікованих хворих [11].

Статистичний аналіз проводився за допомогою програмного продукту STATISTICA v.6.1 (Statsoft Inc., США, № ліцензії AGAT909E415812FA) з використанням методу варіаційної статистики і визначенням достовірності за допомогою критерію Стьюдента, а при кількості спостережень менше 20 застосовували непараметричний метод Вілкоксона для незалежних сукупностей. У ряді випадків для оцінювання статистичної значущості відмінностей використаний критерій знаків [12]. Для характеристики варіаційного ряду використовували середню величину (M), помилку середньої величини (m), достовірність (P) і число досліджень (n).

Гранична ймовірність помилки першого роду  $\alpha=0,05$ . Вірогідність помилки другого роду  $\beta=0,2$  (дозволяє отримати потужність дослідження рівну 80%). Розраховували двосторонній варіант точного критерію Фішера (Fisher exact p, two-tailed).

При аналізі таблиць спряженості  $2 \times 2$  використовували критерій хі-квадрат Пірсона ( $\chi^2$ ) з поправкою Єйтса на безперервність (Yates corrected Chi-square), якщо виконувалися відповідні передумови. Умови Кокрена застосовності критерію хі-квадрат до таблиць  $2 \times 2$  дозволяють застосовувати цей критерій з поправкою Єйтса на безперервність в усіх випадках, якщо сума частот досягає 40 або більше. У цьому дослідженні використовували суворіше обмеження, яке передбачає застосування критерію хі-квадрат тільки в тому випадку, коли мінімальна очікувана частота в комірці дорівнює 10 [13, 14]. Якщо очікувана частота хоча б в одній комірці менше 10, то замість критерію хі-квадрат використовували точний критерій Фішера. Очікувану частоту розраховували за формулою:

$$\frac{\sum \text{ряду} \times \sum \text{стовпчика}}{\sum \text{таблиці}}$$

Поряд з визначенням середніх показників враховували також середні квадратичні відхилення ( $\sigma$ ), середні похибки різниці (m), ступінь достовірності (p).

Для оцінювання впливу антиретровірусної терапії (АРТ) на частоту й характер поширення мікозів шкіри та її додатків у ВІЛ-інфікованих хворих використовували метод відносного ризику (Risk Ratio, RR).

RR=1 вказує на те, що немає різниці в ризику між двома групами (у нашому випадку – між тими, хто отримує АРТ – АРТ«+» і не отримує її – АРТ«-»). RR<1 означає, що в групі АРТ«+» подія (мікози шкіри та її додатків) розвивається рідше, ніж у групі АРТ«-». І навпаки, RR>1 означає, що в експериментальній групі (АРТ«+») подія розвивається частіше, ніж у контрольній (АРТ«-»).

Вираховували коефіцієнт кореляції (r), який оцінювали за такою схемою: кореляція слабка при  $r=0-0,3$  (прямий зв'язок),  $0-(-0,3)$  (обернений зв'язок), середня при  $r=0,31-0,69$  ( $-0,31-(-0,69)$ ), сильна при  $r=0,7-1,0$  ( $-0,7-(-1,0)$ ).

Це дослідження проведено з дотриманням основних положень про права людини та біомедицину Конвенції Ради Європи, Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації (1964-2008 рр.). Дослідження дозволено комісією з питань біоетики

Буковинського державного медичного університету (протокол №1 від 19.09.2024 року).

### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Мікози шкіри та її додатків виявлено в 334 (41,7%) ВІЛ-інфікованих хворих. Важливо, що основна частина таких пацієнтів – 237 (71%) – анти-

ретровірусної терапії не отримувала. Відповідно лише в 97 (29%), які були прихильними до АРТ, виявляли дерматомікози (табл. 1). Установили, що відносний ризик (RR) розвитку мікозів шкіри та її додатків у ВІЛ-інфікованих за умови антиретровірусної терапії становить усього 0,262 (0,225-0,298).

Таблиця 1

### Розподіл ВІЛ-інфікованих за наявністю супутнього грибкового ураження шкіри та її додатків, а також за прихильністю до антиретровірусної терапії

Мікози шкіри та її додатків	Усі ВІЛ-інфіковані (n=801)			
	АРТ отримували (n=409)		АРТ не отримували (n=392)	
	абс. число	%	абс. число	%
є (n=334)	97	29	237	71
немає (n=467)	312	66,8	155	33,2

Отримані нами дані узгоджуються з відомостями інших дослідників [15].

Згідно з даними, наведеними в таблиці 2, найпоширенішою нозологічною формою мікозів шкіри та її додатків була грибкова інфекція нігтьової пластинки та/або нігтьового ложа – оніхомікоз стоп (66,4%). Виділяли дистальний піднігтьовий оніхомікоз з потовщенням нігтьової пластини та її пожовтінням, що супроводжувався накопиченням кератину та дебрисом під нігтьовою пластиною та подальшим оніхолізом; проксимальний піднігтьовий – форма, яка почи-

нається проксимально і є класичним маркером імуносупресії; а також білий поверхневий – ураження на поверхні нігтя у вигляді білих плям з поширенням білих крейдианих лусочок під поверхнею нігтя. Переважно виділялися недерматоміцети (дріжджі, нитчасті недерматоміцети), рідше ідентифіковані дерматоміцети та мікстинфекція. Серед дерматоміцетів виділялися *Trichophyton rubrum*, *Trichophyton interdigitale*, нитчасті недерматоміцети представлені *Fusarium spp.*, *Cladosporium spp.*, *Penicillium spp.*, *Aspergillus spp.*, *Acremonium spp.*, *Chaetomium spp.*

Таблиця 2

### Структура захворюваності на нозологічні форми мікозів шкіри та її додатків у ВІЛ-інфікованих хворих

Нозологічна форма	ВІЛ-інфіковані хворі (n=334)	
	абс. число	%
Оніхомікоз стоп	222	66,4
Мікоз стоп	123	36,8
Орофарингеальний кандидоз	90	26,9
Оніхомікоз кистей	71	21,2
Мікоз пахових складок	54	16,1
Висівкоподібний лишай	21	6,3
Кандидоз шкіри	14	4,2
Мікоз кистей	13	3,9
Мікоз гладкої шкіри	8	2,4
Мікоз волосистої частини голови	5	1,4

Другою за частотою дерматофітією був мікоз стоп (36,8%), що проявлявся у вигляді 4 клінічних форм, найчастіше в поєднанні: хронічна гіперкератична, хронічна інтритригінозна, гостра виразкова та везикулобульозна.

У кожного п'ятого хворого на ВІЛ-інфекцію (26,9%) діагностували орофарингеальне грибокве ураження у вигляді кандидозного тонзиліту, фарингіту, стоматиту, глоситу, гінгівіту, ангулярного хейліту чи їх поєднань. При цьому уражені ділянки ротової порожнини вкривалися білуватим нальотом сирнистої консистенції, іноді з утворенням ерозій.

Трохи рідше виявляли оніхомікоз кистей (21,2%), та ще рідше траплявся мікоз пахових складок (16,1%) з характерними поліморфними висипаннями (округлі вогнища зі схильністю до периферичного росту та злиття, поліциклічними обрисами і набряклим, вишнево-червоного кольору, переривчастим валиком, що складається з фолікулярних папул, окремих пустул і везикул), гіперемією, лущенням і свербіжем.

У 21 (6,3%) пацієнта діагностували висівкоподібний лишай – дрібні часто темні, червонувато-коричневого відтінку сверблячі плями на шкірі спини, пахв, плечей, грудей, шиї з чіткими краями без ознак запальних явищ і незначним висівкоподібним лущенням.

В одиничних випадках спостерігали кандидоз шкіри (4,2%) пахових, субмамарних, міжсідничних і пахвинних складок. У таких осіб зазвичай спочатку з'являлися плоскі міхурці, інколи фліктени, при руйнуванні яких дуже швидко утворювалися поверхневі ерозії, по периферії оточені обідком відшарованого епідермісу. Поступово ерозії зливалися у великі вогнища ураження яскраво-червоного кольору з фіолетовим (малиновим) відтінком і характерною блискучою, наче лакованою поверхнею, вкритою білим нашаруванням. По периферії наявні множинні “відсіви” – дрібні вогнища у вигляді в'ялих фліктен, фолікулярних і перифолікулярних папул, еритемо-сквамозних елементів.

У разі мікозу кистей (3,9%) захворювання розпочиналося з лущення між пальцями, яке не завдавало дискомфорту, однак згодом іноді з'являлися поверхневі розтріскування шкіри. За умови сквамозно-гіперкератотичної форми захворювання характеризувалося сильним лущенням, утворенням бляшок червонувато-синюшного кольору, надмірним зроговінням шкіри. Дисгидротична форма проявлялася формуванням везикул.

Для мікозу гладкої шкіри (2,4%) було характерне формування рожевих або червоних плоских плям,

що лущаться, з високими межами. Захворювання супроводжувалося свербінням, печінням, болем у ділянці уражених ділянок шкіри.

Мікоз волосистої частини голови, який реєстрували лише в 5 (1,4%) хворих, проявлявся сильним свербінням з утворенням червоних бляшок, вкритих сірими лусочками навколо волосини у вигляді муфти. У вогнищі запалення волосся ламалось.

У таблиці 3 показані відмінності за частотою виявлення нозологічних форм мікозів шкіри та її додатків у ВІЛ-інфікованих хворих, які отримували та не отримували антиретровірусну терапію. На фоні АРТ мікози шкіри та її додатків розподілилися так: провідні позиції займали оніхомікоз стоп –  $60,8 \pm 4,9\%$ , мікоз стоп –  $25,8 \pm 4,2\%$ , оніхомікоз кистей –  $18,6 \pm 3,7\%$ . Значно рідше діагностували мікоз пахових складок –  $12,4 \pm 3,1\%$ , орофарингеальний кандидоз –  $10,3 \pm 2,9\%$ , мікоз кистей –  $4,1 \pm 1,9\%$ , висівкоподібний лишай –  $1,0 \pm 1,0\%$ . Кандидозу шкіри, мікозу гладкої шкіри, а також мікозу волосистої частини голови не було в жодного пацієнта, який отримував АРТ.

Натомість у ВІЛ-інфікованих хворих, які не приймали АРТ, нозологічні форми мікозів шкіри та її додатків виявляли в такій послідовності: оніхомікоз стоп –  $68,8 \pm 2,9\%$ , мікоз стоп –  $41,4 \pm 2,7\%$ , орофарингеальний кандидоз –  $33,8 \pm 2,6\%$ , оніхомікоз кистей –  $22,4 \pm 2,2\%$ , мікоз пахових складок –  $14,1 \pm 2,0\%$ , висівкоподібний лишай –  $8,4 \pm 1,5\%$ , кандидоз шкіри –  $5,9 \pm 1,2\%$ , мікоз кистей –  $3,8 \pm 1,0\%$ , мікоз гладкої шкіри –  $3,4 \pm 0,9\%$ , мікоз волосистої частини голови –  $2,1 \pm 0,8\%$ .

Окрім різноманіття нозологічних форм мікозів шкіри та її додатків, у ВІЛ-інфікованих хворих спостерігали також їх поєднання. Найчастіше мікози шкіри та її додатків на фоні ВІЛ-інфекції були представлені кількома нозологічними формами. Так, лише в 105 (31,4%) пацієнтів діагностовано одну нозологічну форму. Поверхневі мікози були представлені переважно двома та трьома нозологічними формами, діагностованими в 182 (54,5%) та 44 (13,1%) осіб відповідно. У поодиноких випадках у ВІЛ-інфікованих хворих одночасно виявляли чотири та п'ять нозологічних форм. Таку клінічну картину встановили у 2 (0,7%) та 1 (0,3%) пацієнта відповідно.

В ізольованій формі траплялися такі мікози: оніхомікоз стоп, мікоз стоп, орофарингеальний кандидоз, оніхомікоз кистей, мікоз пахових складок, висівкоподібний лишай, мікоз кистей, мікоз волосистої частини голови. Найпоширенішими серед них були оніхомікоз стоп, мікоз стоп, орофарингеальний кандидоз.

**Структура захворюваності за нозологічними формами мікозів шкіри та її додатків залежно від наявності або відсутності прийому антиретровірусної терапії**

Нозологічна форма	Пацієнти, які отримували АРТ (n=97 осіб)		Пацієнти, які не отримували АРТ (n=237 осіб)	
	абс. число	P±m%	абс. число	P±m%
Онїхомікоз стоп	59	60,8±4,9	163	68,8±2,9
Мікоз стоп	25	25,8±4,2	98	41,4±2,7
Орофарингеальний кандидоз	10	10,3±2,9	80	33,8±2,6*
Онїхомікоз кистей	18	18,6±3,7	53	22,4±2,2
Мікоз пахових складок	12	12,4±3,1	42	17,7±2,0
Висівкоподібний лишай	1	1,0±1,0	20	8,4±1,5*
Кандидоз шкіри	0	0,0±0,0	14	5,9±1,2*
Мікоз кистей	4	4,1±1,9	9	3,8±1,0
Мікоз гладкої шкіри	0	0,0±0,0	8	3,4±0,9*
Мікоз волосистої частини голови	0	0,0±0,0	5	2,1±0,8**

**Примітки:** \* – достовірна різниця ( $p < 0,05-0,001$ ) порівняно з хворими, які отримували АРТ; порівняння груп за частотою здійснено методом  $\chi^2$ .

У ВІЛ-інфікованих виявлено такі поєднання двох нозологічних форм мікозів шкіри та її додатків: онїхомікоз стоп + мікоз стоп; онїхомікоз стоп + онїхомікоз кистей; онїхомікоз кистей + мікоз кистей; онїхомікоз стоп + мікоз пахових складок; орофарингеальний кандидоз + онїхомікоз кистей; орофарингеальний кандидоз + кандидоз шкіри; мікоз стоп + мікоз гладкої шкіри; онїхомікоз кистей + мікоз гладкої шкіри; онїхомікоз стоп + орофарингеальний кандидоз.

У більшості випадків серед двох нозологічних форм мікозів шкіри та її додатків траплялися онїхомікоз стоп + мікоз пахових складок; онїхомікоз стоп + мікоз стоп; орофарингеальний кандидоз + онїхомікоз кистей; + орофарингеальний кандидоз; онїхомікоз стоп + онїхомікоз кистей, рідко – мікоз стоп + мікоз гладкої шкіри; онїхомікоз кистей + мікоз кистей.

У ВІЛ-інфікованих хворих спостерігали такі поєднання трьох нозологічних форм мікозів шкіри та її додатків: мікоз стоп + орофарингеальний кандидоз + мікоз пахових складок;

висівкоподібний лишай + онїхомікоз стоп + мікоз стоп; онїхомікоз стоп + онїхомікоз кистей + мікоз кистей; мікоз волосистої частини голови + мікоз стоп + онїхомікоз стоп; кандидоз шкіри + орофарингеальний кандидоз + онїхомікоз стоп.

В одному випадку у ВІЛ-інфікованого хворого одночасно спостерігали п'ять нозологічних форм мікозів шкіри та її додатків, що проявлялося в такій комбінації: орофарингеальний кандидоз, висівкоподібний лишай, мікоз стоп, мікоз пахових складок, онїхомікоз стоп.

За результатами обстежень інших дослідників [16], у структурі дерматологічної патології при I клінічній стадії ВІЛ-інфекції мікози (онїхомікоз, мікози шкіри та стоп) виявляли в 11,1 і 7,1% випадків, при II – у 9,4-16,1%. При III клінічній стадії найбільшою була група хворих з орофарингеальним кандидозом – 19,0%, а мікозів з ураженням шкіри, стоп та нігтів – 9,4-14,1%. У пацієнтів з IV клінічною стадією на тлі подальшої імуносупресії переважали дерматомикози з ураженням стоп, шкіри та нігтів – 19,8-24,2%.

Ми свідомо акцентували увагу передусім на рівні вірусного навантаження та  $CD4^+$ -лімфоцитів, не враховуючи відносно суб'єктивну клінічну класифікацію, згідно з якою грибова інфекція нігтів є маркером суто II клінічної стадії [17]. Очевидно, що їх наявність не виключає можливості перебування хворого вже в III чи IV стадіях. Тож саме такий підхід практикують сучасні європейські й північно-американські науковці [18].

Ми встановили, що навіть за відсутності етіотропного антифунгального лікування тільки антиретровірусна терапія дає можливість статистично достовірно зменшити частоту орофарингеального кандидозу, висівкоподібного лишая, кандидозу шкіри, мікозу гладкої шкіри та волосистої частини голови.

Найчастіше мікози шкіри та її додатків на фоні ВІЛ-інфекції були представлені кількома нозологічними формами. Так, лише в 105 (31,4%) пацієнтів діагностовано одну нозологічну форму. Поверхневі мікози були представлені переважно двома та трьома нозологічними формами, діагностованими в 182 (54,5%) та 44 (13,1%) осіб відповідно. У поодиноких випадках у ВІЛ-інфікованих хворих одночасно виявляли чотири та п'ять нозологічних форм.

Відомо, що з прогресуванням ВІЛ-інфекції закономірно частішою стає комбінація нозологічних різновидів оніхомікозів [16].

У ВІЛ-інфікованих хворих, які отримували антиретровірусну терапію, мікози шкіри та її додатків переважно траплялися в ізольованій формі – 56 (57,7±4,8%) осіб, рідше спостерігали комбінацію мікозів з двох нозологічних форм – 41 (56,7±4,8%) пацієнт. Примітно, що антиретровірусна терапія статистично вагомо знижувала ймовірність розвитку поєднаних форм мікозів шкіри та її додатків – 57,7±4,8% проти 69,4±2,7% ( $p<0,001$ ).

Метод відносного ризику підтверджує оцінку впливу антиретровірусної терапії на частоту поєднаних форм мікозів –  $RR=0,262$  (0,225-0,298), що вказує на очевидну рідкість події (мікозів шкіри та її додатків), порівняно з групою, яка АРТ не отримувала.

Закономірно, що в результаті аналізу був виявлений сильний зворотний зв'язок між ймовірністю розвитку поєднаних форм мікозів та отриманням АРТ –  $r=-0,719\dots-0,806$  при  $p<0,001$ .

Найчастішою ізольованою нозологічною формою мікозів у ВІЛ-інфікованих хворих, які отримували антиретровірусну терапію, був оніхомікоз стоп – 38 (64,4%) пацієнтів, у кожного

четвертого діагностували мікоз стоп. В одиничних хворих спостерігали висівкоподібний лишай, мікоз кистей, оніхомікоз кистей, орофарингеальний кандидоз.

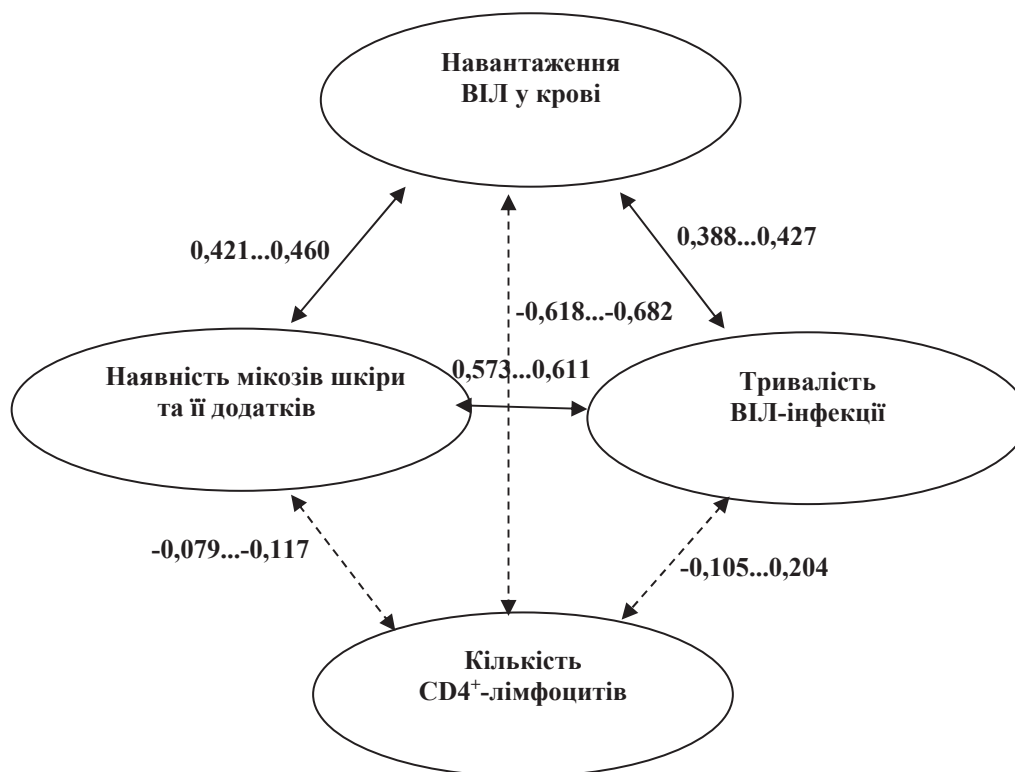
Комбінація мікозів, що складалася з двох нозологічних форм мікозів шкіри та її додатків у ВІЛ-інфікованих хворих, які отримували антиретровірусну терапію, представлена такими комбінаціями: оніхомікоз стоп + мікоз стоп; оніхомікоз кистей + оніхомікоз стоп; оніхомікоз стоп + мікоз пахових складок; оніхомікоз кистей + мікоз кистей; орофарингеальний кандидоз + оніхомікоз кистей.

Таким чином, при статистичному аналізі встановлено високу частоту поширення мікозів шкіри та її додатків у ВІЛ-інфікованих хворих – 334 з 801 (41,7%) особи, особливо за відсутності антиретровірусної терапії – 237 з 334 пацієнтів (71%). Примітно, що навіть за відсутності етіотропного антифунгального лікування тільки антиретровірусна терапія дає можливість статистично достовірно зменшити частоту орофарингеального кандидозу, висівкоподібного лишая, кандидозу шкіри, мікозу гладкої шкіри та волосистої частини голови.

Мікози шкіри та її додатків проявлялися різноманітними нозологічними формами з переважанням оніхомікозу стоп, мікозу стоп. У більшості ВІЛ-інфікованих хворих одночасно було кілька нозологічних форм мікозів. Важливо, що антиретровірусна терапія статистично вагомо знижувала ймовірність розвитку поєднаних форм мікозів шкіри та її додатків.

Оскільки прийом антиретровірусних препаратів має значний вплив на вміст  $CD4^+$ -лімфоцитів у крові і рівень вірусного навантаження, для подальшого статистичного аналізу використали результати, отримані в пацієнтів, які не мали досвіду прийому антиретровірусних препаратів.

У результаті аналізу був виявлений статистично значущий прямий взаємозв'язок між наявністю грибкового ураження шкіри та її додатків і показниками навантаження ВІЛ у крові –  $r=0,421\dots0,460$  при  $p<0,001$ , а також тривалістю ВІЛ-інфекції –  $r=0,573\dots0,611$  при  $p<0,01$ . Крім того, простежується чітка середньої сили позитивна кореляція між тривалістю ВІЛ-інфекції та рівнем вірусемії –  $r=0,388\dots0,427$  при  $p<0,01$ , а також обернений слабкий зв'язок з кількістю  $CD4^+$ -лімфоцитів –  $r=-0,105\dots-0,204$  при  $p<0,05$ . Кількість  $CD4^+$ -лімфоцитів очікувано перебувала у зворотній кореляції середньої сили з навантаженням ВІЛ ( $r=-0,618\dots-0,682$ ,  $p<0,01$ , рис.).



←→ прями́й зв'язок  
 ←---→ зворотний зв'язок

#### Кореляція між наявністю мікозів шкіри та її додатків, показниками навантаження ВІЛ, кількістю CD4<sup>+</sup>-лімфоцитів і тривалістю хвороби

##### ВИСНОВКИ

1. Мікози на фоні ВІЛ-інфекції є головним джерелом захворюваності та смертності. У більшості випадків грибкова інфекція у ВІЛ-інфікованих хворих проявляється у формі дерматомікозів. На стадії СНІДу мікози шкіри та її додатків спостерігаються у 46-80% випадків. Виявлення та лікування мікозів шкіри у ВІЛ-інфікованих хворих має величезне значення, тому що відсутність елімінації збудника призводить не тільки до його поширення, але й до формування фунгальної сенсibilізації, розвитку токсико-алергічних реакцій, посилення стану локального імунітету, сприяє виникненню мікст-інфекційного ураження шкіри за рахунок активації умовно-патогенної мікрофлори.

2. Аналіз структури захворюваності за нозологічними формами показав, що ВІЛ-інфіковані належать до групи ризику розвитку мікозів шкіри та її додатків (41,7%), особливо за відсутності антиретровірусної терапії (74,1%).

3. Відносний ризик розвитку мікозів шкіри та її додатків у ВІЛ-інфікованих за умови антиретровірусної терапії становить усього 0,262 (0,225-0,298), що вказує на очевидну рідкість

події, порівняно з групою, яка антиретровірусну терапію не отримувала.

4. У більшості ВІЛ-інфікованих хворих (62,3%) спостерігається поєднання кількох нозологічних форм мікозів шкіри та її додатків. Виявлений сильний зворотний зв'язок між ймовірністю розвитку поєднаних форм мікозів та отриманням антиретровірусної терапії –  $r=-0,719\dots-0,806$  при  $p<0,001$ .

5. У пацієнтів, які не мали досвіду прийому антиретровірусних препаратів, встановили статистично значущий прямий взаємозв'язок між наявністю грибкового ураження шкіри та її додатків і показниками навантаження ВІЛ у крові –  $r=0,421\dots0,460$  при  $p<0,001$ , а також тривалістю ВІЛ-інфекції –  $r=0,573\dots0,611$  при  $p<0,01$ . Крім того, простежується чітка середньої сили позитивна кореляція між тривалістю ВІЛ-інфекції та рівнем вірусемії –  $r=0,388\dots0,427$  при  $p<0,01$ , а також обернений слабкий зв'язок з кількістю CD4<sup>+</sup>-лімфоцитів –  $r=-0,105\dots-0,204$  при  $p<0,05$ .

##### Внесок авторів:

Москалюк В.Д. – написання, рецензування та редагування, ведення;



Кравчук І.І. – програмне забезпечення, дослідження, написання – початковий проєкт;

Рандюк Ю.О. – методологія, програмне забезпечення, формальний аналіз;

Баланюк І.І. – дослідження, написання – початковий проєкт.

**Фінансування.** Дослідження не має зовнішніх джерел фінансування.

**Конфлікт інтересів.** Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

## REFERENCES

- [Statistics on HIV/AIDS. Public Health Center of the Ministry of Health of Ukraine]. [Internet]. 2023 [cited 2024 Aug 07]. Ukrainian. Available from: <https://phc.org.ua/kontrol-zakhvoryuvan/vilsnid/statistika-z-vilsnidu>
- Boyd MA, Boffito M, Castagna A, Estrada V. Rapid initiation of antiretroviral therapy at HIV diagnosis: definition, process, knowledge gaps. *HIV Med.* 2019;20(3):3-11. doi: <https://doi.org/10.1111/hiv.12708>
- Kawashima A, Uemura H, Oka S. Skin lesions of disseminated histoplasmosis resembling Kaposi's sarcoma. *Am J Trop Med Hyg.* 2023;108(3):459. doi: <https://doi.org/10.4269/ajtmh.22-0459>
- Carnovale S, Relloso MS, Bendezu K, Scravoni R, Daneri GL, Grzona E. Impact of acquired immunodeficiency in dermatomycosis. Cases and Controls Study. *Interamerican Journal of Health Sciences.* 2021 Oct;73-9. doi: <https://doi.org/10.59471/ijhsc20212>
- Parija SC. Systemic mycoses and opportunistic infections. In: *Textbook of Microbiology and Immunology.* Singapore: Springer Nature Singapore; 2023. p. 973-1002. doi: [https://doi.org/10.1007/978-19-3315-8\\_67](https://doi.org/10.1007/978-19-3315-8_67)
- Hay RJ. Superficial mycoses. In: *Hunter's Tropical Medicine and Emerging Infectious Diseases.* Elsevier; 2020. p. 648-52. doi: <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-55512-8.00082-X>
- Shen YZ, Liu W, Pan WH, Huang SZ, Wang CY, Song YX, et al. Mycoses in HIV/AIDS patients. In: *Mucocutaneous Manifestations of HIV/AIDS: Early Diagnostic Clues.* 2020. p. 1-35. doi: [https://doi.org/10.1007/978-981-15-5467-4\\_1](https://doi.org/10.1007/978-981-15-5467-4_1)
- Sidikovych UO, Kalandarovych KM. Skin condition in patients with HIV infection. *Probl Suchasn Nauky Osvity.* 2022;4:60-3.
- Koffi D, Bonouman IV, Toure AO, Kouadjo F, N'gou MR, Sylla K, et al. Estimates of serious fungal infection burden in Côte d'Ivoire and country health profile. *J Med Mycol.* 2021;31(1):101086. doi: <https://doi.org/10.1016/j.mycmed.2020.101086>
- Ma Y, Wang X, Li R. Cutaneous and subcutaneous fungal infections: recent developments on host-fungus interactions. *Curr Opin Microbiol.* 2021;62:93-102. doi: <https://doi.org/10.1016/j.mib.2021.05.005>
- Bhopal RS. *Concepts of epidemiology: integrating the ideas, theories, principles, and methods of epidemiology.* Oxford: Oxford University Press; 2016. 480 p. doi: <https://doi.org/10.1093/med/9780198739685.001.0001>
- Gruzeva TS, Lekhan VM, Ohniev VA, et al. [Biostatystyka: pidruchnyk]. Vinnytsia: Nova Knyha; 2020. 384 p. Ukrainian.
- NCSS Statistical Software. Chi-Square Test for Independence [Internet]. Kaysville, Utah: NCSS, LLC. [cited 2024 Aug 7]. Available from: <https://www.ncss.com>
- Serra N, Kajita M, Matchita K, et al. Continuity correction of Pearson's chi-square test in 2x2 contingency tables: A mini-review on recent development. *Epidemiol Biostat Public Health.* 2019;16(2):e13059-1-e13059-4. doi: <https://doi.org/10.2427/13059>
- Dzhurabaeva M, Anvarova E, Sultanov S, Masavirov S, Mukhamedov K, Uteshev M, et al. [Epidemiology, etiopathogenesis, diagnosis, and treatment of visceral mycosis in patients with tuberculosis/HIV coinfection]. *Int J Pharm Res.* 2021;13(2):834-42. Ukrainian. doi: <https://doi.org/10.31838/ijpr/2021.13.02.133>
- Nedoboi PM, Nedoboi PB. [Skin lesions in HIV-infected patients]. *Klin Immunol Alergol Infektol.* 2011;1(40):34-7. Ukrainian.
- [On the approval of standards of medical care "HIV infection". Order of the Ministry of Health of Ukraine No. 2092 dated 2022 Nov 16]. [Internet]. 2022 [cited 2024 Aug 7]. Ukrainian. Available from: <https://moz.gov.ua/article/ministry-orders/nakaz-moz-ukraini-vid-16112022--2092-pro-zatverdzhennja-standartiv-medichnoi-dopomogi-vil-infekcija>
- Ginter-Hanselmayer G, Nenoff P. Clinically relevant mycoses dermatomycoses. In: *Clinically Relevant Mycoses. A Practical Approach;* 2019. p. 145-76. doi: [https://doi.org/10.1007/978-3-319-92300-0\\_10](https://doi.org/10.1007/978-3-319-92300-0_10)

Стаття надійшла до редакції 02.10.2024;  
затверджена до публікації 09.12.2024

