

МИКОЗЫ ПРИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

¹Корнишева В.Г. (профессор кафедры)*, ²Могилева Е.Ю. (врач-дерматовенеролог)

¹Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова (кафедра дерматовенерологии), г. Санкт-Петербург;

²Орловский областной центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями, г. Орел, Россия

© Корнишева В.Г., Могилева Е.Ю., 2013

В статье представлен обзор литературы по заболеваемости кандидозом, дерматомикозами, отрубевидным лишаем, криптококкозом, аспергиллезом, пневмоцистозом среди больных с ВИЧ-инфекцией.

Ключевые слова: аспергиллез, ВИЧ, дерматомикозы, кандидоз, криптококкоз, Malassezia, пневмоцистоз, разноцветный лишай, Rhodotorula, себорейный дерматит, СПИД

MYCOSES AT HIV-INFECTION. A REVIEW OF LITERATURE

¹Kornisheva V.G. (professor of the chair), ²Mogileva E.Yu. (dermatologist)

¹North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov (chair of dermatovenereology); ²Orel Regional center of prophylaxis and fight with AIDS and infectious diseases, Orel, Russia

© Kornisheva V.G., Mogileva E.Yu., 2013

The literature review on the incidence of candidosis, dermatomycosis, pityriasis versicolor, cryptococcosis, aspergillosis, pneumocystosis in patients with HIV infection has been presented in this article.

Key words: AIDS, aspergillosis, candidosis, cryptococcosis, dermatomycoses, HIV, Malassezia, pneumocystosis, Rhodotorula, seborrheic dermatitis, tinea versicolor

С 2004 г. во всех субъектах Российской Федерации возрастает заболеваемость ВИЧ-инфекцией. Среди вновь заразившихся 73% составляют молодые люди в возрасте от 15 до 29 лет [1, 2].

У ВИЧ-инфицированных пациентов из оппортунистических инфекций микозы являются частыми и нередко первыми клиническими маркерами прогрессирования иммунодефицита. На ранних стадиях основного заболевания отмечают поверхностное поражение грибами кожи и слизистых оболочек, на поздних стадиях ВИЧ-инфекции – инвазивные поражения. Встречаемость микотических инфекций у ВИЧ-инфицированных лиц колеблется от 23,8% до 90,1% [3-6]. Сочетание двух и более клинических разновидностей микотической и вирусной патологий наблюдают у 87,8% больных [3].

Из всех микотических поражений при ВИЧ-инфекции наиболее часто выявляют кандидоз. [7,8]. Риск развития кандидоза и рост резистентности к традиционной антимикотической терапии находится в прямой зависимости от стадии ВИЧ-инфекции [9].

Кандидоз слизистых оболочек является ранним проявлением ВИЧ-инфекции и имеет место у 48-85% инфицированных [10, 11]. Рахманова А.Г., Лобзин Ю.В. [9] орофарингеальный кандидоз установили у 20 ВИЧ-инфицированных пациентов (32%). Сроки от момента инфицирования до развития кандидоза пищевода колебались от 3 до 13 лет (в среднем, 6,8 лет), развитию предшествовал и сопутствовал кандидоз слизистой оболочки ротовой полости. У 50% больных кандидоз пищевода был первым проявлением ВИЧ-инфекции. Кандидоз с поражением пищевода, трахеи, бронхов, легких наблюдали у 19,4% пациентов, при этом поражение трахеи и бронхов отмечали у 11,3%. Данные варианты кандидоза обычно обнаруживали у больных на стадии СПИДа, преимущественно при $CD4 < 200/мм^3$. Частота выявляемости орального кандидоза при $CD4$ 200-500 клеток/ $мм^3$ составляла 33%, при $CD4 < 100$ клеток/ $мм^3$ – 44%, а смертность от генерализованного кандидоза – 3,3% [9].

Кандидоз ротовой полости, в зависимости от стадии заболевания, регистрируют у больных на стадии ВИЧ в 21-32,7% случаях, на стадии СПИДа – в 74-84,6% [12-14]. По данным [4], кандидоз диагностировали у 69,1% больных (орофарингеальный – у 72 пациентов, распространённые формы – у 22, ангулярный хейлит – у 13). При орофарингеальном кандидозе уровень $CD4$ -лимфоцитов составил 283 ± 32 клеток в 1 мкл ($n=37$); при распространённых формах – 132 ± 43 клеток в 1 мкл ($n=18$) [4].

В работе [15] авторы сообщают об установлении диагноза орофарингеального кандидоза у 44% ВИЧ-инфицированных пациентов: на первой стадии – у 27 (25%), на второй – у 10 (71%), на третьей – у 25 (86%), на четвертой – у 9 (100%). *Candida albicans* обнаружили у 49 (69%) больных. Наиболее распространенной оказалась эритематозная (атрофическая) форма

* Контактное лицо: Корнишева Вера Гавриловна, Тел.: (812) 303-51-47



УСТРОЙСТВО ДЛЯ ПРОТИВОГРИБКОВОЙ ОБРАБОТКИ ОБУВИ «ТИМСОН»



- Уничтожит грибок
- Уничтожит бактерии
- Уничтожит запах пота
- Высушит Вашу обувь

Клинически доказано,
эффект достигается
после 4-6 часов
обработки обуви.

Рекомендовано
Минздравом России

Тел.: +7 (495) 787-44-17
Сайт: gribkov.net

Спрашивайте в аптеках города!

кандидозного стоматита, которую диагностировали у 24 (43%) пациентов. Апвар К. и соавт. [16] наблюдали кандидоз ротовой полости у 71,2% больных с уровнем CD4 менее 200 клеток/мм³.

У 89% ВИЧ-инфицированных детей, находящихся в 3-ей стадии заболевания, регистрировали кандидоз ротовой полости, а также системные микозы. Наличие орального кандидоза у ВИЧ-позитивных лиц, а также его сочетание с туберкулезом, являлись индикатором перехода ВИЧ-инфекции в стадию СПИДа [17].

По данным Бариновой А.Н. и соавт. [12], у всех ВИЧ-инфицированных пациентов с кандидозом в 28,8% случаев развивался кандидоз полости рта, в 35,5% – орофарингеальный кандидоз, персистирующий и генерализованный вульвовагинит – в 3,72% и 5,19% соответственно, инвазивный кандидоз – в 1,24%. При поверхностном кандидозе среднее число CD4 Т-лимфоцитов составило 240 клеток/мкл, при генерализованном – меньше 212 клеток/мл. Исследователи [18] выявили кандидозный вульвовагинит у ВИЧ-инфицированных женщин в 88,8% случаев, в то время как у ВИЧ-негативных – в 58,6%. Наряду с поражением слизистой оболочки полости рта, отмечают кандидозный хейлит, кандидозный синусит, кандидозные онихии, с более частым поражением ногтевых пластинок кистей, кандидоз крупных складок и перианальной области, кандидозный эпидидимит, висцеральный кандидоз [3, 15].

С внедрением высокоактивной антиретровирусной терапии (ВААРТ), в том числе ингибиторов протеазы, значительно сократилась распространенность кандидоза ротоглотки и пищевода у ВИЧ-инфицированных пациентов – в первые 12-24 месяцев после внедрения ВААРТ она снизилась с 50% -80% до ~ 10% [19]. Huang X. и соавторами [20] наблюдали пациентов с CD4 +-клеток <200 мкл, у которых кандидоз диагностировали в 25,8%, дерматомикозы – в 10,6%, причем на фоне использования ВААРТ эти показатели снизились до 0% и до 3,5% соответственно.

Гастроинтестинальная локализация кандидоза у больных СПИД может быть источником кандидемии, которую у этих пациентов при других локализациях кандидоза выявляют всего в 1% случаев [17]. В работе [21] авторы наблюдали 9 случаев инвазивного кандидоза у ВИЧ-инфицированных на 2В-4Б, 4В стадиях (при уровне CD4-лимфоцитов 57-660 кл/мкл). *C. albicans* и *C. glabrata* были выделены из крови и трупного материала. В 5 случаях обнаружили ассоциацию грибов и бактерий.

Механизмы возникновения кандидоза слизистых оболочек у ВИЧ-инфицированных лиц аналогичны таковым у иммунокомпетентных пациентов. При колонизации организма *Candida spp.*, в отличие от *Candida*-носительства, имеет место адгезия клеток гриба к эпителию слизистых оболочек за счет специфических ферментов – коагулазы, каталазы, кезиназы, фосфолипазы, протеиназы. Cassone A. с со-

авторами [22] считают, что комменсализм *Candida spp.* является результатом мощных врожденных и адаптивных иммунных реакций хозяина, которые ограничивают рост потенциально опасного микроба в эпителии человеческого организма. Среди них важную роль отводят Th17, количество которых прогрессивно уменьшается при ВИЧ-инфекции, что способствует проявлению патогенных свойств *Candida spp.* При этом грибы подавляют активность таких защитных компонентов, как комплемент и дефензины эпителия (histatin-5 and E-cadherin). Среди ВИЧ-негативных пациентов *C. albicans* как патоген орофарингеального кандидоза выявляют в 70-80% случаев, *C. glabrata* и *C. tropicalis* – в 5-8% [23]. У ВИЧ-инфицированных пациентов с низким уровнем CD4 лимфоцитов и у больных, ранее интенсивно леченных азоловыми препаратами, в 10-15% случаев инфекция была вызвана разными штаммами (не *C. albicans*), нечувствительными к флуконазолу. Большинство этих штаммов составляли *C. krusei*, *C. glabrata*, *C. dubliniensis* [17]. При обследовании 50 ВИЧ-инфицированных женщин с урогенитальным микозом у 46 (51,1%) обнаружили *C. albicans*, у 4 (4,4%) – *C. glabrata*, у 6 (6,7%) – *C. tropicalis* [24].

Nilima K. и соавт. [25] выявили кандидоз слизистых оболочек у 62,8% ВИЧ-инфицированных детей, из которых у 70,4% регистрировали *C. albicans*, у 29,6% – не-*albicans* виды *Candida* (*C. kefyr*, *C. parapsilosis*, *C. krusei*). У 30% ВИЧ-инфицированных лиц из полости рта были выделены *C. dubliniensis*, которые связали с инвазивным кандидозом. У здоровых лиц этот вид является незначительным комменсалом микробиоты ротовой полости [16]. Junqueira J.C. с соавт. [26] при исследовании состава биопленки ротовой полости и кишечника у ВИЧ-инфицированных пациентов обнаружили *C. albicans*, *C. glabrata*, *C. tropicalis*, *C. parapsilosis*, *C. krusei*, *C. norvegensis*, *C. dubliniensis*. Возбудителями инвазивного кандидоза были *C. albicans*, *C. glabrata*, *C. tropicalis*, *C. parapsilosis*, *C. lusitaniae*, *C. kefyr*. Авторы отмечают, что максимальными инвазивными свойствами обладали *C. albicans*, независимо от места ее локализации в организме. Исследователи [27] при обследовании иммунокомпromетированных пациентов (с нейтропенией на фоне онкопатологии, недоношенных новорожденных, больных после хирургического лечения) установили, что в 40,9% случаев кандидемия была вызвана *C. albicans*, в 20,9% – *C. tropicalis*, в 20,5% – *C. parapsilosis* и в 4,9% – *C. glabrata*. Таким образом, с помощью скрининга ВИЧ-инфицированных пациентов на наличие орофарингеального кандидоза можно определить в выборе и начале антиретровирусной терапии. Идентификация *Candida spp.* до вида необходима для выбора адекватного лечения.

При терапии орофарингеального кандидоза используют сочетание местных (нистатина, клотримазол и др.) и системных форм антимикотиков (кетоконазол, флуконазол, итраконазол, позаконазол, вориконазол, каспофунгин, микафунгин и

анидулафунгин) [28]. Jose A. с соавторами [29] при лечении орофарингеального кандидоза у ВИЧ-инфицированных больных выявили эффективность флуконазола (50 мг/сут) в течение 10 дней или по 100 мг/сут в течение 5-7 дней. Однако в настоящее время появилась информация о нарастающей резистентности *C. albicans* к флуконазолу [16]. Vazquez J.A. [23] выделяет несколько основных факторов риска, связанных с развитием флуконазол-устойчивых форм *Candida*-инфекции у больных СПИД, по сравнению с пациентами без таковых. Эти факторы риска включают большее количество эпизодов орофарингеального кандидоза (6,1% против 1,8%), низкое количество CD4+клеток (11 против 71 клеток/мм³), более длительную среднюю продолжительность антимикотической терапии (419 против 118 дней) и более длительное применение системных азолов (272 против 14 дней). Для лечения больных, имеющих флуконазол-устойчивые формы кандидозного эзофагита, показано применение раствора итраконазола, позаконазола, вориконазола или препаратов из класса эхинокандинов (каспофунгина, микафунгина, анидулафунгина), которые по эффективности сравнимы с флуконазолом [30-33]. Применение эхинокандинов считают второй линией терапии при кандидозном эзофагите у ВИЧ-инфицированных пациентов. Однако их использование ограничено из-за отсутствия пероральных лекарственных форм [23]. Для лечения орофарингеального кандидоза, кандидозного эзофагита эффективнее оказывали действие водные препараты итраконазола, чем капсулированные, и добавление к ним циклодекстрина улучшало клинический эффект антимикотика [34]. Отметим роль высокоактивной антивирусной терапии на наличие устойчивой микотической инфекции у ВИЧ-инфицированных больных. При выполнении только ВААР без антимикотической терапии возникала эрадикация рефрактерного орофарингеального кандидоза [33, 35].

Дерматомикозы выявляют у 8-29% ВИЧ-инфицированных больных и не намного чаще, чем у ВИЧ-негативных лиц [36-39]. Rajesh R. с соавт. [40] при обследовании 238 ВИЧ-инфицированных пациентов с кожной патологией в 56 случаях выявили дерматомикозы. Основным возбудителем микоза гладкой кожи был *Trichophyton rubrum*. Umogu D. и др. [41] наблюдали 200 ВИЧ-положительных детей в возрасте от 5 до 12 лет, из них у 16% диагностировали дерматомикоз с преобладанием поражения волосистой части головы. У детей с 1-й стадией ВИЧ-инфекции дерматомикоз выявили у 6%, со 2-й стадией – у 43,7%, с 3-й – у 37% и с 4-й стадией – у 12,6%. Предрасполагающие факторы к развитию микотического поражения кожи как у ВИЧ-инфицированных пациентов, так и у ВИЧ-негативных, одинаковы [42]. Gniadek A. с соавт. [43] не обнаружили у ВИЧ-больных зависимости между наличием дерматомицетов и иммунологическим статусом, сексуальной ориентацией пациентов и антиретровирусным лече-

нием. ВИЧ-инфекция не была столь важным фактором для микотического поражения. Основным фактором был контакт с патогеном.

Surjushe A. и соавт. [38] из 250 обследованных ВИЧ-инфицированных лиц у 60 клинически заподозрили микотическое поражение: у 38 – онихомикоз стоп, у 12 – онихомикоз кистей, у 10 – сочетание онихомикоза кистей и стоп. Дистальный и латеральный поверхностный онихомикоз диагностировали у 21 (35%) респондентов, тотальный дистрофический онихомикоз – у 33 (55%), проксимальный подногтевой онихомикоз – у 5 (8,33%), белый поверхностный онихомикоз – у 1 (1,66%). Дерматомицеты выделяли у 13 (21,66%) больных, недерматомицеты – у 19 (31,66%) (*Aspergillus niger*, *Cladosporium* spp., *Scytalidium hyalinum*, *Penicillium* spp., *Gymnoascus dankaliensis*). Из 13 дерматомицетов в 11 случаях был получен рост *Trichophyton rubrum* и 2 культуры *T. mentagrophytes*. Белую поверхностную форму онихомикоза наблюдали у 9,5% ВИЧ-инфицированных лиц, и ее чаще идентифицировали с *T. rubrum* [44]. Для ВИЧ-инфицированных пациентов характерен проксимальный подногтевой онихомикоз. *T. rubrum*, поражая ногтевую пластинку, инфицирует проксимальную часть ногтевого ложа [45]. У 187 ВИЧ-инфицированных больных с кожной патологией исследователи [46] выявили следующие заболевания: микоз кистей и стоп с онихомикозом у 3 (4,84%), онихомикоз кистей и стоп – у 10 (16,13%), микоз стоп с онихомикозом – у 30 (48,39%), онихомикоз стоп – у 19 (30,65%), отрубевидный лишай – у 3 (1,42%), себорейный дерматит – у 5 (2,38%). Онихомикоз стоп у больных с 4 стадией ВИЧ-инфекции был тотальным также у подавляющего большинства пациентов с поражением околоногтевых валиков. У ВИЧ-инфицированных лиц не отмечали корреляции между наличием онихомикоза и низким уровнем CD4 + клеток [47]. При лечении онихомикоза при ВИЧ-инфекции флуконазолом (в дозе 150 мг однократно в неделю) или тербинафином (в дозе 250 мг ежедневно в течение 12 недель) обеспечивали сходный терапевтический эффект [48, 49]. Частота рецидивов составила в группах 20% и 15% соответственно [48].

Malassezia spp. обнаруживают в составе временной или постоянной микобиоты кожи примерно у 90% населения [50]. В то же время, *Malassezia* spp. вызывают развитие разноцветного лишая (синонимы: отрубевидный лишай, pityriasis versicolor) или *Malassezia*-фолликулита у лиц, предрасположенных к этим заболеваниям, а также при иммунодефицитных состояниях, декомпенсации эндокринных заболеваний и т.д. В настоящее время доказана ключевая роль *Malassezia* spp. в развитии себорейного дерматита [51], установлено также, что они влияют на характер течения атопического дерматита и себорейного псориаза [50]. При длительном применении иммуносупрессивных препаратов у онкологических, гематологических больных и пациентов, перенесших трансплантацию костного мозга или внутренних

органов, стали развиваться септические состояния, обусловленные *Malassezia* spp. [52]. Эти грибы (липидозависимые) относят к сапробионтам, липофилным, дрожжеподобным, базидиомицетам – *M. globosa*, *M. restricta*, *M. furfur* и др. Изменение химического состава кожного сала (снижение соотношения сквален/триглицериды) способствует гиперколонизации кожи дрожжеподобными грибами и переходу их в патогенную – мицелиальную форму [53-55].

Отрубевидный лишай – инфекционное заболевание кожи, вызванное *Malassezia* spp., характеризуется поражением рогового слоя эпидермиса. Gupta A.K. и соавт. [56] при обследовании 112 пациентов с диагнозами себорейный дерматит, атопический дерматит, разноцветный лишай и СПИД выявили различные виды *Malassezia* spp., из которых наиболее часто у ВИЧ-положительных пациентов с разноцветным лишаем регистрировали патогенную разновидность – *M. globosa*, у больных с себорейным дерматитом – *M. sympodialis*.

При лечении отрубевидного лишая используют фунгицидные средства в виде растворов, шампуней, кремов (кетоконазол, клотримазол, бифоназол, циклопирокс, нафтифин, тербинафин). Более удобной формой лекарственного вещества для применения является спрей. Все антимикотические наружные средства назначают 2 раза в сутки в течение 1-2 недель. Кетоконазол обладает более высокой активностью в отношении *Malassezia* spp., подавляя их рост в концентрациях, в 25-30 раз меньших, чем остальные антимикотики, и в несколько раз меньших, чем любые системные препараты. При нанесении местных форм кетоконазола на кожу эффективные концентрации сохраняются внутри и на поверхности эпидермиса в течение 72 часов после отмены препарата, что можно объяснить сродством препарата к кератинизированным тканям. Цинка пиритион, селена сульфид также оказывают прямое антимикотическое действие. Системное лечение показано пациентам с распространенной формой заболевания, которые не реагируют на местную терапию или у которых часто имеют место рецидивы, при этом применяют итраконазол, кетоконазол в дозе 200 мг в сутки 7 дней, флуконазол 400 мг однократно; системный тербинафин менее эффективен, чем его наружные формы [57].

Malassezia-фолликулит – инфекция волосяного фолликула, вызванная теми же дрожжевыми грибами, что и отрубевидный лишай, и представляет собой отдельно расположенные папуло-пустулезные высыпания, локализующиеся на верхней половине туловища и плечах [56].

В лечении *Malassezia*-фолликулита следует придерживаться тех же принципов, что и в терапии отрубевидного лишая, но предпочтительнее сочетать системный кетоконазол (по 200 мг ежедневно в течение 4 недель) с наружными антимикотиками [56].

Malassezia spp. также принимают участие в воз-

никновении себорейного дерматита (СД). С очагов поражения при СД, по сравнению с результатами обследования здоровой кожи (46%), наиболее часто высевали *M. globosa*, *M. restricta*, *M. furfur* (83%) [54]. Rincón S. и соавт. [58] выделяли с кожи дерматологических больных *M. globosa* (37,5%), *M. sympodialis* (31,3%), *M. furfur* (31,3%). *M. globosa* преобладала у пациентов с отрубевидным лишаем (67%) и у ВИЧ-инфицированных пациентов с СД (85%). У ВИЧ-отрицательных пациентов с атопическим дерматитом или СД *M. furfur* и *M. restricta* были обнаружены в 72% и 26% случаев соответственно.

У ВИЧ-инфицированных пациентов СД появляется рано, встречается чаще, протекает тяжелее и трудно поддается лечению, чем у лиц без ВИЧ-инфекции. СД у ВИЧ-инфицированных лиц развивается при уровне CD4 – 450-550 кл/мкл и ниже. Низкое содержание CD4 клеток предрасполагает к более интенсивным и распространенным высыпаниям СД, сопровождающимся зудом [59-61]. Частота встречаемости СД у ВИЧ-инфицированных различна и незначительно зависит от стадии иммунодефицита. В начальной стадии ВИЧ-инфекции страдают СД 24% больных, при СПИДе – 30,3% [62]. Впервые развившийся СД или его легкое обострение у пациента с установленной ВИЧ-инфекцией может соответствовать переходу бессимптомной фазы ВИЧ-инфекции в клинически выраженную [62]. Точный механизм, под действием которого вирус иммунодефицита способствует атипичному и взрывному началу СД и других распространенных воспалительных заболеваний кожи, не известен. Изучали плотность обсемененности кожи грибами *Malassezia* и влияние факторов питания [63]. Независимо от наличия кожной патологии, при ВИЧ-инфекции в кожном сале снижается содержание свободных жирных кислот и значительно возрастает уровень триглицеридов и сквалена [64, 65]. Prohic A., Kasumagic-Halilovic E. [66] исследовали у 50 пациентов (из них у 20 – ВИЧ-инфицированных) кожные чешуйки с волосистой части головы. В обеих группах наиболее часто выявляли *M. restricta* и *M. globosa*. Существенных различий между полученными результатами обследования у ВИЧ-позитивных и ВИЧ-негативных пациентов не наблюдали.

При СД рекомендуют диету с низким содержанием углеводов, животных жиров, алкоголя; правильный уход за пораженной кожей (температурный режим мытья, ограничение посещений саун, применения косметических декоративных средств). Внутри таким пациентам показаны ферментные препараты, биогенные стимуляторы, витамин А (или бета-каротин), витамины группы В (особенно В1, В2, В6), D, E, аскорбиновая и никотиновая кислоты, биотин, глицерофосфат, препараты серы, кальция, меди, железа, окись цинка. Из физических методов применяют дарсонвализацию и криомассаж кожи волосистой части головы, индуктотермию области надпочечников, лазеропунктуру, транскраниальную электростимуляцию ствола мозга [67].

В перечень средств для лечения СД входят азолы, аллиламины, топические иммуномодуляторы и различные неспецифические агенты [51, 52], но ведущую роль отводят антимикотическим препаратам. Высокий профилактический эффект оказало использование один раз в неделю 2% шампуня с кетоконазолом [68]. Установлено, что кетоконазол *in vitro* более эффективен, чем другие азольные соединения, такие, как флуконазол, эконазол, клотримазол и миконазол. Устойчивых форм *Malassezia* spp. к кетоконазолу не обнаружили [69]. С целью подавления воспаления применяют топические стероиды и препараты цинка, азелаиновой кислоты. В качестве кератолитиков назначают наружные средства, содержащие салициловую кислоту и деготь, а также широко используют лечебные шампуни косметических марок. Нестероидные ингибиторы кальциневрина (такролимус, пимекролимус) подавляют провоспалительную активность Т-лимфоцитов и применяют наружно на очаги поражения. Эти препараты показаны в случаях торпидно текущего СД, особенно актуальны – при лечении СД у ВИЧ-позитивных пациентов [70-72]. При неэффективности наружной терапии рекомендуют в течение четырех недель назначение внутрь следующих системных антимикотических препаратов: кетоконазола (200 мг/сут), флуконазола (300 мг/нед), итраконазола (200 мг/сут) [69, 73-76].

В особо тяжелых случаях используют себосупрессивные препараты, например, изотретиноин, уменьшающий активность и размер сальных желез на величину до 90% и обладающий также противовоспалительным действием. Установили, что ежедневный прием препарата в суточной дозе от 0,1 до 0,3 мг/кг массы тела приводит к улучшению тяжелой себореи после 4-х недель лечения. В последующем можно эффективно поддерживать состояние в течение нескольких лет дозой препарата от 5 до 10 мг/сутки [77].

Dunic I. и соавт. [78] показали, что у ВИЧ-инфицированных пациентов с применением антиретровирусной терапии значительно возросла эффективность стандартных методов лечения СД. В течение 22 месяцев, на фоне проводимой ВААРТ, авторы наблюдали у 84,2% пациентов регресс СД. В группе больных, не получавших ВААРТ, разрешение СД отмечали в 41,2% случаев. Однако, по данным [68], регресс СД под влиянием ВААРТ был незначительным. Себорейный дерматит – это один из ранних кожных признаков у ВИЧ инфицированных лиц. При длительно текущем, торпидном к терапии СД необходимо обязательное обследование на ВИЧ инфекцию [68, 79].

Криптококкоз – оппортунистическая инфекция, в основном, поражающая иммуносупрессивных пациентов. Это заболевание выявляют у 13-23% больных ВИЧ-инфекцией, т.к. оно является одним из основных ВИЧ-ассоциированных инфекций и ярко проявляется в условиях иммунодефицита организма [80]. В Великобритании с 1990 г. ежегодно регистри-

руют от 17 до 66 случаев на 100 больных, имеющих СПИД [80]. Наиболее частые проявления криптококкоза – менингиты и менингоэнцефалиты, основной возбудитель которых *Cryptococcus neoformans*, реже – *C. neoformans* var. *gattii*. Другие виды криптококков широко распространены в природе и являются сапробами, которые (*C. laurentii*) редко также могут вызывать менингит у ВИЧ-инфицированных пациентов [81]. Васильева Н.В. [82] при выделении криптококков от пациентов в России установила, что эти грибы представляют молекулярные типы VNI, VNIII и VNIV, серотипам А, Д, АД и вариантам *C. neoformans* var. *grubii*, var. *neoformans* и var. *grubii*/var. *neoformans*, и что морфология тканевых форм гриба изменяется по мере снижения вирулентности. Наиболее вирулентные штаммы криптококка вызывают более тяжелые поражения головного мозга и легких, при этом формируется большее число очагов лизиса («цист») на фоне подавления воспалительной реакции. Менее вирулентные штаммы индуцируют гранулематозную реакцию при меньшем числе очагов лизиса. В ассоциациях с бактериями и микромицетами проявляются различные взаимоотношения криптококков. Возбудитель попадает в организм ингаляционным путем и поражает легкие, затем легко распространяется по организму, захватывая мозг. Особенно тяжело протекает криптококкоз ЦНС у больных злокачественными заболеваниями крови, у ВИЧ-инфицированных лиц, у пациентов, имеющих другие проявления иммунодефицитов, а также у детей в возрасте до 1 года. Диссеминированный криптококкоз выявляют у лиц с выраженным иммунодефицитом. До внедрения антиретровирусной терапии диссеминированный криптококкоз обнаруживали у 5-8% ВИЧ-инфицированных пациентов при количестве клеток CD4 менее 50 кл/мл. Столярова Л.Ю. и соавт. [83] наблюдали у 80% ВИЧ-инфицированных лиц криптококковый менингит, который в начальной стадии отличался медленным развитием и отсутствием специфических симптомов. Авторы описывают случай генерализованного криптококкоза на фоне быстро прогрессирующей ВИЧ-инфекции. На стадии СПИД криптококкоз – причина летального исхода больных ВИЧ-инфекцией [84]. При исследовании различных жидких сред организма Parmar R. и соавт. [85] выделили *C. neoformans* у 4% ВИЧ-инфицированных больных. Для лечения криптококкового менингита, менингоэнцефалита применяют длительную терапию флуконазолом, позаконазолом и их комбинацией с амфотерицином В. Проспективным контролируемым исследованием показано, что прием флуконазола и итраконазола снижает частоту встречаемости криптококкоза среди ВИЧ-инфицированных пациентов с CD4 менее 50 кл/мл. При поражении мозга и его оболочек лечение включало амфотерицин В (7 мг/кг ежедневно) в сочетании с флуцитозином (100 мг/кг/сут в течение 2 недель) и последующим использованием флуконазола в дозе до 400 мг в сутки до 4-8 недель. Такую «поддержива-

ющую» терапию продолжали до нормализации количества CD4+ лимфоцитов и внутричерепного давления. К флуконазолу у *C. neoformans* резистентность отмечают редко, поэтому комбинация флуконазола (400-800 мг/сут) с флуцитозином была альтернативой комбинации амфотерицина В с флуцитозином [86].

Грибы рода *Aspergillus* широко распространены в окружающей среде. В организм человека они попадают ингаляционным путем с пылью, реже – через поврежденную кожу. В 90% случаев *A. fumigatus* вызывает аспергиллез у больных группы риска – получающих лечение по поводу рака или после пересадки органов на фоне иммуносупрессивной терапии и имеющих нейтропению, которая не характерна для ВИЧ инфицированных больных, поэтому аспергиллез редко наблюдают у ВИЧ-положительных пациентов. При исследовании соскобов кожи и отделяемого слизистых оболочек у ВИЧ-инфицированных пациентов Parmar R. и соавт. [85] высевали *Aspergillus* spp. в 3% случаев. По данным Рахмановой А.Г. и соавт. [87], у ВИЧ-инфицированных лиц средняя частота инвазивного аспергиллеза составляет 4%, на поздних стадиях СПИД – 12%. Инвазивный аспергиллез легких (70%) – частая форма аспергиллеза у этой категории пациентов. Возбудители инвазивного аспергиллеза при ВИЧ-инфекции: *A. fumigatus* (84%), *A. flavus* (8%), *A. niger* (5%), *A. terreus* (3%). Первичный аспергиллез кожи у больных ВИЧ-инфекцией выявляют редко [88]. У ВИЧ-положительных лиц с аспергиллезом, не получавших антиретровирусную терапию, уровень CD4 клеток был менее 100 кл/мл [90]. Venson C. и соавт. [89] при обследовании 85% больных СПИД с инвазивным аспергиллезом отмечали у 25% – некротическую пневмонию, трахеобронхит, экстрапульмональные проявления инфекции, у 16% – диссеминированное поражение двух и более органов. Летальность при инвазивном аспергиллезе у ВИЧ-инфицированных пациентов составила 72-81%, медиана выживаемости после постановки диагноза – 10 месяцев.

Данные по лечению аспергиллеза у ВИЧ-инфицированных лиц не систематизированы. Venson C. и соавт. [89] рекомендуют начинать антифунгальную терапию с вориконазола. После стабилизации состояния больного возможно применение раствора итраконазола, который в качестве начальной терапии используют только у больных с умеренной иммуносупрессией. Обычный и липидный амфотерицин В, каспофунгин (50мг/сут) являются альтернативными препаратами. При неэффективности вориконазола применяют комбинированную терапию. Основными факторами, влияющими на благоприят-

ный исход заболевания, являются раннее лечение и эффективная ВААРТ.

Rhodotorula spp. – несовершенные дрожжи, базидиомицеты, широко распространенные в окружающей среде. Их обнаруживают в воздухе, морской воде, на растительном материале. На коже и ногтях человека *Rhodotorula* может присутствовать как сапробионт, колонизировать респираторный и мочевыделительный тракты. Некоторые виды – *R. mucilaginosa (rubra)* и *R. giutinis* составляют менее 0,5% культур, выделяемых из полости рта, и более 12% изолятов – из кала. В научной литературе имеются единичные сообщения об обнаружении этих грибов при менингитах, кератитах, системных микозах, сепсисе у иммунокомпрометированных лиц, в том числе ВИЧ-инфицированных. Менингиты у этой категории пациентов были обусловлены *R. mucilaginosa (rubra)*, *R. glutinis* [90-92].

Пневмоцистоз – наиболее частый оппортунистический микоз, как у больных СПИД, так и у пациентов, получающих кортикостероидную или интенсивную иммуносупрессивную терапию. Эта инфекция остается СПИД-маркерной, несмотря на введение высокоактивной антивирусной терапии. У 65% больных СПИДом это заболевание обнаруживают либо изолированно, либо в сочетании с другими оппортунистическими инфекциями. При СПИДе у больных с легочной патологией возбудитель пневмоцистоза выявляют в 90% случаев [93]. Без специфического лечения от пневмоцистной пневмонии (ПП) умирает 70% больных ВИЧ. У пациентов с ВИЧ-инфекцией в стадии СПИД из легких происходит диссеминация *Pneumocystis* с поражением лимфатических узлов, селезенки, костного мозга, печени, почек, головного мозга, поджелудочной железы, кожи и других органов [94]. Эффективность терапии свежей ПП у больных с ВИЧ-инфекцией достигает 75-80%. Только у 43% пациентов через 5 месяцев исчезают патологические изменения на рентгенограммах; у 10-40% возникают рецидивы, иногда – 5-7 раз в течение жизни. Несмотря на относительную эффективность лечения, средняя продолжительность жизни больного ПП с ВИЧ-инфекцией составляет около 9 месяцев; в течение 21 месяца умирает подавляющее большинство пациентов. Для лечения ПП рекомендуют триметоприм-сульфаметоксазол (котримоксазол): внутрь – 20 мг/(кг-сут)/100мг/(кг-сут) в 4 приема соответственно; внутривенно – 15 мг/(кг-сут)/75мг/(кг-сут) в 4 введения соответственно. В первые 3-5 дней после начала противопневмоцистного лечения имеет место выраженное ухудшение состояния, связанное с массовой гибелью паразитов. Рекомендуют кортикостероидные препараты [94].

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. Малов И.В. Ратникова А.И. Вопросы оказания специализированной медицинской помощи пациентам с ВИЧ-инфекцией и заболеваниями, передающимися половым путем. Метод. мат.-лы. – М., 2011. – С. 223.
2. Покровский В.В. ВИЧ-инфекция и СПИД. Клин. рекоменд. – М., 2010. – 192 с.
3. Проценко О.А. ВИЧ-ассоциированные поражения кожи и слизистых оболочек// Междун. мед. журнал. – 2009. – №3. – С. 106-110.

4. Поддубная А.И., Чемич Н.Д. Грибковые поражения у ВИЧ-положительных лиц в северо-восточном регионе Украины // Проблемы медицинской микологии. – 2011. – Т. 13, №2. – С. 102.
5. Vermund S.H., Leigh-Brown A.J. The HIV epidemic: high-income countries// Cold Spring Harb. Perspect. Med. – 2012. – Vol. 2, №5. – P. 1-24.
6. Farrokh R., Ebrahim G., et al. The Relationship between skin manifestations and CD4 counts among HIV positive patients//Pak. J. Med. Sci. – 2008. – Vol. 24. – P. 114-117.
7. Pruthvi B., Vikram S., Suman S., et al. Spectrum of clinical presentation and opportunistic infections in HIV: An Indian scenario// 13th Int. Congress on Infect. Dis. – 2006. – С. 484.
8. Sanjeupandey, Sunder S., Hasan H., et al. Clinical profile and opportunistic infections in HIV/AIDS patients attending SS hospital Varanasi// Indian J. Prev. Soc. Medicine. – 2008. – Vol.1 & 2. – P. 39.
9. Рахманова А.Г., Лобзин Ю.В. и др. Удельный вес микозов в структуре вторичных заболеваний у больных ВИЧ/СПИДом // Проблемы медицинской микологии. – 2004. – Т. 6, №1. – С. 9-12.
10. Папуашвили М.Н. Клинико-эпидемиологический анализ ВИЧ и оппортунистических инфекций. Алгоритмы диагностики и прогнозирования//Иммунопатол., иммунол., аллергол. – 2002. – №4. – С. 88-92.
11. Mills E., Wu P., Ernst E. Complementary therapies for the treatment of HIV: in search of the evidence//J. STD AIDS. – 2005. – Vol. 16, №6. – P. 395-403.
12. Баринова А.Н., Плавинский С.П., Зайцева Е.Е. Микозы у ВИЧ-инфицированных больных//Проблемы медицинской микологии. – 2012. – Т. 14, №2. – С. 34-38.
13. Mulla S.A., Patel M.G., Vaghela G., et al. A study of opportunistic infection in HIVseropositive patients// Indian J. Community Med. – 2007. – Vol. 32. – P. 208-209.
14. Sahand I., Maza J., Eraso E., et al. Evaluation of CHROM-Pal medium for the isolation and direct identification of *Candida dubliniensis* in primary cultures from the oral cavity //J. of Med. Microbiol. – 2009. –Vol. 58. – P. 1437-1442.
15. Затолока П.А. Орофарингеальный кандидоз при ВИЧ-инфекции// Проблемы медицинской микологии. – 2009. – Т. 11, №2. – С. 74.
16. Anwar K., Malik A., Subhan K. Profile of candidiasis in HIV infected patients// Iranian J. of Microbiol. –2012. – Vol. 4. – P. 204-209.
17. Лесовой В.С., Липницкий А.В., Очкурова О.М. Кандидоз ротовой полости. (Обзор)// Проблемы медицинской микологии. – 2004. –Т. 6, №2. – С. 19-23.
18. Umeh E., Umeasanne B. HIV/vaginal *Candida* coinfection: Risk factors in women// J. of Microbiol. and Antimicrob. – 2010. Vol. 2, №3. – P. 30-35.
19. de Repentigny L., Lewandowski D., Jolicoeur P. Immunopathogenesis of oropharyngeal candidiasis in human immunodeficiency virus infection// Clin. Microbiol. Rev. – 2004. – Vol. 17. – P.729-759.
20. Huang X., Lee H.-L., et al. Clinical analysis of the damage of the skin in 796 Chinese HIV-infected patients// Acta Derm. Venereol. – 2011. – Vol. 91.
21. Чарушина И.П., Воробьева Н.Н. Инвазивный кандидоз при ВИЧ-инфекции//Проблемы медицинской микологии. – 2011. – Т.13, №2. – С. 118.
22. Cassone A, Cauda R. *Candida* and candidiasis in HIV-infected patients: where commensalism, opportunistic behavior and frank pathogenicity lose their borders//AIDS. – 2012. – Vol. 26, №12. – С. 1457-1472.
23. Vazquez J. Optimal management of oropharyngeal and esophageal candidiasis in patients living with HIV infection. HIV/AIDS// Research and Palliative Care. – 2010. – №2. – С.89-101.
24. Мартыничук Н.А. Лечение и профилактика микозов у ВИЧ-инфицированных пациентов// Biomed. and Biosoc. Anthropol. – 2008. – Vol. 11. – С. 83-84.
25. Nilima K., Thanki Ch., Lajwanti K., at al. Fungal infections in HIV infected children// J. Pediatr. – 2010. – P. 49-50.
26. Junqueira J., Fuchs B., Muhammed M., et al. Oral *Candida albicans* isolates from HIV-positive individuals have similar in vitro biofilm-forming ability and pathogenicity as invasive *Candida* isolates// BMC Microbiol. – 2011. – Vol. 11. – С. 247.
27. Nucci M., Queiroz-Telles E, Tobón A., et al. Epidemiology of opportunistic fungal infections in Latin America//Clin, Infect, Dis. – 2010. – Vol. 51,№5. – P. 561-570.
28. Vazquez J.A. Diagnosing and managing oropharyngeal candidiasis//Infect. Med. –2007. – Vol. 24. – P. 427-436.
29. Jose A., Vazquez J.A. Oropharyngeal and esophageal candidiasis in patients with HIV Infection: Oropharyngeal Candidiasis Therapy//HIV Therapy. – 2010. – Vol. 4, №3. – С. 1-19.
30. Cappelletty D. Eiselstein-McKitrick K. The echinocandins//Pharmacother. – 2007. –Vol. 27. – С. 369-388.
31. Skiest D.J., Vazquez J.A., Anstead G.M., et al. Posaconazole for the treatment of azole-refractory oropharyngeal and esophageal candidiasis in subjects with HIV infection//Clin. Infect. Dis. – 2007. – Vol. 44. – P. 607-614.
32. de Wet N.T., Bester A.J., Viljoen J.J., et al. A randomized, double blind, comparative trial of micafungin (FK463) vs fluconazole for the treatment of oesophageal candidiasis// Aliment Pharmacol, Ther. – 2005. –Vol. 21. – P. 899-907.
33. Krause D.S., Simjee A.E., van Rensburg C., et al. A randomized, double-blind trial of anidulafungin versus fluconazole for the treatment of esophageal candidiasis// Clin. Infect. Dis. – 2004. – Vol. 39. – С. 770-775.
34. Тертышников В.В. Клинико-эпидемиологическая характеристика некоторых микозов у ВИЧ-инфицированных женщин, находящихся в условиях пенитенциарной системы// Успехи современного естествознания. –2008. – №10 – С. 51-55.
35. Milosević I, Korać M, Brmbolić B. Diagnosis and treatment of esophageal diseases in patients with acquired immunodeficiency syndrome in Serbia// Med. Pregl. – 2010. – Vol. 63, № 11-12. – С. 779-783.
36. Ramos-E-Silva M., Lima C.M., Schechtman R.C., et al. Superficial mycoses in immunodepressed patients (AIDS) // Clin. Dermatol. – 2010. – Vol. 2. – P. 217-225.
37. Sud N., Shanker V., Sharma A., et al. Mucocutaneous manifestations in 150 HIV-infected Indian patients and their relationship with CD4 lymphocyte counts// Int. J. STD AIDS. – 2009. – Vol. 11. – P. 771-774.
38. Surjushe A., Kamath R., Oberai C., et al. A clinical and mycological study of onychomycosis in HIV infection//Indian J.

- Dermatol. Venereol. Leprol. – 2007. – Vol. 6. – P. 397-401.
39. Tzung T.Y., Yang C.Y., Chao S.C., Lee J.Y. Cutaneous manifestations of human immunodeficiency virus infection in Taiwan// Kaohsiung J. Med. Sci. – 2004. – Vol. 5. – P. 216-224.
 40. Rajesh R., Subramaniam K., Padmavathy B.K., Vasanthi S. Prevalence and species profile of dermatophytosis among HIV positive patients in rural referral center// Indian J. of Sex. Transm. Dis. – 2006. – Vol. 27, №2. – P. 70-74.
 41. Umoru D., Clinical characteristics of dermatophytosis among children in a Nigeria population; the role of HIV/AIDS. – 2010. – Vol. 12, №1. – P. 32-36.
 42. Graham E., Rodwell J., et al. The prevalence of dermatophyte infection in patients infected with human immunodeficiency virus//Int. J. of Dermatol. – 2008. – Vol. 47, №4. – С. 339-343.
 43. Gniadek A., Skóra M., Garlicki A., et al. Prevalence of dermatophytes in interdigital spaces in HIV patients// Post. Dermatol. Alergol. – 2012. – Vol. XXIX, № 1. – P. 30-34.
 44. Piraccini B., Tosti A. White superficial onychomycosis epidemiological, clinical, and pathological study of 79 patients// Arch. Dermatol. – 2004. – Vol. 140, №6. – P. 696-701.
 45. Самцов А.В. Итраконазол в лечении онихомикозов// Медицинский вестник. – 2009. – №27. – С. 17.
 46. Иванова Ю.А., Райденко О.В. Клинические особенности микозов стоп, кистей и онихомикозов у ВИЧ-инфицированных пациентов// Проблемы медицинской микологии. – 2011. – Т. 13, №4. – С. 18-21.
 47. Singh H., Singh P., Tiwari P. et al. Dermatological manifestations in HIV-infected patients at a tertiary care hospital in a tribal (Bastar) region of Chhattisgarh, India// Indian J. Dermatol. – 2009. – Vol. 54, №4. –С. 338-341.
 48. Кубанова А.А., Степанова Ж.В., Воробьева И.А. Альтернативный метод лечения онихомикозов Дифлюканом// Фарматека. – 2003. – №9. – 5 с.
 49. Федотов В.П., Дюдюн А.Д., Горбунцов В.В. и др. Особенности терапии осложненных форм онихомикозов у больных с ВИЧ инфекцией и другой сопутствующей патологией// Укр. журнал дерматол., венерол., косметол. – 2010. – № 2 (37). – С. 71-76.
 50. Сухов А.В., Горячкина М.В. Космецевтики в наружной терапии себорейного дерматита// Клин. дерматол. и венерол. – 2012. – №1. – С. 56-61.
 51. Корнишева В.Г., Могилева Е.Ю. Себорейный дерматит//Проблемы медицинской микологии. – 2012 – Т. 14, №3. – С. 3-9.
 52. Котрехова Л.П. Тербинафин в терапии дерматозов, вызванных и ассоциированных с *Malassezia species*// Клин. дерматол. и венерол. – 2010. – №2. – С. 90-95.
 53. Аравийский Р.А., Клишко Н.Н., Васильева Н.В. Диагностика микозов. – СПб.: СПбМАПО. – 2004. – 186 с.
 54. Яковлев А.Б., Суворова К.Н. Малассезия-инфекция кожи человека (учебно-методическое пособие). – М., 2005. – 20 с.
 55. Монахов С.А. Новое в местной терапии себорейного дерматита// Клин. дерматол. и венерол. – 2010. – №1. – С. 79-81.
 56. Gupta A.K., Bluhm R., Cooper E.A., et al. Seborrheic dermatitis. Skin diseases associated with *Malassezia species*// J. Am. Acad. Dermatol. – 2004. – Vol. 51, №5. – P. 785-798.
 57. Галлямова Ю.А. Отрубевидный лишай//Лечащий врач. Коллоквиум. – 2010. – №5. – С. 38-41.
 58. Rincón S., Celis A., Sopó L., et al. *Malassezia* yeast species isolated from patients with dermatologic lesions// Biomédica. – 2005. – Vol. 25. – P. 189-195.
 59. Chatzikokkinou P., Sotiropoulos K., Katoulis A. Seborrheic Dermatitis – An Early and Common Skin Manifestation in HIV Patients// Acta Dermatovenerol. Croat. – 2008. –Vol. 16, №4. – P. 226-230.
 60. Halder S., Banerjee S., Halder A., et al. Skin diseases in HIV-infected patients: Impact of immune status and histological correlation//Indian J. Sex. Transm. Dis. – 2012. – Vol. 33, №1. – P. 65-67.
 61. Vander Straten M.R., et al. Cutaneous infections Dermatophytosis, onychomycosis, and tinea versicolor. Elsevier Science (USA) 2003//Infect. Dis. Clin. of North America. – 2003. – Vol. 17, №1. – P. 87-112.
 62. Rigopoulos D., Paparizos V., Katsambas A. Cutaneous markers of HIV-infection// Clin. Dermatol. – 2004. –Vol. 22, №6. – P. 487-498.
 63. Moumita S., Chanchal K., Mihir S. et al. Popular pruritic eruptions: A marker of progressive HIV disease in children: Experience from eastern India// Indian J. Sex. Trans. Dis. and AIDS. – 2009. – №2. – P. 79-81.
 64. Ежова М.Н. Этиология, клиника и лечение себорейного дерматита// Эксперим. и клин. дерматокосметология. – 2004. – №4. – 19-22.
 65. De Luca C., Valacchi G. Surface lipids as multifunctional mediators of skin responses to environmental stimuli//Mediat. of Inflamm. – 2010. – Article ID 321494. – P. 1-11.
 66. Prohic A., Kasumagic-Halilovic E. Identification of *Malassezia* species from immunocompetent and immunocompromised patients with seborrheic dermatitis//Eur. Rev. for Med. and Pharmac. Sciences. – 2010. – Vol. 14. – P. 1019-1023.
 67. Левина Ю.В., Разнатовский К.И. Вегетативно-гормональные нарушения при себорейном дерматите и их коррекция методом транскраниальной электростимуляции ствола мозга//Росс. журнал кожных и венер. болезней. – 2010. – №2. – С. 30-32.
 68. Chatzikokkinou P., Sotiropoulos K., Katoulis A. Seborrheic Dermatitis – An Early and Common Skin Manifestation in HIV Patients//Acta Dermatovenerol. Croat. – 2008. –Vol. 16, № 4. – P. 226-230.
 69. Borgers M., Degreef H. The role of ketoconazole in seborrheic dermatitis// Therap. for the Clinician. – 2007. – Vol. 80. – P. 359-363.
 70. Meshkinpour A., Sun J., Weinstein G. An open pilot study using tacrolimus ointment in the treatment of seborrheic dermatitis// J. Am. Acad. Dermatol. – 2003. – Vol. 49. – P. 145-147.
 71. Brownell I., Quan L.T., Hsu S. Topical pimecrolimus in the treatment of seborrheic dermatitis// Dermatol. Online J. – 2003. – Vol. 9. – P. 13.
 72. Rigopoulos D., Ioannides D., Kalogeromitros D., et al. Pimecrolimus cream 1% betametazon vs.17-valerate 0.1% cream in

- the treatment of seborrheic dermatitis. A randomized open clinical trial// Br. J. Dermatol. – 2004. – Vol. 151. – С. 1071-1075.
73. Cömert A., Bekiroglu N., Gürbüz O., et al. Efficacy of oral fluconazole in the treatment of seborrheic dermatitis: a placebo-controlled study// Am. J. Clin. Dermatol. – 2007. – Vol. 8, №4. – С. 235-238.
 74. Shemer A., Kaplan B., Nathansohn N., et al. Treatment of moderate to severe facial seborrheic dermatitis with itraconazole: an open non-comparative study// Isr. Med. Assoc. J. – 2008. – Vol. 10, №6. – С. 417-418.
 75. Khondker L., Wahab M.A., Khan M.S., et al. Safety of oral itraconazole in the treatment of seborrheic dermatitis// J. of Pakistan Assoc. of Dermatol. – 2011. – Vol. 21. – С. 102-105.
 76. Das J., Majumdar M., Chakraborty U., et al. Oral itraconazole for the treatment of severe seborrheic dermatitis// Indian J. Dermatol. – 2011. – Vol. 56, №5. – С. 515-516.
 77. Geissler S.E., Michelsen S., Plewig G. Very low dose isotretinoin is effective in controlling seborrhea// J. Dtsch. Dermatol. Ges. – 2003. – Vol. 1, №12. – С. 952-958.
 78. Dunic I., Vesic S., Jevtovic D.J. Oral candidiasis and seborrheic dermatitis in HIV-infected patients on highly active antiretroviral therapy// HIV Med. – 2004. – Vol. 5, №1. – P. 50-54.
 79. Halder S., Banerjee S., Halder A., et al. Skin diseases in HIV-infected patients: Impact of immune status and histological correlation// Indian J. Sex. Transm. Dis. – 2012. – Vol. 33, №1. – С. 65-67.
 80. Moore D., Robson G., Trinci T. The 21st Century Guidebook to Fungi. – New York, 2011. – 628 p.
 81. Khawcharoenporn T., et al. Evaluation of *Cryptococcus laurentii* meningitis in a patient with HIV infection: a case report and review of the literature// Hawaii Med. J. – 2006. – Vol. 65, №9. – P. 260-263.
 82. Васильева Н.В. Факторы патогенности *Cryptococcus Neoformans* и их роль в патогенезе криптококкоза: Автореф. дисс... докт. биол. наук. – СПб., 2005.
 83. Столярова Л.Ю., Доброхотова В.Н., Федотова Т.Я. Случай генерализованного микоза (криптококкоза) в практике судебно-медицинского эксперта// Здравоохранение Чувашии: ежеквартальный научно-практический журнал. – 2011. – №1. – С. 86-89.
 84. Константинова А.М. Криптококкоз при ВИЧ-инфекции в стадии СПИД: анализ аутопсий// Проблемы медицинской микологии. – 2010. – Т. 12, №2. – С. 101.
 85. Parmar R., Sharma V., Thakkar C., et al. Prevalence of opportunistic fungal infections in HIV positive patients in tertiary care hospital in Rajkot// Natl. J. Med. Res. – 2012. – Vol. 2, №4. – С. 463-465.
 86. Bicanic T., Meintjes G., Wood R., et al. Fungal burden, early fungicidal activity, and outcome in cryptococcal meningitis in antiretroviral-naïve or antiretroviral-experienced patients treated with amphotericin B or fluconazole// Clin Infect Dis. – 2007. – Vol. 45. – С. 76-80.
 87. Рахманова А.Г., Степанова Е.В. и др. Случай успешного лечения инвазивного аспергиллеза у больного ВИЧ-инфекцией в стадии СПИД// Проблемы медицинской микологии. – 2005. – Т. 7, №2. – С. 21-23.
 88. Gedela, K., Nelson M., Francis N. Cutaneous aspergillosis associated with HIV infection// Int. J. of STD & AIDS. – 2012. – Vol. 23, № 9. – P. 679.
 89. Benson C., Kaplan J., Mazur H., Holmes K. Treating opportunistic infections among HIV-infected adults and adolescents: recommendations from CDC, National Institute of Health, and HIV Medical Associations //Infec. Dis. Society of America // Clin. Infect. Dis. – 2005. – Vol. 40. – P. 131-235.
 90. Baradkar V., Kumar S. Meningitis caused by *Rhodotorula mucilaginosa* in human immunodeficiency virus seropositive patient// Ann. of Indian Acad. of Neurol. – 2008. – Vol. 11, №4. – P. 245-247.
 91. Shinde R., Mantur B., Patil G., et al. Meningitis due to *Rhodotorula glutinis* in an HIV infected patient// Indian J. of Med. Microbiol. – 2008. – Vol. 26, №4. – P. 375-377.
 92. Thakur K., Singh G., Agarwal S., Rani L. Meningitis caused by *Rhodotorula mucilaginosa* in human immunodeficiency virus infected patient// Indian J. of Med. Microbiol. – 2007. – Vol. 25, №2. – P. 166-168.
 93. Аравийский Р.А., Васильева Н.В. и др. Пневмоцистоз. Учебное пособие. – СПб., 2012. – С. 24.
 94. Боровицкий В.С. Пневмоцистная пневмония. Этиология, патогенез, клиника, дифференциальная диагностика, лечение (лекция)// Проблемы медицинской микологии. – 2012. – Т. 14, №1. – С. 13-20.

Поступила в редакцию журнала 05.12.2013

Рецензент: К.И. Разнатовский

