

коллоидного хитина (0,027 %) МПК снижалась до 50–250 мкг/мл. Выявлена способность вещества ацетил-N-цистеина-L подавлять активность очищенного фермента N-ацетил-β-D-глюкозаминидазы (хитобиазы), участвующего как в утилизации хитина, так и в выживании/сохранении холерных вибрионов.

Полученные результаты представляют теоретический и практический интерес. Они дополняют наши представления о механизме действия вещества ацетил-N-цистеина-L, что в перспективе сможет расширить показания к его применению, учитывая полученные недавно данные об антибактериальном действии этого вещества в отношении биопленок холерных вибрионов [4].

Обнаруженные свойства вещества ацетил-N-цистеина-L могут указывать на целесообразность рассмотрения вопроса о возможности его включения в состав компонентов растворов, используемых при регидратационной терапии случаев диареегенных заболеваний, обусловленных возбудителями II–IV групп патогенности.

#### ЛИТЕРАТУРА

(п. 7–16 см. References)

1. Голуб А.В. Бактериальные биопленки – новая цель терапии? // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2012. № 1. С. 23–29.
2. Дуванова О.В., Мишанькин Б.Н., Водопьянов А.С. и др. N-ацетил-β-D-глюкозаминидаза холерных вибрионов // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. 2016. № 2. С. 41–48.
3. Дуванова О.В., Мишанькин Б.Н., Сорокин В.М. и др. Оценка влияния температуры культивирования на активность N-ацетил-β-D-глюкозаминидазы у холерных вибрионов // Здоровье населения и среда обитания. 2016. № 4 (277). С. 42–44.
4. Дуванова О.В., Мишанькин Б.Н., Титова С.В. и др. Действие N-ацетил-L-цистеина на биопленки холерного вибриона // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. 2018. № 2. С. 83–87.
5. Мишанькин Б.Н., Шиманюк Н.Я., Водопьянов С.О. и др. Изучение хитинолитического комплекса холерного вибриона сероварианта O139 // Биотехнология. 2010. № 1. С. 32–40.
6. Ушкалова Е.А. Ацетилцистеин в клинической практике: настоящее и перспективы // Фармацевтика. 2007. № 17. С. 30–36.

#### REFERENCES

1. Golub A.V. Bacterial'nye bioplenki – novaya tsel' terapii? [Bacterial biofilms – a new goal of therapy?]. *Kliniches-kaya mikrobiologiya i antimikrobnaya khimioterapiya*, 2012, no. 1, pp. 23–29. (In Russ.)
2. Duvanova O.V., Mishan'kin B.N., Vodopyanov A.S. et al. N-acetyl-β-D-glyucosaminidaza kholernykh vibriovov [N-acetyl-β-D-gluco-

- saminidase of cholera vibrios]. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii*, 2016, no. 4 (277), pp. 42–44. (In Russ.)
3. Duvanova O.V., Mishan'kin B.N., Sorokin V.M. et al. Otsenka vliyaniya temperatury kul'tivirovaniya na aktivnost' N-acetyl-β-D-glyucosaminidazy u kholernykh vibriovov [Evaluation of cultivation temperature effect on the activity of N-acetyl-β-D-glyucosaminidase in cholera vibrios]. *Zdorov'e naseleniya i sreda obitaniya*, 2016, no. 4 (277), pp. 41–48. (In Russ.)
4. Duvanova O.V., Mishan'kin B.N., Titova S.V. et al. Deistvie N-acetyl-L-tsisteina na bioplenki kholernogo vibriona [Effect of N-acetyl-L-cysteine on biofilms of *Vibrio cholerae*]. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii*, 2018, no. 2, pp. 83–87. (In Russ.)
5. Mishan'kin B.N., Shiman'yuk N.Ya., Vodopyanov S.O. et al. Izucheniye khitinoliticheskogo kompleksa kholernogo vibriona serovarianta O139 [The study chitinolytic complex of *Vibrio cholerae* O139 serovar]. *Biotehnologiya*, 2010, no. 1, pp. 32–40. (In Russ.)
6. Ushkalova E.A. Atsetiltstsistein v klinicheskoy praktike: nastoyashchee i perspektivy [Acetylcysteine in clinical practice: present and perspectives]. *Farmatsevtika*, 2007, no. 17, pp. 30–36. (In Russ.)
7. Aslam S., Darouiche R.O. Role of antibiofilm – antimicrobial agents in control of the device – related infections. *Int. J. Artif. Organs*, 2011, vol. 34, no. 9, pp. 752–758.
8. Balasubramanian R., Manocha M.S. Cytosolic and membrane-bound chitinase of two mucoraceous fungi: a comparative study. *Canad. J. Microbiol.*, 1992, no. 38, pp. 331–338.
9. O'Brien M., Colwell R. A rapid test for chitinase activity that uses 4-methylumbelliferyl-N-acetyl-β-D-glucosaminide. *Applied Environm. Microbiol.*, 1987, vol. 53, no. 7, pp. 1718–1720.
10. Hunt D.E., Gevers D., Vanora N.M. et al. Conservation of the chitin utilization pathway in the Vibrionaceae. *Appl. Environm. Microbiol.*, 2008, vol. 74, no. 1, pp. 44–51.
11. Huynh H.Q., Couper R.T., Tran C.D. et al. N-acetylcysteine, a novel treatment for *Helicobacter pylori* infection. *Dig. Dis. Sci.*, 2004, vol. 49, pp. 1853–1861.
12. Keyhani N.O., Roseman S. Physiological aspects of chitin metabolism in marine bacteria. *Biochim. Biophys. Acta*, 1999, vol. 1473, pp. 108–122.
13. Lipp E.K. A. Huq, R.R. Colwell. Effects of global climate on infectious disease: the cholera model. *Clin. Microbiol. Rev.*, 2002, vol. 15, no. 4, pp. 757–770.
14. Parry M.F., Neu H.C. Effect of N-acetylcysteine on antibiotic activity and bacterial growth in vitro. *J. Clin. Microbiol.*, 1977, vol. 5, no. 1, pp. 58–61.
15. Prescott L.F., Illingworth R.N., Critchley J.A.J.H. et al. Intravenous N-acetylcysteine: the treatment of choice for paracetamol poisoning. *British Med. J.*, 1979, no. 2, pp. 1097–1100.
16. Tamayo R., Patimalla B., Camilli A. Growth in a biofilm induces a hyperinfectious phenotype in *Vibrio cholerae*. *Infect. Immun.*, 2010, vol. 78, no. 8, pp. 3560–3569.

#### Контактная информация:

Дуванова Ольга Викторовна, кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории диагностики особо опасных инфекций ФКУЗ «Ростовский-на-Дону противочумный институт» Роспотребнадзора  
e-mail:olga\_duvanova@mail.ru

#### Contact information:

Duvanova Olga, Candidate of Biological Sciences, Senior Researcher at the Laboratory of diagnosis of particularly dangerous infections of Rostov-on-Don Anti-Plague Institute of Rosпотребнадзор  
e-mail:olga\_duvanova@mail.ru

© Мозжерова М.А., 2019

УДК 616-093/-098

## ВИДЫ ДРОЖЖЕВЫХ ГРИБОВ РОДА *CANDIDA* В ИЗОЛЯТАХ ИЗ ПОЛОСТИ РТА У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ БРЯНСКОЙ ОБЛАСТИ

М.А. Мозжерова

НУЗ «Центральная больница № 4 ОАО «РЖД», ул. Плюшева, д. 15-а, стр. 1, г. Москва, 111398, Россия

Проведено обследование ротовой полости 174 ВИЧ-инфицированных пациентов, находящихся на диспансерном наблюдении и лечении в Брянском Центре по профилактике и борьбе со СПИДом и инфекционными заболеваниями, с выполнением комплекса бактериологических и паразитологических исследований. Показано преобладание неальбиканских видов, а также микст-инфекций с двумя и более видами грибов рода *Candida*.

**Ключевые слова:** орофарингеальный кандидоз, не-альбиканские виды *Candida*, антифунгиальная чувствительность, резистентность к флуконазолу.

M.A. Mozzherova □ SPECIES OF YEAST-LIKE FUNGI OF THE GENUS *CANDIDA* IN ISOLATES FROM THE ORAL CAVITY IN HIV-INFECTED PATIENTS OF THE BRYANSK REGION □ Central hospital no. 4 of JSC «Russian Railways», 15-a Plusheva Str., Bild. 1, Moscow, 111398, Russia.

We examined the oral cavity of 174 HIV-infected patients who are on dispensary supervision and treatment in the Bryansk Center for the prevention and control of AIDS and infectious diseases with the implementation of a complex of bacteriological and parasitological studies. The predominance of non-albican species, as well as mixed infections with two or more species of fungi of the genus *Candida* were shown.

**Key words:** oropharyngeal candidiasis, non-albicans *Candida* species, antifungal sensitivity, resistance to fluconazole.

Кандидоз и другие микозы чрезвычайно распространены как оппортунистические инфекции у ВИЧ-инфицированных пациентов. Практически у всех людей с диагнозом СПИД развивается поражение слизистых оболочек полости рта, которое наиболее часто вызвано различными видами *Candida* [9].

Если публикации эпохи начала внедрения высокоактивной антиретровирусной терапии (ВААРТ) сообщали о снижении распространенности орофарингеального кандидоза (ОФК), то в настоящее время поражение полости рта, связанное с грибами рода *Candida*, снова вышло на первое место по частоте встречаемости. Именно развитие ОФК у ВИЧ-инфицированных некоторые авторы считают маркером иммунного статуса на фоне успеха или неуспеха терапии основного заболевания [11].

Рецидивы ОФК после прекращения противогрибкового лечения связаны с иммунодефицитом, а также особенностями роста грибов рода *Candida*, которые формируют биопленку. С другой стороны, длительная антифунгиальная терапия, как показывают многие авторы [9], приводит к резистентности инфекции к противогрибковым препаратам. Самым опасным последствием колонизации слизистых грибами рода *Candida* у иммуносупрессивных пациентов является кандидемия и кандидозный сепсис, которые часто приводят к смерти пациента. Поэтому фактором риска системного кандидоза и признаком, указывающим на вероятность летального исхода, является выявление грибов рода *Candida* из двух и более локусов организма [3, 6, 7]. Этот признак иммуносупрессии считается более чувствительным признаком диссеминации, чем посеы крови [1, 4].

Следует отметить, что частота встречаемости системного кандидоза значительно возросла за последние несколько десятилетий. Последнее время грибы рода *Candida* занимают лидирующее положение среди возбудителей внутрибольничной инфекции. При этом отмечается увеличение роли *C. tropicalis*, *C. krusei* и *C. glabrata* по сравнению с *C. albicans*. Эти неальбиканские виды гораздо чаще способны развивать устойчивость к антифунгиальным препаратам, например, группы имидазола, особенно у ВИЧ-инфицированных пациентов. Этим явлением может быть обусловлена селекция видов, наблюдающаяся в последние десятилетия [5].

Исследования в странах Северной Европы показали, что при сравнении частоты распространения личных видов *Candida* у пациентов отделений реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), отделений трансплантологии и абдоминальной хирургии, которым проводится антифунгиальная профилактическая терапия флуконазолом как минимум в течение 7 дней, преобладают флуконазол-устойчивые виды *C. Glabrata* и *C. krusei* [2].

В 2005–2012 гг. в нескольких центрах интраабдоминальной хирургии США проводилось ретроспективное исследование. Было показано увеличение доли неальбиканских видов в группе пациентов с кандидемией, получавших флуконазол в профилактических целях, до 76 % по сравнению с пациентами, не получавшими препарата (58 %). Таким образом, в 63 % случаев профилактики флуконазолом оказалась неэффективной. Подобный отбор флуконазол-устой-

чивых видов может привести к последующему развитию кандидемии и к системным микозам у хирургических больных из группы риска [12].

В «Руководстве по диагностике и лечению заболеваний, вызванных *Candida*, 2012: пациенты с ВИЧ-инфекцией и СПИД» отмечается сложность оценки клинической эффективности различных противогрибковых препаратов, которые используются в профилактических целях. В условиях быстрого снижения иммуносупрессии при приеме современной ВААРТ какие-либо рекомендации для проведения первичной профилактики кандидоза слизистых у ВИЧ-инфицированных в настоящее время в Европе отсутствуют [14]. Флуконазол по-прежнему остается препаратом выбора при наличии признаков ОФК. Если наблюдается снижение эффективности флуконазола, связанное с резистентностью колонизирующих штаммов, рекомендуется выбирать для перорального приема другие азольные препараты, используя при этом результаты идентификации и определения чувствительности грибов рода *Candida* [9]. Учитывая, что колонизация слизистых является признаком развития иммуносупрессии, также необходимо рассмотреть возможность оптимизации антиретровирусной терапии [9].

В России рекомендации по проведению идентификации и определению резистентности при назначении профилактики и терапии поверхностного и системного кандидоза у иммуносупрессивных пациентов также отсутствуют. Установлено, что чувствительность грибов *Candida spp.* к антимикотикам частично предсказуема на основе видовой идентификации, однако современная тенденция к отбору и накоплению резистентных штаммов и изменению видового состава возбудителей кандидоза никак не отражена в существующей нормативной базе. В большинстве случаев проведения видовой идентификации вместе с локальными данными по чувствительности возбудителей в данном географическом регионе достаточно для выбора антимикотической терапии. Целенаправленное определение чувствительности может быть необходимым для оптимизации терапии при недостаточном клиническом ответе.

**Цель исследования** – определение видового спектра и профиля чувствительности к антифунгиальным препаратам дрожжевых грибов рода *Candida* в изолятах из полости рта ВИЧ-инфицированных пациентов Центра по борьбе с ВИЧ/СПИД Брянской области.

**Материалы и методы.** Нами было проведено клиничко-лабораторное обследование 174 ВИЧ-инфицированных пациентов, находящихся на диспансерном наблюдении и лечении в Брянском Центре по профилактике и борьбе со СПИДом и инфекционными заболеваниями. Всем осмотренным проводилось клиничко-лабораторное микологическое обследование, включавшее клинический осмотр полости рта (слизистые оболочки щек, твердого и мягкого неба, языка, состояние пародонта), осмотр кожных покровов, анамнестические данные, жалобы на момент осмотра. У всех осмотренных были взяты мазки и соскобы со слизистой языка (по стандартной методике). Были проведены микроскопическое исследование клинических образцов с окраской по Граму и метиленовым синим и культуральное исследование. Сбор,

транспортировку проб клинического материала, посев биологического материала, учет выделенных микроорганизмов и их идентификацию проводили в соответствии с действующими нормативными документами и инструкциями производителя тест-систем.

Стандартизированная форма сбора данных была использована для получения демографической и личной информации и анамнестических данных: путь передачи ВИЧ-инфекции, соматические заболевания (диабет), ВИЧ-ассоциированные заболевания: (туберкулез, вирусные гепатиты), применение антибактериальных или противогрибковых препаратов. Клинические стадии заболевания определяли по клинической классификации В.И. Покровского, утвержденной приказом Минздравсоцразвития РФ от 17.03.2006 № 166 «Об утверждении Инструкции по заполнению годовой формы федерального государственного статистического наблюдения № 61 «Сведения о контингентах больных ВИЧ-инфекцией»<sup>1</sup>.

**Лабораторные методы.** Серологический статус ВИЧ-инфицированных пациентов определяли с помощью теста ИФА (SD ВИЧ ИФА 3.0).

Микологическое исследование и видовая идентификация изолятов проводились на селективной хромогенной среде CandiSelect 4, содержащей питательную основу для роста грибов (пептон, дрожжевой экстракт и глюкоза); хромогенный субстрат для определения активности фермента *n*-ацетил- $\beta$ -*d*-галактозамидазы *C. albicans*; два антибиотика, хлорамфеникол и гентамицин, которые ингибируют рост бактериальной флоры.

**Результаты исследования.** У 143 ВИЧ-инфицированных пациентов (74 % от общего количества обследованных) при осмотре выявлялась клиническая симптоматика поверхностного микоза кожи и слизистых оболочек, у 31 человека (16 %) видимые слизистые полости рта и кожа были интактны. Более чем в половине случаев (у 83 пациентов) наиболее часто встречаемой формой поверхностного микоза был гиперпластический орофарингеальный кандидоз, который имел яркую клиническую симптоматику: толстый, трудно снимающийся жел-

товато-белый или желтый с коричневым оттенком налет на языке, обычно по всей поверхности языка до корня, трещины, отпечатки зубов на боковых поверхностях языка. Также диагностировался ангулярный хейлит, атрофический или эрозивно-язвенный глоссит. У шести ВИЧ-инфицированных пациентов помимо кандидозного поражения слизистых оболочек полости рта был выявлен микоз гладкой кожи, а у 10 человек – онихомикоз.

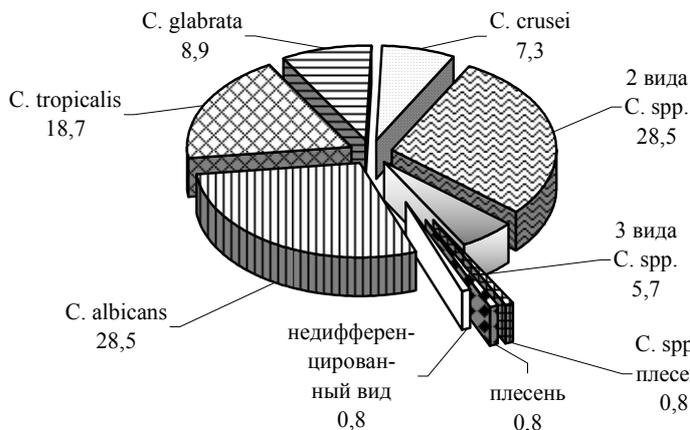
Рост дрожжевых грибов выявлен у 123 человек (70,7 %), не было роста дрожжевых грибов у 51 человека (29,3 %). Отсутствие клинической симптоматики и отрицательные результаты микроскопического и культурального исследования отмечены у 17 пациентов (9,8 %), кандидоносительство (отсутствие клинических признаков поражения слизистых полости рта при положительном результате микологического исследования) – у 16 человек (9,2 %). У 29 ВИЧ-инфицированных пациентов с клиническими проявлениями поражения слизистых оболочек полости рта результаты микологического исследования были отрицательны (16,6 %).

Из общего количества ВИЧ-инфицированных с подтвержденным культурально наличием дрожжевых грибов рода *Candida* на слизистых полости рта (123 пациента) распределение видового состава оказалось следующим: у 35 человек выявлена *C. albicans*, что составило 28,5 %; у 23 человек – *C. tropicalis* (18,7 %), у 11 человек – *C. glabrata* (8,9 %), у 9 человек – *C. crusei* (7,3 %). У одного человека (0,8 %) выявлены дрожжевые грибы редкого вида, идентифицировать который не удалось ввиду характеристик среды. Еще у одного пациента (0,8 %) выявлен рост плесневых грибов.

У 43 пациентов (35 %) выявлена микст-инфекция дрожжевыми грибами, причем у 35 человек (28,5 %) обнаружены 2 вида дрожжевых грибов, у 7 человек – 3 вида (5,7 %), у одного пациента – сочетание дрожжевых (*C. tropicalis*) и плесневых грибов (0,8 %). Отмечены следующие сочетания видов дрожжевых грибов рода *Candida*: *C. albicans* + *C. tropicalis* – 17 человек (13,8 %); *C. albicans* + *C. glabrata* – 4 человека (3,25 %); *C. albicans* + *C. crusei* – 8 человек (6,5 %); *C. tropicalis* + *C. crusei* – 3 человека (2,4 %); *C. tropicalis* + *C. glabrata* – у двух человек (1,8 %); *C. crusei* + *C. glabrata* – у одного человека (1,8 %); *C. albicans* + *C. glabrata* + *C. tropicalis* – 3 человека (2,4 %); *C. albicans* + *C. tropicalis* + *C. crusei* – у трех человек (2,4 %).

На рисунке представлен видовой спектр возбудителей орофарингеального кандидоза у ВИЧ-инфицированных.

Настоящее исследование показало, что орофарингеальный кандидоз является частым поражением слизистой оболочки полости рта у ВИЧ-серопозитивных лиц. Более чем в 50 % случаев обнаруживаются тяжелые клинические формы ОФК (псевдомембранозный и гиперпластический тип ОФК).



**Рис.** Дрожжевые грибы рода *Candida* на слизистых полости рта у ВИЧ-инфицированных  
**Pic.** Yeast fungi of the genus *Candida* on the oral mucosa in HIV-infected

<sup>1</sup> Об утверждении Инструкции по заполнению годовой формы федерального государственного статистического наблюдения № 61 «Сведения о контингентах больных ВИЧ-инфекцией»: Приказ Минздравсоцразвития РФ от 17.03.2006 № 166.

В настоящее время в клинической практике флуконазол является одним из наиболее широко назначаемых антифунгальных препаратов для лечения поверхностного и системного кандидоза. Уровень резистентности к данному препарату в разных странах варьирует от 2,9 до 85 %, что объясняется различиями в протоколах и стратегиях лечения [8, 10, 13].

Согласно результатам проведенного нами исследования две трети всех случаев ОФК у обследованной группы пациентов вызваны неальбиканскими видами и кандидозной микст-инфекцией. Значительные изменения в видовом спектре дрожжевых грибов у обследованной группы ВИЧ-инфицированных пациентов могут быть вызваны несколькими факторами:

– необоснованной эмпирической терапией местными антимикотическими препаратами или системной терапией флуконазолом, приведшей к селекции видов дрожжевых грибов с природной резистентностью к антифунгальным препаратам, а также накоплению штаммов с приобретенной резистентностью;

– широким применением антибактериальных и антифунгальных препаратов во всей популяции как у иммунокомпетентных, так и у иммунокомпрометированных пациентов.

#### Выводы:

1. *C. albicans* является этиологическим агентом ОФК менее чем у трети (28,5 %) обследованных нами ВИЧ-инфицированных пациентов с поражениями слизистых полости рта.

2. У трети пациентов (35 %) выявлена микст-инфекция дрожжевыми грибами двух или трех видов *Candida*.

3. В 34,9 % случаев видовой спектр возбудителей сместился в сторону видов с природной резистентностью (*C. crusei*) либо с дозозависимым уровнем чувствительности (*C. tropicalis* + *C. glabrata*).

4. Видовой спектр возбудителей ОФК среди грибов рода *Candida* spp. демонстрирует значительное смещение в сторону неальбиканских видов и кандидозной микст-инфекции (71,5 %).

**Заключение.** Большинство используемых рекомендаций основано на эмпирическом назначении противогрибковых препаратов в условиях преобладания *C. albicans*, которая обладает высокой чувствительностью к антифунгальным препаратам, однако применение флуконазола для профилактики и лечения ОФК у ВИЧ-инфицированных пациентов в условиях показанного тренда к накоплению неальбиканских резистентных видов и штаммов с приобретенной резистентностью не будет эффективным. Полученные результаты требуют организации развернутого многоцентрового исследования для получения сравнительных данных в различных регионах страны по видовому составу и чувствительности грибов рода *Candida*, а также динамики их изменений. Это позволит разработать подходы к рациональной

этиотропной терапии и профилактике кандидоза, которая, в свою очередь, даст возможность снизить риск развития системных микозов с высокой летальностью у иммуносупрессивных пациентов, лечение которых весьма дорогостоящее. В такой ситуации разработка строгих рекомендаций по видовой идентификации дрожжевых грибов на этапе первичного выявления дрожжевой инфекции и назначению этиологически направленной антимикотической терапии имеет большое практическое значение.

#### ЛИТЕРАТУРА

(пп. 2–14 см. References)

1. Смолянская А.З., Дмитриева Н.В., Кулага Е.В., Петухова И.Н. Грибковая инфекция в онкологической клинике // Антибиотики и химиотерапия. 1999. № 4. С. 25–30.

#### REFERENCES

1. Smolyanskaya A.Z., Dmitrieva N.V., Kulaga E.V., Petukhova I.N. Gribkovaya infektsiya v onkologicheskoi klinike [Fungal infection in cancer clinic]. *Antibiotiki i khimioterapiya*, 1999, no. 4, pp. 25–30. (In Russ.)
2. Arendrup M.C. Candida and candidaemia. Susceptibility and epidemiology. *Dan Med J*, 2013 Nov, vol. 60, no. 11: B4698.
3. Corwell EE, Belzberg H, Berne TV et al. The pattern of fungal infections in critically ill surgical patients. *Am Surg*, 1995 Oct, vol. 61, no. 10, pp. 847–850.
4. Giamarellou H., Antoniadou A. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 1996, vol. 17, no. 8, pp. 558–564.
5. Kullberg B.J., Voss A. The changing pattern of Candida infections: different species and increased resistance. *Ned Tijdschr Geneesk*, 1996 Jan 20, vol. 140, no. 3, pp. 148–51.
6. Leon Regidor MA, Ayuso Gatell A, Diaz Boladeras R et al. Estudio candidosis en medicina intensiva. *Rev Clin Esp*, 1993 Jun, vol. 193, no. 2, pp. 49–54.
7. Lortholary O, Petrikos G., Akova M., Arendrup M.C. et al. ESCMID guideline for the diagnosis and management of Candida diseases 2012: patients with HIV infection or AIDS. *Clin Microbiol Infect*, 2012 Dec, vol. 18, Suppl. 7, pp. 68–77.
8. Menezes Rde P, Borges A.S., Araujo L.B. et al. Related factors for colonization by Candida species in the oral cavity of HIV-infected individuals. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*, 2015 Sep-Oct, vol. 57, no. 5, pp. 413–9.
9. Nittayananta W. Oral fungi in HIV: challenges in antifungal therapies *Oral Dis*. 2016 Apr, vol. 22, Suppl. 1, pp. 107–13.
10. Panizo M.M.Vera Reviakina, Maribel Dolande et al. Candida spp. in vitro susceptibility profile to four antifungal agents. Resistance surveillance study in Venezuelan strains / *Med. Mycol*, 2009, vol. 47, no. 2, pp. 137–43.
11. Patuwo C, Young K, Lin M, Pardi V et al. The changing role of HIV-associated oral candidiasis in the era of HAART. *J. Calif Dent Assoc*, 2015 Feb, vol. 43, no. 2, pp. 87–92.
12. Zilberberg M., Yu H.T., Chaudhari P. et al. Relationship of fluconazole prophylaxis with fungal microbiology in hospitalized intra-abdominal surgery patients: a descriptive cohort study. *Crit Care*, 2014 Oct 29;18(5):590. DOI: 10.1186/s13054-014-0590-1
13. Tahereh Shokohi, Zainab Bandalizadeh, Mohmmad Taghi Hedayati et al. In vitro antifungal susceptibility of Candida species isolated from oropharyngeal lesions of patients with cancer to some antifungal agents. *Jundishapur J. Microbiol*, 2011, vol. 4, Suppl. 1, pp. S19–S26.
14. ESCMID guideline for the diagnosis and management of Candida diseases 2012. A. J. Ullmann et al. Patients with HIV infection or AIDS. *Clin Microbiol Infect*, 2012, vol. 18, Suppl. 7, pp. 53–67.

#### Контактная информация:

Мозжерова Марина Анатольевна, кандидат медицинских наук, дерматовенеролог НУЗ «Центральная больница № 4 ОАО «РЖД»  
e-mail: marina.mozz@yandex.ru

#### Contact information:

Mozzherova Marina, Candidate of Medical Sciences, dermatovenerologist of Central Hospital no. 4 of JSC «Russian Railways»  
e-mail: marina.mozz@yandex.ru

