

*П. А. Затолока*

# **ОЦЕНКА РАСПРОСТРАНЕННОСТИ ОРОФАРИНГЕАЛЬНОГО КАНДИДОЗА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТЕПЕНИ ИММУННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ**

*УО «Белорусский государственный медицинский университет»*

---

*Цель исследования – выявить особенности распространенности орофарингеального кандидоза у ВИЧ-инфицированных пациентов в зависимости от состояния иммунной системы.*

*В исследовании участвовало 647 взрослых ВИЧ-инфицированных пациентов. Объем обследования соответствовал клиническим протоколам диагностики и лечения пациентов, инфицированных вирусом иммунодефицита человека (Приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь № 66 от 05.02.2007),*

Распространенность орофарингеального кандидоза составила  $31,1 \pm 1,8$  случаев на 100 обследованных ВИЧ-инфицированных пациентов. Выявили значительные различия в частоте выявления этой патологии в зависимости от клинической, иммунологической стадий иммунодефицита, вирусной нагрузки, получения антиретровирусной терапии.

Выявление орофарингеального кандидоза указывает на высокую вероятность иммунодефицита, так как распространенность этой патологии достоверно ( $\chi^2=188,5$ ,  $p < 0,001$ ) выше в группе ВИЧ-позитивных лиц ( $31,1 \pm 1,8$ ), чем в группе ВИЧ-негативных (0). На третьей ( $70,6 \pm 3,3$ ) и четвертой ( $87,7 \pm 3,8$ ) клинической стадии иммунодефицита у большинства ВИЧ-инфицированных пациентов диагностировали орофарингеальный кандидоз. По мере снижения числа лимфоцитов CD4 в микролитре крови, распространенность орофарингеального кандидоза значительно возросла (с  $11,8 \pm 2,7$  при  $CD4 > 500$  мкл<sup>-1</sup> до  $53,4 \pm 3,1$  при  $CD4 < 200$  мкл<sup>-1</sup>,  $p < 0,001$ ). Клиническая эффективность антиретровирусной терапии подтверждена достоверным ( $p < 0,05$ ) различием частоты выявления орофарингеального кандидоза в подгруппах пациентов, получающих ( $23,4 \pm 3,7$ ) и не получающих ( $32,9 \pm 2,1$ ) антиретровирусную терапию.

**Ключевые слова:** ВИЧ-инфекция, иммунодефицит, орофарингеальный кандидоз.

**P. A. Zatoloka**

### ASSESSMENT OF PREVALENCE OF OROPHARYNGEAL CANDIDIASIS ACCORDING TO THE GRADE OF IMMUNODEFICIENCY OF HIV-POSITIVE PERSONS

*Aim of the study— to determine the prevalence of oropharyngeal candidiasis among HIV-positive persons according to the immune system status. A total of 647 adult HIV-positive patients were included in the study. All patients were examined according to the guidelines for diagnosis and treatment of HIV-infected patients (The Ministry of Health of the Republic of Belarus Order № 66 om 05.02.2007).*

*The prevalence of oropharyngeal candidiasis was  $31,1 \pm 1,8$  cases per 100 HIV-positive patients involved in this study. There were significant differences in the frequency of oropharyngeal candidiasis depending on clinical, immunological HIV stage, viral load, antiretroviral therapy.*

*Oropharyngeal candidiasis associates with immunodeficiency, since the prevalence of oropharyngeal candidiasis reliably ( $\chi^2=188,5$ ,  $p < 0,001$ ) higher in HIV-positive group ( $31,1 \pm 1,8$ ) compare to HIV-negative group (0). At the third ( $70,6 \pm 3,3$ ) and fourth ( $87,7 \pm 3,8$ ) stages of HIV-infection, the most HIV-infected patients demonstrated oropharyngeal candidiasis. The lower the CD4 cells counts per microliter, the higher the frequency of oropharyngeal candidiasis was observed (from  $11,8 \pm 2,7$  with the counts of  $CD4 > 500$  mcl<sup>-1</sup> to  $53,4 \pm 3,1$  with the counts of  $CD4 < 200$  mcl<sup>-1</sup>,  $p < 0,001$ ). The efficacy of antiretroviral therapy was confirmed by reliable ( $p < 0,05$ ) difference in frequency of oropharyngeal candidiasis in subgroup of patients, who received ( $23,4 \pm 3,7$ ) anti-retroviral therapy and who did not ( $32,9 \pm 2,1$ ).*

**Key words:** HIV-infection, immunodeficiency, oropharyngeal candidiasis.

Проведенные исследования указывают на значительную распространенность оториноларингологической патологии на фоне вирусного иммунодефицита человека. Более того, определенные заболевания указанной локализации указывают на выраженный иммунодефицит и при их выявлении констатируют наличие у пациента конкретной клинической стадии ВИЧ-инфекции. К этой группе заболеваний относят ангулярный хейлит, некротический гингивит, волосатую лейкоплакию языка, орофарингеальный кандидоз (ОФК), рецидивирующие инфекции верхних дыхательных путей, а также кандидозный эзофагит. В литературе также представлены данные о гипертрофии глоточной миндалины, как признаки ВИЧ-инфекции [1, 4].

Орофарингеальный кандидоз является признаком выраженной недостаточности иммунной системы, наличие этой патологии необходимо учитывать при определении клинической стадии ВИЧ-инфекции. К примеру, в соответствии с классификацией, разработанной экспертами Всемирной организации здравоохранения (2004 г.), ОФК

указывает на третью клиническую стадию ВИЧ-инфекции [3]. Орофарингеальный кандидоз указывает на клиническую категорию «В» в соответствии с классификацией ВИЧ-инфекции, предложенной Комитетом по контролю за заболеваниями (США, 1993 г.) [1]. Наличие у ВИЧ-инфицированного пациента ОФК в сочетании с иной патологией может указывать на необходимость назначения антиретровирусной терапии. Таким образом, оценка распространенности орофарингеального кандидоза у ВИЧ-инфицированных лиц имеет, как научную, так и практическую значимость [8–10].

**Цель исследования:** выявить особенности распространенности орофарингеального кандидоза у ВИЧ-инфицированных пациентов в зависимости от состояния иммунной системы.

Для выполнения поставленной цели были сформулированы следующие задачи:

1. Сравнить распространенность орофарингеального кандидоза в группе ВИЧ-позитивных и ВИЧ-негативных лиц.

2. Определить особенности распространенности орофарингеального кандидоза в зависимости от течения ВИЧ-инфекции (на разных клинических и иммунологических стадиях).

В соответствии с целью и задачами исследования был определен дизайн исследования и обследованы 1154 человека. В том числе 647 – ВИЧ-инфицированных пациента (основная группа) и 507 – ВИЧ-негативных (контрольная группа). На первом этапе исследования определили и сравнили распространенность орофарингеального кандидоза в двух указанных группах пациентов. На втором этапе исследования определили распространенность ОФК в подгруппах ВИЧ-инфицированных лиц в зависимости от особенностей течения иммунодефицита (ВИЧ-инфицированных пациентов разделили на подгруппы по критерию клинических и иммунологических стадий).

### Материалы и методы

При выполнении исследования состояние ЛОР-органов, в том числе глотки, оценили у 647-и ВИЧ-инфицированных пациентов в возрасте старше 18 лет (взрослое население), которые проживают на территории Республики Беларусь. Эти лица составили основную группу пациентов. Оториноларингологический осмотр выполняли в виде скринингового обследования при очередном диспансерном обследовании пациентов в консультативно-диспансерном отделении по ВИЧ-инфекции. Среди них обследовано 277 (42,8 %) женщин и 370 (57,2 %) мужчин. Средний возраст обследованных лиц составил  $32,2 \pm 0,3$  года, минимальный – 18 лет, максимальный – 67.

355 (54,9 %) человек, инфицированных вирусом иммунодефицита, заразились парентеральным путем – это потребители инъекционных наркотиков. Половой путь инфицирования выявлен у 285 человек (44,0 %), в том числе гомо- и бисексуальные связи – у 11 (1,7 %) человек, гетеросексуальные связи – у 274 (42,3 %). В 7 случаях (1,1 %) путь инфицирования не установлен.

Характеристики обследованных ВИЧ-позитивных пациентов по полу, возрасту, пути инфицирования достоверно не отличаются от этих показателей у всех ВИЧ-инфицированных лиц, зарегистрированных в Республике Беларусь, что позволяет экстраполировать сформулированные заключения на их генеральную совокупность [5].

Распространенность ОФК определили также у 507 ВИЧ-негативных лиц, которые составили контрольную группу. В эту группу включили 263 (51,9 %) мужчины и 244 (48,1 %) женщины, средний возраст составил  $31,3 \pm 0,4$  года.

Диагноз «орофарингеальный кандидоз» выставлял оториноларинголог по критериям и в соответствии с «Международной статистической классификацией болезней и проблем, связанных со здоровьем» 10 пересмотра (МКБ-10), шифр заболевания V37.0 [6].

На первом этапе исследования определили и сравнили распространенность орофарингеального кандидоза у 647 ВИЧ-инфицированных пациентов (основная группа) и у 507-и ВИЧ-негативных лиц (контрольная группа). Сравнительное распределение по полу ( $\chi^2 = 3,029$ ,  $p = 0,082$ ) и возрасту ( $t = 1,84$ ,  $p = 0,066$ ) ВИЧ-позитивных (мужчин 370 (57,2 %), женщин 277 (42,8 %), средний возраст –  $32,2 \pm 0,3$ ) и ВИЧ-негативных пациентов (контрольная группа) (мужчин 263 (51,9 %), женщин 244 (48,1 %), средний возраст –  $31,3 \pm 0,4$ ), можно констатировать отсут-

ствие достоверных различий. Следовательно, правомочно выявление закономерностей, анализ и сравнение распространенности орофарингеального кандидоза в двух указанных группах обследованных лиц.

На втором этапе исследования определили распространенность орофарингеального кандидоза в подгруппах ВИЧ-инфицированных лиц в зависимости от особенностей течения иммунодефицита [1,3].

ВИЧ-инфицированные пациенты были разделены на подгруппы в соответствии со следующими критериями:

- **клиническая стадия ВИЧ-инфекции (классификация Всемирной организации здравоохранения, 2004 год);**

В соответствии с критериями классификации ВИЧ-инфекции (ВОЗ, 2004) всех 647 обследованных пациентов разделили на 4 подгруппы в соответствии с клинической стадией иммунодефицита: первую клиническую стадию иммунодефицита выявили у 326 (50,4 %) пациентов, вторую – у 54 (8,3 %), третью – у 194 (30,0 %), четвертую – у 73 (11,3 %). Определили распространенность орофарингеального кандидоза у пациентов на каждой из указанных стадий. Затем сравнили этот показатель между собой в каждой из этих четырех подгрупп пациентов.

- **число лимфоцитов, содержащих маркер CD4 в микролитре крови (иммунологический критерий классификации Комитета по контролю за заболеваниями, США, 1993 год);**

По критерию числа лимфоцитов CD4 в микролитре крови (иммунологический критерий классификации Комитета по контролю за заболеваниями, США, 1993 год) всех 647 ВИЧ-инфицированных пациентов разделили на три подгруппы. В первую подгруппу включили пациентов, у которых уровень CD4 превышал 500 в микролитре крови (127 (19,6 %) человек). Во вторую подгруппу включили 252 (39,0 %) человека, у которых число CD4 в микролитре крови находилось в пределах 200–500  $\text{мкл}^{-1}$ . Третья подгруппа пациентов составила 268 (41,4 %) человек, в нее включены ВИЧ-инфицированные лица, у которых число лимфоцитов CD4 в крови было менее 200  $\text{мкл}^{-1}$ . Распространенность орофарингеального кандидоза определили, а затем и сравнили в каждой из указанных трех подгрупп пациентов между собой.

- **назначение ВИЧ-инфицированным пациентам антиретровирусной терапии;**

По критерию получения ВИЧ-инфицированными пациентами антиретровирусной терапии все обследованные лица разделены на две подгруппы. В первую включили лиц, которые получали специфическое лечение. Их численность составила 128 (19,8 %) человек. Во вторую подгруппу вошло 519 (80,2 %) человек, не получающих антиретровирусную терапию. Распространенность ОФК сравнили между собой в подгруппах лиц получающих и не получающих антиретровирусную терапию.

- **число копий РНК ВИЧ в миллилитре плазмы крови (вирусная нагрузка).**

Число копий РНК ВИЧ в миллилитре плазмы крови определили у 109 ВИЧ-инфицированных лиц. По критерию уровня вирусной нагрузки обследованные пациенты разделены на две подгруппы. Первую подгруппу (56 человек, 51,4 %) составили лица, у которых вирусная нагрузка была менее 500 копий РНК ВИЧ в миллилитре плазмы крови. У 53 (48,6 %) пациентов вирусная нагрузка была больше указанного уровня. Критерий 500 копий РНК ВИЧ в миллилитре плазмы крови был выбран в связи

с тем, что именно такой показатель вирусной нагрузки является общепринятым критерием вирусологической эффективности антиретровирусной терапии. Распространенность орофарингеального кандидоза сравнили в каждой из указанных двух подгрупп пациентов между собой. Результат этого сравнения позволит выявить взаимосвязь вирусологической и клинической эффективности антиретровирусной терапии.

Распространенность орофарингеального кандидоза оценили в подгруппах пациентов, разделенных в соответствии с каждым из представленных выше критериев отдельно.

Распространенность орофарингеального кандидоза определяли как число случаев заболевания, рассчитанных на 100 пациентов каждой группы (или подгруппы), как имеющих, так и не имеющих патологию [7].

### Результаты и обсуждения

Из 647 обследованных ВИЧ-инфицированных пациентов у 510 (78,8 %) диагностировали оториноларингологические заболевания, в том числе у 229 (35,4 %) – сочетанную патологию ЛОР-органов, у 281 (43,4 %) – изолированную.

Орофарингеальный кандидоз оказался наиболее часто выявляемой патологией (из оториноларингологических заболеваний) диагностированной у всех обследованных ВИЧ-инфицированных пациентов. Распространенность ОФК у них составила  $31,1 \pm 1,8$  случаев на 100 пациентов.

Для оценки значимости орофарингеального кандидоза в качестве диагностического признака иммунодефицита, в том числе и ВИЧ-инфекции, сравнили распространенность этого заболевания у иммунокомпromетированных лиц (основная группа) и в контрольной группе. Из всех 507 обследованных лиц группы сравнения ни у одного не диагностировали орофарингеальный кандидоз. Таким образом, распространенность орофарингеального кандидоза достоверно ( $\chi^2 = 188,5, p < 0,001$ ) выше в группе ВИЧ-позитивных лиц ( $31,1 \pm 1,8$ ), чем в группе ВИЧ-негативных (0), что указывает на высокую значимость этой патологии как критерия иммунодефицитного состояния [2].

Первый критерий в соответствии, с которым были разделены ВИЧ-инфицированные пациенты – это клиническая стадия ВИЧ-инфекции. В соответствии с классификацией Всемирной организации здравоохранения (2004 год) выделяют четыре стадии вирусного иммунодефицита человека. Следует констатировать, что указанная классификация является клинической, соответственно выявление определенных заболеваний позволяет выставить пациенту определенную стадию ВИЧ-инфекции. Имеется список патологии, указывающий на конкретную стадию иммунодефицита. Орофарингеальный кандидоз включен в перечень патологии, наличие которой у ВИЧ-инфицированного пациента указывает на третью (или более «продвинутой» – четвертую) стадию иммунодефицита. Таким образом, при выявлении у пациента ОФК диагностировали третью либо четвертую (при выявлении патологии, указывающей на более глубокий иммунодефицит, например саркома Капоши или пневмоцистная пневмония и др.) стадию ВИЧ-инфекции, а первую и вторую стадии никогда не выставляли [3].

Третью клиническую стадию ВИЧ-инфекции диагностировали у 194 пациентов, из них у 137 выявили оро-

фарингеальный кандидоз, следовательно, распространенность этой патологии весьма значима и составила  $70,6 \pm 3,3$  случаев на 100 пациентов.

На четвертой стадии иммунодефицита частота выявления ОФК оказалась еще выше –  $87,7 \pm 3,8$  (диагностировали у 64 человек из 73 пациентов). Распространенность орофарингеального кандидоза на третьей ( $70,6 \pm 3,3$ ) и четвертой ( $87,7 \pm 3,8$ ) стадии иммунодефицита отличалась достоверно ( $\chi^2 = 91,9, p < 0,001$ ). Безусловно, распространенность ОФК у ВИЧ-инфицированных пациентов на третьей и четвертой стадиях иммунодефицита достоверно выше, чем в контрольной группе ( $\chi^2_{III-к. гр.} = 440, p < 0,001, \chi^2_{IV-к. гр.} = 490, p < 0,001$ ).

Далее оценили распространенность орофарингеального кандидоза в зависимости от числа лимфоцитов CD4 в микролитре крови. В первую подгруппу включили пациентов, у которых уровень CD4 превышал 500 в микролитре крови (127 человек). У 15 человек этой подгруппы диагностировали ОФК, следовательно, распространенность этой патологии в подгруппе составила  $11,8 \pm 2,7$  на 100 обследованных. Из 252 человек, у которых число CD4 в микролитре крови находилось в пределах 200–500 мкл<sup>-1</sup> орофарингеальный кандидоз выявили у 43, распространенность оказалась выше и составила  $17,1 \pm 2,4$ , однако различия в сравнении с первой подгруппой не имели достоверного характера. Третья подгруппа пациентов включала 268 человек, в нее включены ВИЧ-инфицированные лица, у которых число лимфоцитов CD4 в крови было менее 200 мкл<sup>-1</sup>. Распространенность орофарингеального кандидоза составила  $53,4 \pm 3,1$  случаев на 100 пациентов этой подгруппы (выявили у 143 человек), причем различия в распространенности с первой ( $p_{I-III} < 0,001$ ) и второй ( $p_{II-III} < 0,001$ ) подгруппой были достоверны. На рисунке представлена диаграмма отражающая рост распространенности орофарингеального кандидоза в зависимости от числа лимфоцитов CD4 в микролитре крови.

Таким образом, по мере снижения числа лимфоцитов CD4 в микролитре крови (прогрессирование иммунодефицита), распространенность орофарингеального кандидоза значительно возросла (с  $11,8 \pm 2,7$  при CD4 > 500 мкл<sup>-1</sup> до  $53,4 \pm 3,1$  при CD4 < 200 мкл<sup>-1</sup>,  $p < 0,001$ ).

Далее оценили распространенность орофарингеального кандидоза в зависимости от получения ВИЧ-инфицированными пациентами антиретровирусной терапии. В первую подгруппу включили 128 (19,8 %) человек, которые получали специфическое лечение. Среди них орофарингеальный кандидоз диагностировали у 30, следовательно, распространенность этой патологии составила  $23,4 \pm 3,7$  случаев на 100 пациентов. Во вторую подгруппу вошло 519 (80,2 %) человек, не получающих антиретровирусную терапию. Распространенность ОФК в подгруппе лиц, не получающих антиретровирусную те-

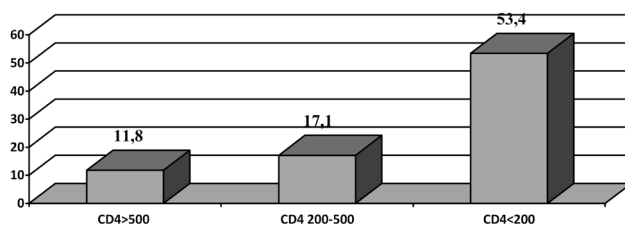


Рисунок. Распространенность орофарингеального кандидоза в зависимости от числа лимфоцитов CD4 в микролитре крови



рапию, составила  $32,9 \pm 2,1$  (диагностировали в 171 случае). Различия в распространенности орофарингеального кандидоза в подгруппах лиц получающих и не получающих антиретровирусную терапию имели достоверный характер ( $p < 0,05$ ). Таким образом, у ВИЧ-инфицированных пациентов, получающих антиретровирусную терапию, распространенность ОФК достоверно ниже, что указывает на клиническую эффективность специфического лечения.

Оценили распространенность орофарингеального кандидоза в зависимости от вирусной нагрузки. Критерий 500 копий РНК ВИЧ в миллилитре плазмы крови был выбран в связи с тем, что именно такой показатель вирусной нагрузки является общепринятым критерием вирусологической эффективности антиретровирусной терапии. Число копий РНК ВИЧ в миллилитре плазмы крови определили у 109 ВИЧ-инфицированных лиц. Из 56 пациентов первой подгруппы, у которых вирусная нагрузка была менее 500 копий РНК ВИЧ мл<sup>-1</sup>, у 8 диагностировали орофарингеальный кандидоз, распространенность  $14,3 \pm 4,7$  случаев на 100 пациентов. Из 53 пациентов, у которых вирусная нагрузка была больше указанного уровня, у 17 выявили ОФК, следовательно, распространенность рассматриваемого заболевания составила  $32,1 \pm 6,4$ . Таким образом, по мере увеличения вирусной нагрузки отмечен значительный достоверный рост распространенности орофарингеального кандидоза (с  $14,3 \pm 4,7$  до  $32,1 \pm 6,4$ ,  $p < 0,05$ ).

Сопоставляя данные о распространенности орофарингеального кандидоза в подгруппах пациентов, получающих ( $23,4 \pm 3,7$ ) и не получающих ( $32,9 \pm 2,1$ ,  $p < 0,05$ ) антиретровирусную терапию, а также имеющих низкий ( $14,3 \pm 4,7$ ) и высокий ( $32,1 \pm 6,4$ ,  $p < 0,05$ ) уровень вирусной нагрузки можно говорить о корреляции вирусологической и клинической эффективности антиретровирусной терапии.

### Выводы

1. Распространенность орофарингеального кандидоза достоверно ( $\chi^2 = 188,5$ ,  $p < 0,001$ ) выше в группе ВИЧ-положительных лиц ( $31,1 \pm 1,8$ ), чем в группе ВИЧ-негативных (0), что указывает на высокую значимость этой патологии для выявления иммунодефицитного состояния.

2. У большинства ВИЧ-инфицированных пациентов на третьей ( $70,6 \pm 3,3$ ) и четвертой ( $87,7 \pm 3,8$ ) клинической стадии иммунодефицита (классификация ВОЗ) диагностировали орофарингеальный кандидоз, причем рост

распространенности оказался достоверным ( $\chi^2_{III-IV} = 91,9$ ,  $p_{III-IV} < 0,001$ ).

3. По мере снижения числа лимфоцитов CD4 в микролитре крови (прогрессирование иммунодефицита), распространенность орофарингеального кандидоза значительно возросла (с  $11,8 \pm 2,7$  при CD4 > 500 мкл<sup>-1</sup> до  $53,4 \pm 3,1$  при CD4 < 200 мкл<sup>-1</sup>,  $p < 0,001$ ).

4. На основании распространенности орофарингеального кандидоза подтверждена корреляция вирусологической и клинической эффективности антиретровирусной терапии. Частота выявления орофарингеального кандидоза достоверно ( $p < 0,05$ ) отличалась, как в подгруппах пациентов, получающих ( $23,4 \pm 3,7$ ) и не получающих ( $32,9 \pm 2,1$ ,  $p < 0,05$ ) антиретровирусную терапию, так и в подгруппах лиц, имеющих низкий ( $14,3 \pm 4,7$ ) и высокий ( $32,1 \pm 6,4$ ,  $p < 0,05$ ) уровень вирусной нагрузки.

### Литература

1. Бартлетт, Д. Клинические аспекты ВИЧ-инфекции / Д. Бартлетт, Д. Галант. – Балтимор: «Издательская бизнес-группа Джона Хопкинса», 2006. – 455 с.
2. Борзов, Е. В. Распространенность патологии ЛОР-органов / Е. В. Борзов // Новости оториноларингологии и логопатологии. – 2002. – № 1. – С. 3–5.
3. Доценко, М. Л. Актуальные вопросы ВИЧ-инфекции: рук. для врачей / М. Л. Доценко, И. А. Карпов. – Минск: Тесей, 2008. – 346 с.
4. Затолока, П. А. Распространенность хронической патологии ЛОР-органов и слизистой оболочки полости рта у ВИЧ-инфицированных пациентов в зависимости от иммунного статуса / П. А. Затолока, М. Л. Доценко, М. С. Щемерова // Вестн. оториноларингологии. – 2013. – № 1. – С. 26–29.
5. *Здравоохранение в Республике Беларусь: офиц. стат. сб.* за 2015 г. – Минск: ГУ РНМБ, 2016. – 281 с.
6. *Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем: десятый пересмотр (МКБ-10)*. – Минск: ООО «Асар», 2001. – 400 с.
7. *Применение статистических методов в эпидемиологическом анализе: практикум* / Е. Д. Савилов [и др.]. – М.: МЕДпресс-информ, 2004. – 112 с.
8. *Antiretroviral therapy for HIV infection in adults and adolescents: Recommendations for a public health approach. 2010 revision* / С. Avila [et al.] // World Health Organization, 2010. – 166 p.
9. *Cervico-facial and ENT symptoms due to HIV infection in tropical area. About 253 Congolese cases* / G. Ondzotto [et al.] // Bull. Soc. Pathol. Exot. – 2004. – Vol. 97, № 1. – P. 59–63.
10. *Colonization of human immunodeficiency virus-infected outpatients in Taiwan with Candida species* / С. С. Hung [et al.] // J. Clin. Microbiol. – 2005. – Vol. 43, № 4. – P. 1600–1603.

Поступила 29.12.2017 г.