

#### EDITORIAL BOARD

##### **Chief Editor —**

N.P. Yelinov — Ph.D., prof. (Russia)

##### **Deputies Chief Editor —**

N.V. Vasilyeva — Ph.D., prof. (Russia)

N.N.Klimko — M.D., prof. (Russia)

##### **Responsible secretary —**

T.S. Bogomolova — Ph.D. (Russia)

#### SCIENTIFIC EDITORIAL BOARD

V.B. Antonov — M.D., prof. (Russia), R.A. Araviyskiy — M.D., prof. (Russia), N.A. Belyakov — M.D., academician of RAMS, prof. (Russia), J. Bennett — M.D. (USA), S.A. Burova — M.D., prof. (Russia), V.L. Bykov — M.D., prof. (Russia), B. Dupont — M.D. (France), O.G. Hurzilava — M.D. (Russia), V.I. Golubev — Ph.D. (Russia), K.P. Kashkin — M.D., academician of RAMS, prof. (Russia), Z.K. Kolb — M.D., (Russia), V.G. Kubas' — M.D., prof. (Russia), V.M. Leschenko — M.D., prof. (Russia), A.V. Lipnizky — M.D., prof. (Russia), V.I. Mazurov — M.D., corr. memb. of RAMS, prof. (Russia), Iu.A. Medvedev — M.D., prof. (Russia), I. Polachek — M.D. (Israel), A.G. Rakhmanova — M.D., prof. (Russia), K.I. Raznatovsky — M.D., prof. (Russia), F.P. Romanyuk — M.D., prof. (Russia), A.V. Samzov — M.D., prof. (Russia), A.P. Scherbo — M.D., corr. memb. of RAMS, prof. (Russia), N.V. Shabashova — M.D., prof. (Russia), A.V. Sobolev — M.D., prof. (Russia), F. Staib — M.D. (Germany), H.J. Tietz — M.D. (Germany), T.N. Trofimova — M.D., prof. (Russia), M.A. Viviani — M.D. (Italy), V.A. Zinzerling — M.D., prof. (Russia)

# PROBLEMS IN MEDICAL MYCOLOGY

*Vol. 13, № 2, 2011*

Saint Petersburg Medical Academy  
of Postgraduate Education  
Kashkin Research Institute  
of Medical Mycology (KRI MM)

# ПРОБЛЕМЫ МЕДИЦИНСКОЙ МИКОЛОГИИ

*Том 13, № 2, 2011*

Санкт-Петербургская медицинская академия  
последипломного образования (СПб МАПО)  
Научно-исследовательский институт  
медицинской микологии им. П.Н.Кашкина  
(НИИ ММ)

#### РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

##### **Главный редактор —**

Н.П. Елинов — д.б.н., профессор (Россия)

##### **Заместители главного редактора:**

Н.В. Васильева — д.б.н., профессор (Россия),

Н.Н. Климко — д.м.н., профессор (Россия)

##### **Ответственный секретарь —**

Т.С. Богомолова — к.б.н. (Россия)

#### НАУЧНО-РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

В.Б. Антонов — д.м.н., профессор (Россия),  
Р.А. Аравийский — д.м.н., профессор (Россия),  
Н.А. Беляков — д.м.н., акад. РАМН, профессор  
(Россия), Дж. Беннетт — доктор медицины (США),  
С.А. Бурова — д.м.н., профессор (Россия), В.Л. Быков —  
д.м.н., профессор (Россия), М.А. Вивиани — доктор  
медицины (Италия), В.И. Голубев — д.б.н., вед.н.с.  
(Россия), Б. Дюпон — доктор медицины (Франция),  
К.П. Кашкин — д.м.н., академик РАМН, профессор  
(Россия), З.К. Колб — к.м.н., (Россия), В.Г. Кубась —  
д.м.н., профессор (Россия), В.М. Лещенко — д.м.н.,  
профессор (Россия), А.В. Липницкий — д.м.н.,  
профессор (Россия), В.И. Мазуров — д.м.н., чл.-корр.  
РАМН, профессор (Россия), Ю.А. Медведев —  
д.м.н., профессор (Россия), И. Полачек — доктор  
медицины (Израиль), К.И. Разнатовский — д.м.н.,  
профессор (Россия), А.Г. Рахманова — д.м.н.,  
профессор (Россия), Ф.П. Романюк — д.м.н., профессор  
(Россия), А.В. Самцов — д.м.н., профессор (Россия),  
А.В. Соболев — д.м.н., профессор (Россия), Х.Й. Титц —  
доктор медицины (Германия), Т.Н. Трофимова —  
д.м.н., профессор (Россия), О.Г. Хурцилава — д.м.н.,  
(Россия), В.А. Цинзерлинг — д.м.н., профессор (Россия),  
Н.В. Шабашова — д.м.н., профессор (Россия), Ф. Штайб —  
доктор медицины (Германия), А.П. Щербо — д.м.н.,  
чл.корр. РАМН, профессор (Россия)

**Проблематика журнала:** Фундаментальные и прикладные аспекты медицинской микологии — биология возбудителей, клиника, диагностика, эпидемиология, иммунитет, терапия и профилактика микозов, грибы-контаминанты в лабораторных, клинических и других условиях.

**Editorial policy:** The Journal «Problems in Medical Mycology» specializes in original articles that describe innovative research on all aspects of Medical Mycology — biology of pathogens, clinic, diagnostic, epidemiology, immunity, therapy and prophylaxis of mycoses, fungi — contaminants in laboratory, clinical and other conditions.

# КЛИНИКО- МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ДИССЕМИНИРОВАННОГО КРИПТОКОККОЗА У ВИЧ- ИНФИЦИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ

**Чарушина И.П. (доцент кафедры,  
зав. отделением)\*, Воробьева Н.Н.  
(зав. кафедрой), Зотова Н.В. (главный  
патологоанатом Пермского края)**

Кафедра инфекционных болезней ГОУ ВПО Пермской государственной медицинской академии им. акад. Е.А.Вагнера Росздрава, Краевая клиническая инфекционная больница, г. Пермь, Россия

© Коллектив авторов, 2011

*В статье представлены результаты наблюдений за 7 пациентами с генерализованным криптококкозом, развившимся на фоне ВИЧ-инфекции, за период 2007–2010 гг. Описаны клинические и морфологические особенности заболевания, которое в пяти случаях закончилось летальным исходом, а также приведен клинический пример успешного лечения инвазивного криптококкоза.*

**Ключевые слова:** амфотерицин В, ВИЧ-инфекция, инвазивный криптококкоз, *Cryptococcus neoformans*, менингоэнцефалит

## CLINICAL- MORPHOLOGICAL PECULIARITIES OF DISSEMINATED CRYPTOCOCCOSIS IN HIV- INFECTIVE PATIENTS

**Charushina I.P. (associate professor, head of  
the department), Vorobyeva N.N. (head of  
the chair), Zotova N.V. (chief pathologist of  
Perm region)**

Chair of Infectious Diseases of SEI HPE Acad. E.A. Vagner Perm State Medical Academy of Roszdrav, Regional Clinical Hospital of Infectious Diseases, Perm, Russia

© Collective of authors, 2011

*Results of observation of 7 generalized cryptococcosis patients with HIV-infection during the period of 2007–2010 years have been presented in the article. Clinical and morphological peculiarities of disease, which had a lethal outcome in 5 cases and clinical example of effective treatment of invasive cryptococcosis have been described.*

**Key words:** amphotericin B, HIV-infection, invasive cryptococcosis, *Cryptococcus neoformans*, meningoencephalitis

\* Контактное лицо: Чарушина Ирина Петровна  
Тел.: 8-902-47-92-863

Инвазивные микозы занимают особое место среди всех грибковых заболеваний. По данным F.Odds (2009), в мире ими ежегодно болеет от 700 тысяч до 1 млн. человек. К сожалению, в настоящее время в России не существует обязательной регистрации глубоких микозов, поэтому истинная заболеваемость не известна. Одной из часто встречающихся форм является криптококковая инфекция, вызываемая *Cryptococcus neoformans* (Sanfelice) Vuillemin (1901) [1]. В экономически развитых странах частота криптококкоза составляет 30–66 случаев на 1 млн. населения в год [2]. Важнейшим фактором риска возникновения этого заболевания является ВИЧ-инфекция. Начиная с 80-х гг. XX столетия, в мире наблюдают возрастание числа случаев криптококкоза у ВИЧ-инфицированных людей: на их долю приходится 3–6% пациентов в Европейских странах и 7–8% – в США [1]. По данным Отдела по проведению клинических исследований в области СПИДа (Нью-Йорк, США), криптококковый менингит является наиболее распространенным заболеванием по всему миру у людей со СПИДом [3]. В России с 1989 по 2001 гг. было выявлено 23 случая заболевания, из них 22 – в стационарах г. Санкт-Петербурга, причем в 60% – у ВИЧ-инфицированных лиц [4].

Вероятность развития микоза определяется степенью выраженности иммунодефицита. У ВИЧ-инфицированных пациентов, в отсутствии противовирусного лечения, при снижении CD-4 лимфоцитов менее 200 клеток/мм<sup>3</sup> частота заболевания криптококкозом составляет от 4 до 30% и значительно уменьшается при назначении эффективной специфической терапии [2]. Особенности заболевания являются тяжесть клинических проявлений и очень высокая летальность, которая при криптококковом менингоэнцефалите у ВИЧ-инфицированных нелеченных пациентов достигает 100%. В начале лечения умирает 10–25% больных, еще 30–60% – в течение последующих 12 месяцев [4,5]. Около трети летальных исходов от СПИД-ассоциированных заболеваний в развивающихся странах являются результатом течения криптококкового менингита. По оценке международной благотворительной организации AVERT, ежегодно от криптококковой инфекции умирает 500000 человек [3]. По данным Рахмановой А.Г. с соавт. (2004), криптококковая инфекция является одной из ведущих причин смерти пациентов в стадии СПИДа [6]. В связи с этим, необходимо проведение ранней диагностики и интенсивной терапии криптококкоза. Однако клинические признаки инфекции часто неспецифичны, а лабораторное подтверждение затруднено. В научной литературе имеются лишь единичные сведения о патоморфологических особенностях изменений в головном мозге и других органах при диссеминированном криптококкозе, особенно – у ВИЧ-инфицированных пациентов [7–9].  
Цель работы – изучение клинико-морфоло-

гических особенностей криптококкоза у ВИЧ-инфицированных пациентов.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В краевой клинической инфекционной больнице (ККИБ) г. Перми с 2007 по 2010 гг. под наблюдением находились 7 пациентов с инвазивным криптококкозом – 4 женщины и 3 мужчин в возрасте от 26 до 54 лет. Заболевание развивалось на фоне 4в стадии ВИЧ-инфекции без антиретровирусной терапии (согласно клинической классификации В.И.Покровского, 2001 г.). Из эпидемиологического анамнеза было выяснено, что 5 пациентов являлись наркопотребителями, вследствие чего заражение произошло парентеральным путем, двое – инфицированы при гетеросексуальных контактах. Продолжительность ВИЧ-инфекции без лечения составляла от 1 до 9 лет. Пациентов направляли в стационар с первичными диагнозами: острое респираторное заболевание, энтеровирусная инфекция, лихорадка неясной этиологии. Клинический диагноз диссеминированного криптококкоза с поражением центральной нервной системы, легких и других внутренних органов был установлен у 6 больных прижизненно на основании комплекса клинико-инструментальных, биохимических, микробиологических и микологических методов, включавших выделение и идентификацию культуры криптококка. У одного пациента имел место криптококковый менингоэнцефалит. У всех наблюдаемых развились и другие вторичные заболевания, характерные для ВИЧ-инфекции: туберкулез легких и внутригрудных лимфатических узлов, цитомегаловирусная инфекция, кандидоз слизистой оболочки полости рта. У двух больных выявили сочетание диссеминированного криптококкоза и сепсиса, вызванного *Candida* spp. и *Enterococcus* spp.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

При поступлении в ККИБ все пациенты жаловались на сильную головную боль в лобных и височных областях, раздражительность, тошноту, рвоту, головокружение, неустойчивую походку, одна больная отмечала нарушение зрения (двоение в глазах). На догоспитальном этапе и во время лечения в стационаре (от 18 до 62 дней) сохранялась лихорадка до 38-40 °С с неправильным типом температурной кривой. Тяжесть состояния была обусловлена выраженной интоксикацией и общемозговой симптоматикой. Пациенты были истощены, кожные покровы бледные, с выраженным шелушением. Периферические лимфатические узлы увеличены до 1 см, плотные, безболезненные. Отмечали тахикардию (ЧСС 88-104 в мин.), гипотонию (от 90/60 до 80/50 мм рт. ст.), одышку (ЧД 22-38 в мин.). У всех пациентов наблюдали менингеальные симптомы (ригидность мышц тыла шеи, симптомы Кернига, Брудзинского), у 3-х очаговую симптоматику – гемиплегию, нистагм и одностороннее поражение 3 пары черепных нервов (диплопию, птоз правого века, парез конвергенции). В гемограмме у

больных обнаружили гипохромную анемию с показателями эритроцитов от 2,3 до 3,3·10<sup>12</sup>/л, лейкопению – от 1,5 до 3,9·10<sup>9</sup>/л, сдвиг формулы влево (относительный нейтрофилез), лимфопению – от 3 до 7% и высокую СОЭ – 39-66 мм/ч.

Количество СД-4 лимфоцитов в крови варьировало от 7 до 86 клеток/мкл. Вирусная нагрузка составляла 131000 - 634000 копий РНК ВИЧ в 1 мл крови.

С диагностической целью всем пациентам провели спинную пункцию. Выявили резкое повышение давления спинномозговой жидкости, ликвор прозрачный, цитоз, преимущественно, лимфоцитарный – от 20 до 1664 клеток/мкл, содержание белка повышено – 400-1500 мг/л, а глюкозы снижено – 0,6-2,5 ммоль/л.

При магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга, выполненной трем больным, наблюдали гидроцефалию, арахноидальные изменения ликворо-кистозного пространства. При повторной МРТ, проведенной у одного больного через 9 дней, выявили структурные нарушения базальных ядер белого вещества полушарий мозжечка, признаки очагового энцефалита.

Для подтверждения диагноза инвазивного криптококкоза взяли на исследование спинномозговую жидкость и кровь пациентов. *C. neoformans* обнаружили в мазках из ликвора у 5 пациентов, в крови – у одного из них. Криптококки имели характерный вид круглых дрожжевых клеток с толстой полисахаридной капсулой.

С целью выделения культуры и идентификации возбудителя проводили микологическое исследование. *C. neoformans* из спинномозговой жидкости и крови выявили у 6 человек. На среде Сабуро криптококки образовывали гладкие блестящие колонии беловато-желтоватого и коричневого цвета.

Всем пациентам было назначено этиотропное лечение амфотерицином В и флуконазолом в соответствии с международными рекомендациями [10]. Однако, несмотря на проводимую терапию, у 5-ти человек заболевание продолжало прогрессировать. Через 3-9 дней лечения в стационаре у пациентов наблюдали ухудшение самочувствия, появились признаки дыхательной и сердечнососудистой недостаточности, углубление неврологического дефицита, судороги, синдромы отека и сдавления ствола мозга, развилась церебральная кома, в результате которой на 14-43 день болезни наступил летальный исход.

Положительная динамика при терапии криптококкоза была достигнута в 2 случаях. Приводим клинический пример.

Пациент 3., 26 лет, находился на лечении в ККИБ г. Перми с 01.08.2008 г. по 16.09.2008 г. с диагнозом: ВИЧ-инфекция, 4В стадия, фаза прогрессирования без ВААРТ. Криптококковый менингоэнцефалит. Туберкулез внутригрудных лимфатических узлов. Хронический гепатит С вне обострения. Опиная наркомания. Кандидоз слизистой оболочки полости рта.

Диагноз ВИЧ-инфекции впервые был установлен в 2000 г. В 2004 г. количество CD-4 лимфоцитов составило 190 клеток/мкл крови, но за медицинской помощью больной не обращался. В 2007 г. диагностировали туберкулез, получал противотуберкулезную и антиретровирусную терапию продолжительностью 1 год, которую самостоятельно прекратил. Больным себя считает с начала июля 2008 г., когда появились слабость, повышение температуры до 38 °С, кашель, головная боль, миалгии. В течение 2 недель находился в городском противотуберкулезном диспансере, откуда был переведен в инфекционную клинику из-за ухудшения состояния и отсутствия эффекта от лечения. В стационаре жаловался на сильную головную боль, кашель, боли в глазных яблоках. При осмотре отмечали спутанное сознание (ступор), температуру 38 °С, менингеальные симптомы. Результаты спинальной пункции: ликвор прозрачный, давление его резко повышено, цитоз – 530 клеток/мкл, белок – 1500 мг/л, глюкоза – 1,0 ммоль/л. При микроскопии и микологическом исследовании ликвора выделили *C. neoformans*. Микобактерии туберкулеза при микроскопии и методом ПЦР в ликворе не обнаружили. В иммунограмме количество CD-4 – 19 клеток/мкл. Пациенту назначили амфотерицин В, антибактериальные, инфузионные, дегидратационные, симптоматические и антиретровирусные препараты. На фоне проводимого комплексного лечения отмечали положительную динамику: нормализацию температуры тела, исчезновение головной боли, улучшение общего самочувствия, регресс менингеальных симптомов. В контрольной пункции – уменьшение ликворного давления, снижение цитоза до 32 клеток/мкл, повышение глюкозы до 2,7 ммоль/л. Больному провели коррекцию антимикотической терапии, назначили флуконазол в дозе 400 мг/сутки внутрь. Спустя 46 дней пациент был переведен в противотуберкулезный диспансер для специфического лечения с рекомендациями продолжать ВААРТ и флуконазол.

На секции у 5 умерших пациентов были обнаружены отек головного мозга и признаки гидроцефалии. Твердая мозговая оболочка резко истончена и напряжена. Извилины мозга широкие, борозды сглажены. Мягкая мозговая оболочка резко утолщена, багрово-синюшная, мутная, сосуды полнокровны. Вещество мозга повышенной влажности. Сосуды основания мозга спавшиеся, тонкие. Наблюдала множественные точечные кровоизлияния в коре и белом веществе головного мозга. Мозжечок с выраженным отеком, кровоизлияниями на базальной поверхности и вдавлениями с обеих сторон. У всех обследуемых больных сохранялся правильный анатомический рисунок мозга. Макроскопически в коре, оболочках, базальных ядрах мозга и мозжечка выявили нечетко очерченные множественные фокусы некрозов студневидной консистенции диаметром до 0,6 см.

Патологоанатомическая диагностика криптококкоза включала исследование гистологических особенностей воспаления. Гистологические препараты

окрашивали гематоксилином и эозином. Наиболее выраженные изменения наблюдали при исследовании мягкой мозговой оболочки. Стенки сосудов были неправильной формы, в виде расширений и сужений. Выявили обширные участки некроза с десквамацией эндотелия и очаги кровоизлияния. Во всех случаях в просвете сосудов и периваскулярной зоне отмечали фокусы некрозов со скоплениями большого количества криптококков различного размера, округлой формы, с капсулой, значительно превосходящей диаметр самой дрожжевой клетки (Рис. 1).

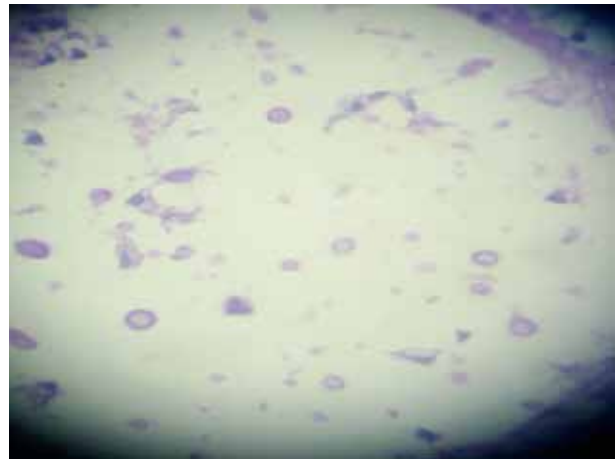


Рис. 1. Криптококки в головном мозге. Гематоксилин-эозин. X 40

Ответная реакция тканей была выражена незначительно и проявлялась в виде воспалительной гистиоцитарной инфильтрации. По периферии очагов некрозов наблюдали умеренную пролиферацию астроцитов с развитием гранулематозного процесса. Аналогичные изменения обнаружили при исследовании сосудов вещества головного мозга. Нервные клетки имели бледную цитоплазму и уменьшенные в размерах, гиперхромные ядра.

Фокусы некрозов различного размера выявили в 4 секционных случаях, помимо головного мозга, в тканях печени, легких (Рис. 2), почках (Рис. 3), надпочечниках, селезенке (Рис. 4), лимфатических узлах (Рис. 5), поджелудочной железе и кишечнике.

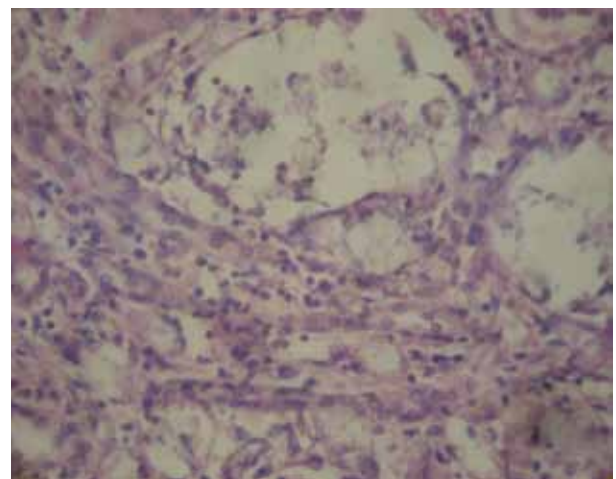


Рис. 2. Фокусы некроза в легких со скоплениями *Cryptococcus neoformans*. Гематоксилин-эозин. X10

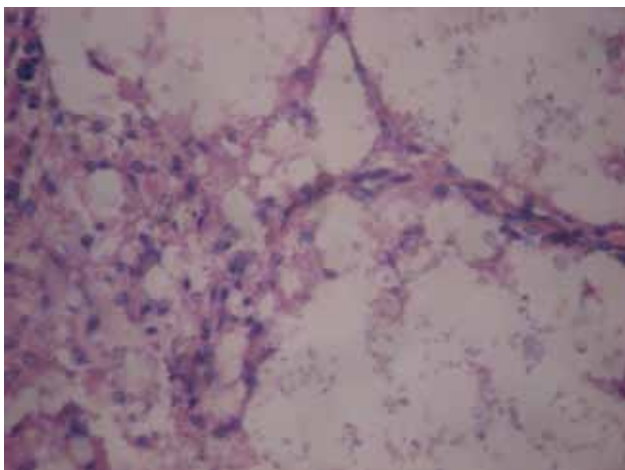


Рис. 3. Поражение почек при диссеминированном криптококкозе. Гематоксилин-эозин. Х40

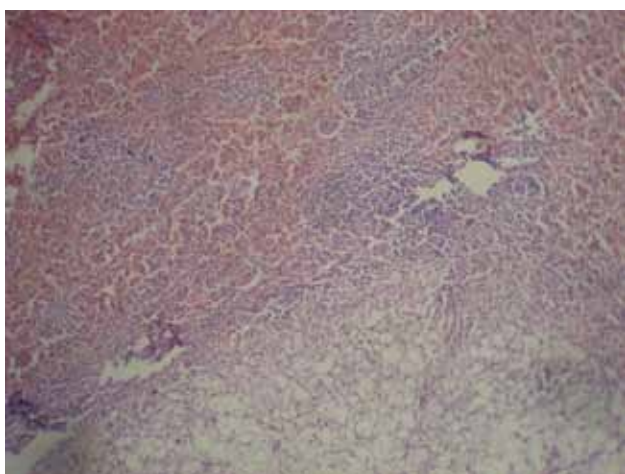


Рис. 4. Криптококки в селезенке. Гематоксилин-эозин. Х10

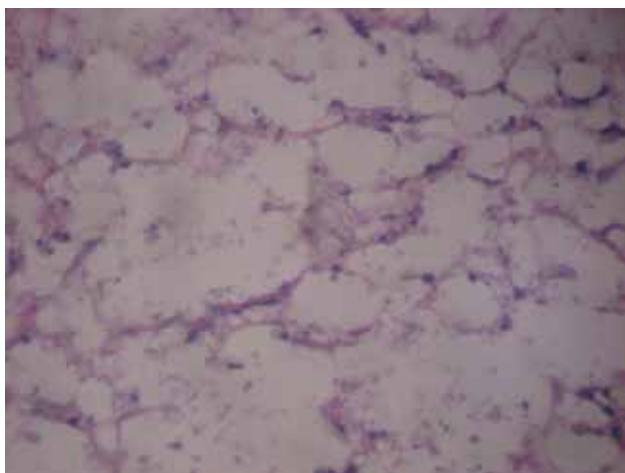


Рис. 5. Лимфатический узел при диссеминированном криптококкозе. Гематоксилин-эозин. Х40

## ОБСУЖДЕНИЕ

При анализе результатов исследования выявили особенности течения криптококкоза у ВИЧ-инфицированных пациентов. Ранними симптомами заболевания являлись лихорадка, упорная головная боль, тошнота и рвота. В данном исследовании у всех наблюдаемых лиц имели место менингеальные

симптомы, хотя по данным научной литературы, их обнаруживают лишь у 30% пациентов, страдающих криптококкозом [2, 11]. Очаговую неврологическую симптоматику отмечали редко. Менее чем у половины пациентов наблюдали поражение 3 пары черепных нервов. Таким образом, у всех больных была выражена клиническая картина менингоэнцефалита, сходная с менингоэнцефалитами другой этиологии (туберкулезной, герпетической, токсоплазмозной), субарахноидальным кровоизлиянием и опухолями головного мозга, что обуславливает большую частоту ошибочности диагностики, поздней госпитализации и лечения.

Отечественные и зарубежные авторы отмечают, что диссеминированный криптококкоз возникает лишь у 10-20% больных [2, 10]. Ни у одного из наблюдаемых нами пациентов прижизненно не было обнаружено клинических симптомов поражений кожи и других внутренних органов, характерных для генерализованного патологического процесса. Однако при проведении микологического исследования обнаружили *C. neoformans* в крови и ликворе у 6 из 7 обследуемых лиц, а при анализе аутопсийного материала выявили, что, несмотря на отсутствие клинических данных, выраженные патоморфологические изменения были не только в головном мозге, но и в печени, легких, лимфатических узлах, почках, селезенке, поджелудочной железе и кишечнике у всех умерших пациентов.

Итак, особенностями течения диссеминированного криптококкоза у ВИЧ-инфицированных пациентов является развитие клинической картины поражения ЦНС в отсутствие признаков нарушения со стороны внутренних органов.

Причины неблагоприятных исходов болезни заключаются, на наш взгляд, в ошибочности первичной диагностики, что приводит к позднему поступлению больных в стационар. Клиническая картина поражения ЦНС, наблюдаемая у всех больных с генерализованным криптококкозом в ранний период заболевания, требует обязательного проведения спинномозговой пункции для верификации диагноза. В нашем исследовании лишь у 2-х пациентов диагноз был установлен в течение первых 14 дней от начала заболевания. Проведенная в ранние сроки адекватная антимикотическая терапия обусловила положительную динамику патологического процесса.

Другими отягчающими факторами развития диссеминированного криптококкоза у наших пациентов явились значительно выраженная степень иммуносупрессии (количество CD-4 лимфоцитов в крови менее 100 клеток/мкл) и отсутствие антиретровирусной терапии.

В нашем исследовании для патоморфологической картины было характерным наличие в тканях множественных фокусов некрозов с обилием дрожжевых клеток и незначительным количеством клеток воспаления. При анализе аутопсийного материала выявили во всех случаях поражение не только голов-

## ВЫВОДЫ

ного мозга, но и легких, почек, надпочечников, селезенки, печени, кишечника и лимфатических узлов. Согласно данным из научной литературы, у пациентов, умерших от криптококкоза на ранних стадиях ВИЧ-инфекции с количеством CD-4 лимфоцитов более 200 клеток/мкл, в гистологических препаратах имеет место небольшое число дрожжевых клеток и активное воспаление с грануляциями, причем чаще в воспалительный процесс вовлекается головной мозг и гораздо реже – другие органы [12].

Таким образом, у пациентов с криптококкозом на поздних стадиях ВИЧ-инфекции, помимо головного мозга, выявили патологию в других внутренних органах, а гистологическая картина характеризовалась преобладанием альтеративного типа воспаления над гранулематозным.

1. Диссеминированный криптококкоз у ВИЧ-инфицированных пациентов имеет место при резко выраженном иммунодефиците (снижении CD-4 лимфоцитов менее 100 кл/мкл) в виде генерализованных форм с поражением ЦНС и других внутренних органов и характеризуется тяжелым прогрессирующим течением, быстро приводящим к летальному исходу.

2. Своевременная диагностика криптококкоза у ВИЧ-инфицированных больных должна быть комплексной с включением обязательного микологического исследования ликвора и другого патологического материала, в зависимости от локализации очага поражения.

3. Патоморфологическая картина при диссеминированном криптококкозе у ВИЧ-инфицированных лиц представлена формированием множественных фокусов некроза со скоплениями криптококков в головном мозге, легких, печени, селезенке, лимфатических узлах, кишечнике.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Елинов Н.П., Босак И.А. Прошлое и настоящее *Cryptococcus neoformans* (*Sanfelice*) *Vuillemin* (1901) как объекта изучения потенциально грозного патогена для человека// Проблемы мед. микологии. – 2006. – Т.8, №2. – С. 47-51.
2. Климко Н.Н. Микозы: диагностика и лечение. Руководство для врачей – М., 2007. – 336 с.
3. Kathryn Senior. Do we need to pay more attention to cryptococci?// The Lancet Infectious Diseases. Russian edition. – 2010. – Vol. 1, Is. 5. – P. 286-288.
4. Васильева Н.В. Криптококки и криптококкоз на современном этапе// Проблемы. мед. микологии. – 2002. – Т.4, №2. – С. 45-46.
5. Лесовой В.С., Липницкий А.В. Микозы центральной нервной системы (обзор)// Проблемы мед. микологии. – 2008. – Т.10, №1. – С. 3-6.
6. Рахманова А.Г., Лобзин Ю.В., Степанова Е.В. Удельный вес микозов в структуре вторичных заболеваний у больных с ВИЧ/СПИДом// Проблемы мед. микологии. – 2004. – Т.6, №1. – С. 9-12.
7. Константинова А.М. Криптококкоз при ВИЧ-инфекции в стадии СПИД: анализ аутопсий// Проблемы мед. микологии. – 2010. – Т.12, №2. – С. 101-102.
8. Хмельницкий О.К., Васильева Н.В., Насыров Р.А. Патоморфогенез криптококкоза центральной нервной системы// Проблемы мед. микологии. – 2002. – Т.4, №2. – С. 46-47.
9. Цинзерлинг А.В., Цинзерлинг В.А. Современные инфекции. Патологическая анатомия и вопросы патогенеза. Руководство. Издание второе, дополненное и переработанное. – СПб: СОТИС, 2002.- 352 с.
10. Бартлетт Дж., Галлант Дж., Фам П. Клинические аспекты ВИЧ-инфекции. 2009-2010. – М.: РВалент, 2010. – 490 с.
11. Белозеров Е.С., Буланьков Ю.И. ВИЧ-инфекция – Элиста: АПП «Джангар», 2006 – 224 с.
12. Кауфман К. А., Манделл Д. А. Атлас грибковых заболеваний – М., 2010. – 234 с.

Поступила в редакцию журнала 04.04.2011

Рецензент: Н.П. Елинов

