

УДК 616.981.21/958.7

*О.В. Козловская<sup>1</sup>, Г.Н. Шестакова<sup>1</sup>,  
Н.Н. Камка<sup>2</sup>, Е.Н. Ефанова<sup>2</sup>*

## СЛУЧАИ ЦЕРЕБРАЛЬНОГО КРИПТОКОККОЗА НА ФОНЕ СОЧЕТАННОЙ ПАТОЛОГИИ БЕЗ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ

<sup>1</sup> Бюджетное учреждение Ханты-Мансийского автономного округа – Югры Сургутская  
окружная клиническая больница,

г. Сургут, Тюменская область, Российская Федерация;

<sup>2</sup> БУ ВО Медицинский институт Сургутского государственного университета,  
г. Сургут, Тюменская область, Российская Федерация

*O.V. Kozlovskaya<sup>1</sup>, G.N. Shestakova<sup>1</sup>,  
N.N. Kamka<sup>2</sup>, E.N. Efanova<sup>2</sup>*

## CASES OF CEREBRAL CRYPTOCOCCOSIS ON THE BACKGROUND OF COMBINED PATHOLOGY WITHOUT HIV-INFECTION

<sup>1</sup> Budget Institution of Hanty-Mansy Autonomous Region Surgut District Clinical Hospital,  
Surgut, Tyumen Region, Russian Federation;

<sup>2</sup> Budget Institution of Higher Education Surgut State University,  
Surgut, Tyumen Region, Russian Federation

**Резюме. Цель.** Изучить особенности течения церебрального криптококкоза на примере клинических случаев у пациентов без ВИЧ-инфекции. **Материалы и методы.** Медицинские карты стационарного больного (форма 058/у). У пациентов ВИЧ-инфекция была исключена методом иммуноферментного анализа (ИФА) и полимеразной цепной реакцией (ПЦР). Диагноз криптококкоза был подтвержден обнаружением в ликворе антигенов *Cryptococcus neoformans* в реакции латекс агглютинации. Дополнительно проведены инструментальные исследования (эхокардиография, компьютерная томография головного мозга). **Результаты.** Пациентам проведена антимикотическая терапия амфотерицином В и флуконазолом. Для лечения другой патологии проводилась комплексная терапия (антибактериальная и иммунотерапия). Результатом явилась санация ликвора от криптококка и выздоровление пациентов. **Выводы.** Особенностью данных случаев является сочетанное поражение криптококковой, клещевой и стафилококковой инфекциями. Условием успешного лечения данных случаев явилась ранняя бактериологическая, иммунологическая диагностика и своевременная адекватная антимикотическая терапия.

**Ключевые слова:** церебральный криптококкоз, амфотерицин В, флуконазол, менингит, *Cryptococcus neoformans*

**Abstract. Objective.** To study the peculiarities of cerebral cryptococcosis development in patients without HIV infection. **Materials and methods.** Medical records of hospitalized patients (form 058/y). When examining the patients, HIV infection was excluded using an enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) technique and polymerase chain reaction (PCR). The diagnosis of cryptococcosis was confirmed by the detection of *Cryptococcus neoformans* antigens in the cerebrospinal fluid using the latex agglutination reaction. Additionally, instrumental studies (echocardiography, computed tomography of the brain) were performed. **Results.** Patients underwent antimycotic therapy with amphotericin B and fluconazole. Complex antibacterial therapy and immunotherapy were carried out to treat other pathologies. The result was clearance of *Cryptococcus* from the cerebrospinal fluid and recovery of patients. **Conclusion.** The peculiarity of these cases was that the patients suffered simultaneously from cryptococcal, tick-borne and staphylococcal infections. The condition for successful treatment of these cases was early bacteriological and immunological diagnostics and timely adequate antimycotic therapy.

**Keywords:** cerebral cryptococcosis, amphotericin B, fluconazole, meningitis, *Cryptococcus neoformans*

Конфликт интересов отсутствует

There is no conflict of interest

Контактная информация автора, ответственного за переписку:

Козловская Ольга Витальевна  
kozlovskayaOV@surgutokb.ru

Contact details of the corresponding author:

Olga V. Kozlovskaya  
kozlovskayaOV@surgutokb.ru

Дата поступления 23.04.2018

Received 23.04.2018

Образец цитирования:

Козловская О.В., Камка Н.Н., Ефанова Е.Н. Случаи церебрального криптококкоза на фоне сочетанной патологии без ВИЧ-инфекции. Вестник уральской медицинской академической науки, 2018. – Том 15. – № 6. – С. 779–784. DOI: 10.22138/2500-0918-2018-15-6-779-784.

For citation:

Kozlovskaya O.V., Shestakova G.N., Kamka N.N., Efanova E.N. Cases of cerebral cryptococcosis on the background of combined pathology without HIV-infection. Vestn. Ural. Med. Akad. Nauki. = Journal of Ural Medical Academic Science. 2018, Vol. 15, no. 6, pp. 779–784. DOI: 10.22138/2500-0918-2018-15-6-779-784 (In Russ)

## Введение

Криптококкоз представляет собой известный более столетия жизнеугрожающий микоз [1, 2, 3], приводящий к тяжелому менингоэнцефалиту и диссеминированным поражениям [3, 4]. По данным Центра по контролю за заболеваниями (CDC, США), в мире ежегодно регистрируют 1 млн. случаев криптококкоза у ВИЧ-инфицированных больных, из них 680000 погибает [5]. В Российской Федерации достоверные сведения о частоте данной инфекции отсутствуют. За период с 1989 г. по 2001 г. зарегистрировано 23 случая криптококкоза, причем 22 из них — в стационарах Санкт-Петербурга [6, 7]. Род *Cryptococcus* насчитывает более 70 видов базидиомицетовых капсулированных дрожжей, из них медицинское значение имеют *Cryptococcus neoformans* и *Cryptococcus gattii* [8]. *Cryptococcus gattii* наиболее распространен в странах с тропическим климатом, на территории Европы и России доминирует *Cryptococcus neoformans* [9]. Вероятность развития криптококкоза определяется степенью выраженности иммунодефицита. Основными факторами риска развития криптококкоза являются выраженные нарушения клеточного иммунитета. Помимо СПИДа, это гемобластозы, саркоидоз, реакция «трансплантат против хозяина» при трансплантации органов и тканей, а также длительное применение глюкокортикостероидов и иммуносупрессоров [10, 11]. Наиболее частой клинической формой является церебральный криптококкоз, который в 80–90% протекает в форме менингоэнцефалита [12]. Прижизненная лабораторная диагностика криптококковой инфекции на сегодняшний день не представляет трудностей. Большое значение в диагностике имеет серологический метод определения криптококкового антигена в ликворе и сыворотке крови. Показатели специфичности и чувствительности стандартных тестов превышают 90%. Позитивная агглютинация в

разведении 1:4 достоверно подтверждает криптококковую инфекцию. Титры  $\geq 8$  обычно свидетельствуют об активном заболевании, и многие больные со СПИД имеют высокие титры [13]. Инструментальные методы нейровизуализации (КТ, МРТ) в части случаев позволяют получить дополнительные данные о характере процесса [14, 15]. Для лечения менингоэнцефалита криптококковой этиологии используют антимикотические препараты, проникающие через гематоэнцефалический барьер в терапевтических концентрациях. К ним относят флуцитозин, амфотерицин В, флуконазол [16]. Таким образом, проблема криптококкового поражения центральной нервной системы приобретает все большую актуальность. Малая информативность врачей практического здравоохранения о клинической картине болезни требует от врачей раннего исследования спинномозговой жидкости, даже при отсутствии менингеальных симптомов. Практически нет данных о взаимодействии криптококков с другими микроорганизмами и о течении криптококковой инфекции на фоне сочетанной патологии [17]. Далее приводим собственные клинические наблюдения диагностики и лечения криптококкового менингита.

## Случай 1

Пациент И., 42 года, мужчина, старший кладовщик. Заболел 15.04.17 г., когда повысилась температура тела до 42°C, отмечал потемнение в глазах и предобморочное состояние. Участковым терапевтом был выставлен диагноз «грипп» и назначено лечение. На фоне лечения состояние без улучшения, сохранялась выраженная слабость, ломота во всем теле, одышка. 19.04.17 г. скорой медицинской помощью доставлен в приемное инфекционное отделение с диагнозом «грипп». В приемном отделении был осмотрен неврологом, реаниматологом, кардиологом и госпитализирован в инфекционное отделение с диагнозом: «бак-

териальная инфекция неуточненной этиологии». Из анамнеза жизни известно, что в течение года отмечает постоянные заболевания респираторного тракта. Имеет хронический описторхоз, дегельментизацию не проходил. Особенности эпидемиологического анамнеза выявлено не было. При объективном осмотре состояние средней степени тяжести, сознание ясное, температура тела 37,5°C, отмечает выраженную слабость, наличие одышки. В неврологическом статусе были выявлены оболочечные знаки: ригидность затылочных мышц на 1 см. В месте, во времени, в себе ориентирован. Речь нормальная. Общемозговая симптоматика не выражена. Очаговых симптомов не выявлено. Проведен экспресс-тест на ВИЧ-инфекцию — результат отрицательный, реакция ИФА, ПЦР на ВИЧ также отрицательные. В общем анализе крови отмечалось увеличение СОЭ от 55 мм/ч и воспалительный сдвиг в лейкоцитарной формуле влево. В биохимическом анализе увеличение С-реактивного белка 137,46 мг/л, увеличение прокальцитонина до 10,68 нг/мл, увеличение белковых фракций альфа 1 глобулинов 7,93%, альфа два глобулины 16,94%. Проведена рентгенография органов грудной клетки и придаточных пазух носа от 19.06.18 г. без патологии. С диагностической целью пациенту была проведена люмбальная пункция, получен общий анализ ликвора: цвет — бесцветная, прозрачная; белок 0,13 г/л, реакция Панди +, плеоцитоз  $23 \times 10^6$  в 1 мкл; лимфоциты  $13 \times 10^6$  в 1 мкл; нейтрофилы  $10 \times 10^6$  в 1 мкл. Биохимический анализ спинномозговой жидкости: глюкоза 6,5 ммоль/л, хлориды 111 ммоль/л. Проведена реакция латекс агглютинации — в спинномозговой жидкости обнаружены антигены *Cryptococcus neoformans*. Эхокардиография при поступлении выявила дилатацию левого желудочка, пролапс митрального клапана 1-2 степени с патологическими изменениями митрального клапана (миксоматозная дегенерация?, инфекционный эндокардит?). Умеренная митральная регургитация. Систолическая функция сохранена. Из крови были выделены два микроорганизма *Staphylococcus aureus*, чувствительный к ванкомицину, гентамицину, клиндамицину, бисептолу, левофлоксацину, линезолиду, моксифлоксацину, оксациллину, рифампицину и *Staphylococcus hominis*, чувствительный к бисептолу, линезолиду, тигерциллину.

Была подобрана терапия и проведено лечение криптококкоза антибиотиком с противогрибковой активностью Амфотерицином В (0,7 мг/кг/сут 1 раз в сутки внутривенно капельно). С целью санации крови назначен цефалоспориновый антибиотик III поколения широкого спектра действия — цефтриаксон, суточная доза — 4 грамма внутривенно струйно и ванкомицин по 1 г 2 раз в сутки. Перорально добавлено противогрибковое средство, производное триазола — флуконазол 800 мг 1 раз в сутки. С целью контроля за ле-

чением проводилось исследование спинномозговой жидкости. На 8-й день лечения общий анализ ликвора: цвет — бесцветная, прозрачная; белок 0,19 г/л, реакция Панди +, плеоцитоз  $6 \times 10^6$  в 1 мкл; лимфоциты  $5 \times 10^6$  в 1 мкл; нейтрофилы  $1 \times 10^6$  в 1 мкл. Биохимический анализ спинномозговой жидкости: глюкоза 3,5 ммоль/л, хлориды 121 ммоль/л. В реакции латекс агглютинации в спинномозговой жидкости повторно обнаружены антигены *Cryptococcus neoformans*. На 16 день лечения общий анализ ликвора: цвет — бесцветная, прозрачная; белок 0,06 г/л, реакция Панди +, плеоцитоз  $3 \times 10^6$  в 1 мкл; лимфоциты  $3 \times 10^6$  в 1 мкл; нейтрофилы  $1 \times 10^6$  в 1 мкл. Биохимический анализ спинномозговой жидкости: глюкоза 3,6 ммоль/л, хлориды 122 ммоль/л. В реакции латекс агглютинации в спинномозговой жидкости обнаружены антигены *Cryptococcus neoformans*. Таким образом, в результате лечения у пациента в ликворе продолжал определяться антиген криптококка при нормализации плеоцитоза. Проведено увеличение дозы Амфотерицина В до 1 мг/кг/сут в сутки и добавлен внутривенно капельно раствор флуконазола 400 мг 1 раз в сутки. Проведена также коррекция антибактериальной терапии, к лечению добавлен антибиотик группы гликопептидов ванкомицин по 1 грамму 2 раза в сутки. Санация ликвора от криптококка произошла на 29 день лечения. Санация крови произошла лишь на 37 день лечения в стационаре. В динамике уменьшение прокальцитонина до 1,06 нг/мл, С-реактивного белка до 36,45 мг/л. Эхокардиография на 37 сутки нахождения в стационаре выявила дилатацию ЛП. Систолическая функция желудочков хорошая. Створки МК незначительно уплотнены, в систолу задняя створка западает за переднюю. На желудочковой поверхности створки лоцируется фрагмент хорды. Выраженная митральная недостаточность. Частичный отрыв хорды ЗСМК. После выписки из стационара пациенту была рекомендована консультация кардиохирурга амбулаторно для решения вопроса об оперативном лечении. На 43 день госпитализации пациент был выписан с заключительным клиническим диагнозом: Основной: «церебральный криптококкоз менингеальная форма средней степени тяжести». Фоновый диагноз: «септицемия, обусловленная *Staphylococcus aureus* и *Staphylococcus hominis* средней степени тяжести». Осложнения: «инфекционный эндокардит митрального клапана. Митральная недостаточность 3 степени. Токсический нефрит. Вторичная анемия легкой степени тяжести. Ожирение 1 степени».

### Случай 2

Пациент С. 26 лет, монтажник. Выполнение работ осуществлялось в лесной зоне. Заболел остро с 06.06.17 года, когда появились общая слабость, тошнота, выраженная головная боль, температуру не из-

мерял, самостоятельно лекарственные препараты не принимал. В течении трех суток симптомы не прекращались, сохранялись общая слабость, тошнота, выраженная головная боль. 10.06.17 г. присоединились трехкратная рвота желчью, повышение температуры до 38,5°C, выраженная слабость, кашицеобразный стул однократно, коричневого цвета, без патологических примесей, в объеме 50 мл, отмечал отсутствие аппетита и сухость во рту. Вызвал скорую помощь, был доставлен в приемное инфекционное отделение с диагнозом: острый гастроэнтерит средней степени тяжести. Из анамнеза выяснено, что часто болел синуситом, острыми респираторными заболеваниями. Эпидемиологический анамнез: работает на нефтяных месторождениях, укусы клещей отрицает. Сырое козье, коровье молоко не употреблял. Против клещевого энцефалита не вакцинирован. Связи с употреблением пищи нет. Приехал из Новочебоксарска на машине, в дороге питался в кафе. При поступлении проведены рентгенография придаточных пазух носа и рентгенография органов грудной клетки, патологии выявлено не было. Также осмотрен оториноларингологом, патологии выявлено не было. В приемном отделении, в связи с наличием общемозговых и менингеальных симптомов, проведена спинномозговая пункция (плеоцитоз в спинномозговой жидкости 59×10<sup>6</sup>/л, нейтрофилы 40×10<sup>9</sup>/л, глюкоза 2,8 ммоль/л, хлориды 108 ммоль/л), выставлен диагноз: «серозный менингит неуточненной этиологии». Пациент госпитализирован в инфекционное отделение. При поступлении определение в ликворе криптококка не проводилось. Общее состояние при поступлении средней степени тяжести. Температура 37,3°C. Сознание ясное. При осмотре вялый, сонливый. Кожные покровы бледной окраски. Оболочечные знаки: ригидность затылочных мышц шеи 4 см, симптом Кернига слабopоложительный с двух сторон. Очаговых симптомов нет. При лабораторном исследовании выявлены воспалительные изменения в общем анализе крови лейкоцитоз до 15,91×10<sup>9</sup>; увеличение С-реактивного белка 26,51 мг/л. Улучшения состояния в течение четырех дней со дня госпитализации не отмечает, нарастала неврологическая симптоматика. Больной предъявлял жалобы на выраженную головную боль в затылочной области, общую слабость, невозможность встать с постели из-за головных болей, повышение температуры, невнятную речь. В неврологическом статусе сохранялись положительные оболочечные знаки: ригидность мышц шеи 4 см, симптом Кернига слабopоложительный с двух сторон. Речь невнятная. Очаговых симптомов нет. На седьмой день заболевания проведена компьютерная томография головного мозга с контрастным усилением, получены данные о наличии отека вещества головного мозга. 15.06.17 г. (5 день в стационаре) проведена люмбальная пункция, в спин-

номозговой жидкости обнаружены антигены криптококка *Cryptococcus neoformans*. В реакции ИФА от 17.06.17 г. обнаружены иммуноглобулины класса М и G положительные к вирусу клещевого энцефалита. Титры антител не определялись. 1.07.17 г. в динамике проведена повторная реакция ИФА на клещевой энцефалит, обнаружены иммуноглобулины класса М и G. Методом ПЦР в ликворе вирус клещевого энцефалита не обнаружен. Другие клещевые инфекции (анеплазмоз, эрлихиоз, боррелиоз) не обнаружены. Бактериологические посевы кала на шигеллы и сальмонеллы, рота-, адено-, энтеровирус были отрицательные. Посевы со слизистой носа на микрофлору обнаружили *Staphylococcus aureus*, степень обсеменения составила 10<sup>8</sup>. ВИЧ-инфекция была исключена методами ИФА, ПЦР. Проведено комплексное лечение: противовирусная, противоотечная терапия, введен противоклещевой иммуноглобулин по 0,1 мл на кг массы тела 1 раз в сутки в течение 3 дней, противогрибковая терапия (флуконазол 800 мг 1 раз в сутки внутривенно капельно, амфотерицин В в дозе 0,7 мкг/кг/сутки 1 раз в сутки внутривенно капельно). На 15 день лечения проведено исследование спинномозговой жидкости: ликвор бесцветный, прозрачный, белок 0,21 г/л, реакция Панди +, плеоцитоз 31×10<sup>6</sup>/л, лимфоциты 29×10<sup>6</sup>/л, нейтрофилы 2×10<sup>6</sup>/л, глюкоза 2,9 ммоль/л, хлориды 112 ммоль/л. Антигены *Cryptococcus neoformans* в ликворе не обнаружены. Заключительный клинический диагноз. Основной: «Микст инфекция (церебральный криптококкоз менингеальной форма и клещевой энцефалит) средней степени тяжести». Сопутствующий: «Острая инфекция верхних дыхательных путей, обусловленная *Staphylococcus aureus*. Синдром раздраженного кишечника». Пациент был выписан в связи с отказом от стационарного лечения на двадцать четвертый день.

Данные клинические случаи подтверждают эффективность проведенной терапии в стационаре, определялось это удовлетворительным состоянием пациентов, нормализацией температуры тела, санацией ликвора *Cryptococcus neoformans*.

#### Выводы:

1. Таким образом, особенностью представленных клинических случаев является выявление церебрального криптококкоза (менингеальной формы) у пациентов с ВИЧ-негативным статусом.
2. В клинических случаях имело место одновременное течение сочетанной патологии различной этиологии (бактериальной, грибковой, вирусной). Смешанная патология потребовала комплексного и длительного лечения (более 30 дней) одновременно нескольких заболеваний.
3. Лечение пациентов по поводу церебрального криптококкоза (менингеальной форма) было эффек-

тивным при одновременном назначении двух препаратов с противогрибковой активностью (амфотерицина В и флуконазола).

4. С целью улучшения диагностики криптококковой инфекции при серозных менингитах неясного генеза необходимо проводить обязательное исследование ликвора и крови на наличие антигена криптококка.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Antinori S., Galimberti L., C. Magni C. A. et al. Cryptococcus neoformans infection in a cohort of Italian AIDS patients: natural history, early prognostic parameters, and autopsy findings // *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 2001. Vol.20. P.711–717.
2. Bicanic T., Harrison T. Cryptococcal meningitis // *British Medical Bulletin.* 2005. Vol.72, N1. P.99–118.
3. Chretien F., Lortholary O., Kansau I. et al. Pathogenesis of cerebral Cryptococcus neoformans infection after fungemia // *J. Infect. Dis.* 2002. Vol. 186. pp. 522–530.
4. Пархоменко Ю.Г., Зюзя Ю.Р., Тишкевич О.А. Патология легких при ВИЧ-ассоциированных инфекциях // *Архив патологии.* 2008. – Т. 70. – №6. – С. 44–48.
5. Bicanic T., Boehhout T., Del Poeta M. et al. Special report on 7th International Conference on Cryptococcus and Cryptococcosis // *Mycology newsletter.* 2008. pp. 10–24.
6. Покровская А.В., Ладная Н.Н., Соколова Е.В. Система регистрации и анализа данных о СПИДе в России // *Эпидемиология и инфекционные болезни.* 2008. – № 3. – С. 13–16.
7. Васильева Н.В. Криптококки и криптококкоз на современном этапе // *Пробл. мед. микол.* 2002. – Т. 4. – № 2. – С. 45–46.
8. Kwon-Chung K.J., Varma A. Do major species concepts support one, two or more species within Cryptococcus neoformans? // *FEMS Yrast. Res.* 2006. Vol.6. pp. 574–587.
9. 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.
10. Bicanic T., Harrison T. Cryptococcal meningitis // *British Medical Bulletin.* 2005. Vol. 72, No. 1. pp. 99–118.
11. Chuang Y.-M., Ho Y.-C., Chang C.-J., et al. Disseminated cryptococcosis in HIV-uninfected patients // *Eur.J.Clin.Microbiol.Infect.Dis.* 2008. Vol. 27. pp. 307–310.
12. Хмельницкий О. К., Хмельницкая Н. М. Патоморфология микозов человека СПб: Издательский дом СПбМАПО, 2005. – 432 с.
13. Benesova P., Buchta V., Cerman J. et al. Cryptococcosis — a review of 13 autopsy cases from a 54-year period in a large hospital // *APMIS.* 2007.

#### REFERENCES

1. Antinori S., Galimberti L., C. Magni C. A. et al. Cryptococcus neoformans infection in a cohort of Italian AIDS patients: natural history, early prognostic parameters, and autopsy findings . *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 2001. Vol. 20. P.711-717.
2. Bicanic T., Harrison T. Cryptococcal meningitis. *British Medical Bulletin.* 2005. Vol. 72, No. 1. pp. 99-118.
3. Chretien F., Lortholary O., Kansau I. et al. Pathogenesis of cerebral Cryptococcus neoformans infection after fungemia. *J. Infect. Dis.* 2002. Vol. 186. pp. 522-530.
4. Parkhomenko Yu.G., Zyuzya Yu.R., Tishkevich O.A. Lung pathology in HIV-associated infections. *Archive of pathology.* 2008. T. 70, No. 6. pp. 44-48. (in Russ)
5. Bicanic T., Boehhout T., Del Poeta M. et al. Special report on the 7-th International Conference on Cryptococcus and Cryptococcosis. *Mycology newsletter.* 2008. pp. 10-24.
6. Pokrovskaya AV, Ladnaya NN, Sokolova EV The system of registration and analysis of AIDS data in Russia. *Epidemiology and infectious diseases.* 2008. No. 3. pp. 13-16 (in Russ).
7. Vasilyeva N.V. Cryptococci and Cryptococcosis at the Present Stage. *Probl. honey. Mikol.* 2002. T.4. No. 2. pp. 45-46 (in Russ).
8. Kwon-Chung K.J., Varma A. Do the major species concepts support one, two or more species within Cryptococcus neoformans?. *FEMS Yrast. Res.* 2006. Vol. 6. pp. 574-587.
9. Elinov N.P., Bosak I.A. Past and Present of Cryptococcus neoformans (Sanfelice) Vuillemin (1901) as an object of study potentially formidable pathogen to humans. 10. Bicanic T., Harrison T. Cryptococcal meningitis. *British Medical Bulletin.* 2005. Vol. 72, No. 1. pp. 99-118 (in Russ).
11. Chuang Y.-M., Ho Y.-C., Chang C.-J., et al. Disseminated cryptococcosis in HIV-uninfected patients. *Eur.J.Clin.Microbiol.Infect.Dis.* 2008. Vol. 27. pp. 307-310.
12. Khmel'nitsky O.K., Khmel'nitskaya N.M. Pathomorphology of human mycoses. SPb: Publishing house SPbMAPO, 2005. 432 p. (in Russ)
13. Benesova P., Buchta V., Cerman J. et al. Cryptococcosis — a review of 13 autopsy cases from a 54-year period in a large hospital. *APMIS.* 2007. Vol. 115. pp. 177-183.

Vol.115. pp. 177–183.

14. Сергеев А.Ю., Сергеев Ю.В. Грибковые инфекции. Рук-во для врачей. М.: ООО «Бином-пресс». 2003. – 440 с.

15. Аравийский Р.А., Клишко Н.Н., Васильева Н.В. Диагностика микозов. СПб: Издательский дом СПбМАПО. 2004. – 186 с.

16. Венгеров Ю.Я., Волкова О.Е., Сафонова А.П., Свистунова Т.С., Воробьев А.С., Маринченко М.Н., Мартынова Н. Н. Клиника и диагностика криптококкового менингоэнцефалита у больных ВИЧ-инфекцией. Материалы V Ежегодного Всероссийского Конгресса по инфекционным болезням. 2013. С. 85.

17. Константинова. А.М. Криптококкоз при ВИЧ – инфекции (обзор литературы) //Вестник Санкт-петербургского университета. 2010. – Серия 11. – № 3. – С. 37-44.

14. Sergeev A. Yu., Sergeev Yu. V. Fungal infections. Doctors' guidelines. M.: Ltd “Binom-press”, 2003. 440 p. (in Russ).

15. Araviyskiy R.A., Klimko N.N., Vasilieva N.V. Diagnosis of mycoses. SPb: Publishing house SPbMAPO, 2004. 186 p. (in Russ).

16. Vengerov Yu. Ya., Volkova OE, Safonova AP, Svistunova TS, Vorobyov AS, Marinchenko MN, Martynova NN Clinic and diagnosis of cryptococcal meningoencephalitis in patients with HIV infection. Proceedings of the 5<sup>th</sup> Annual All-Russian Congress on Infectious Diseases. 2013. p. 85. (in Russ).

17. Konstantinova. A.M. Cryptococcosis in HIV-uninfected patients (literature review). Bulletin of St. Petersburg University. 2010. Series 11, No. 3. pp. 37-44. (in Russ).

---

Авторы:

Козловская Ольга Витальевна  
Сургутская окружная клиническая больница, Инфекционное отделение № 1 Заведующая Отделением, кандидат медицинских наук  
Российская Федерация, 628400, г. Сургут, Тюменская область, ул. Энергетиков, 14  
kozlovskayaOV@surgutokb.ru

Шестакова Галина Никандровна  
Сургутская окружная клиническая больница  
Главный врач, Отличник здравоохранения Российской Федерации, кандидат медицинских наук  
Российская Федерация, 628400, г. Сургут, Тюменская область, ул. Энергетиков, 14.  
surgutokb@surgutokb.ru

Камка Надежда Николаевна  
Медицинский институт Сургутского государственного университета, кафедра инфекционных, кожных и венерических болезней  
Ассистент  
Российская Федерация, 628400, г. Сургут, Тюменская область, ул. Ленина, 1  
kn89@mail.ru

Ефанова Елена Николаевна  
Медицинский институт Сургутского государственного университета, кафедра инфекционных, кожных и венерических болезней  
Доцент, кандидат медицинских наук  
Российская Федерация, 628400, г. Сургут, Тюменская область, ул. Ленина, 1  
el.efanova2011@yandex.ru

Authors:

Olga V. Kozlovskaya,  
Cand. Sci. (Med.), Head of the Infectious Disease Department  
Hanty-Mansy Autonomous Region Surgut District Clinical Hospital  
Energetikov St., 14 Surgut, Tyumen Region, Russian Federation, 628400  
kozlovskayaOV@surgutokb.ru

Galina N. Shestakova,  
Cand. Sci. (Med.), Excellent Worker of Public Health of the Russian Federation, Head Doctor  
Hanty-Mansy Autonomous Region Surgut District Clinical Hospital  
Energetikov St., 14 Surgut, Tyumen Region, Russian Federation, 628400  
surgutokb@surgutokb.ru

Nadezhda N. Kamka,  
Doctorate Student,  
Budget Institution of Higher Education Surgut State University, Medical Institute, Department of Infectious, Skin and Venereal Diseases  
Lenin Av., 1, Surgut, Tyumen Region, Russian Federation, 628400  
kn89@mail.ru

Elena N. Efanova,  
Cand. Sci. (Med.), Assistant Professor  
Budget Institution of Higher Education Surgut State University, Medical Institute, Department of Infectious, Skin and Venereal Diseases  
Lenin Av., 1, Surgut, Tyumen Region, Russian Federation, 628400  
el.efanova2011@yandex.ru