



УДК 616.831.9-002.5:616.98:578.828.6(048.8)  
<https://doi.org/10.65249/1027-7218-2025-11-57-64>

## Криптококково-туберкулезный менингоэнцефалит у пациента с ВИЧ-инфекцией: обзор литературы и собственное наблюдение

<sup>1</sup>В. С. Коровкин, <sup>1</sup>Е. И. Катибникова, <sup>2</sup>С. А. Хлопков,  
<sup>2</sup>А. Н. Мартынюк, <sup>2</sup>Д. Д. Чистая

<sup>1</sup>Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

<sup>2</sup>Минский областной противотуберкулезный диспансер, Минск, Беларусь

Приводятся современные данные литературы о распространенности, особенностях клинического проявления редкой патологии — криптококковой инфекции центральной нервной системы — менингита. Представлена история болезни пациента, у которого на поздней стадии ВИЧ-инфекции в спинномозговой жидкости были обнаружены криптококки и микобактерии туберкулеза. Отмечены трудности дифференциальной диагностики и лечения данного заболевания.

**Ключевые слова:** криптококкоз, менингоэнцефалит, туберкулез, клиника, лечение, прогноз.

The article presents current literature data on the prevalence and clinical manifestations of a rare pathology — cryptococcosis infection of the central nervous system — meningitis. The article presents a case history of a patient in whom cryptococci and mycobacterium tuberculosis were found in the cerebrospinal fluid at a late stage of HIV infection. The difficulties of differential diagnosis and treatment of this disease are noted.

**Key words:** cryptococcosis, meningoencephalitis, tuberculosis, clinical picture, treatment, prognosis.

---

HEALTHCARE. 2025; 11: 57—64  
CRYPTOCOCCAL-TUBERCULOUS MENINGOENCEPHALITIS IN A PATIENT WITH HIV INFECTION:  
LITERATURE REVIEW AND PERSONAL OBSERVATION  
V. Korovkin, E. Katibnikova, S. Khlopkov, A. Martynyuk, D. Chistaya

Возбудитель криптококкоза — дрожжевой грибок *Cryptococcus neoformans*. Впервые описали криптококк и заболевание, им вызываемое, итальянец Ф. Санфеличе и немецкие врачи О. Буссе (1894) и А. Бюске (1895) [1].

В настоящее время из 100 видов базидиомицетовых грибов патогенным для человека считается комплекс *Cryptococcus neoformans/Cryptococcus gatii* [2]. На основании различий в распознавании полисахаридной капсулы антителами он разделен на *C. neoformans* серотипы А (*C. neoformans* var. *grubii*), D (*C. neoformans* var. *neoformans*), A/D и *C. gatii* серотипы В и С (прежде *C. neoformans* var. *gatii*) [3].

Криптококки широко распространены в природе, встречаются в голубином помете. Природными источниками являются почва, особенно под эвкалиптами, гниющие растения, фрукты и овощи. Заболевание наблюдается у грызунов, домашнего скота, кошек, собак. Распространено повсеместно,

но в субтропических, тропических регионах Африки, Юго-Восточной Азии и Австралии криптококкоз является эндемичным микозом [4].

В мире ежегодно регистрируется около 1 млн больных, из них умирает 680 000. Распространенность заболевания составляет от 0,3 до 0,5 на 100 000 населения [5]. На долю больных криптококкозом приходится от 3 до 8 % пациентов с ВИЧ-инфекцией в странах Европы и США [1].

По прогнозам некоторых ученых, XXI в. станет веком грибковых инфекций. Изменяется и характер этих заболеваний. Для поверхностных микозов становится характерно хроническое рецидивирующее течение, для инвазивных — выраженная тяжесть клинических проявлений и очень высокая летальность [6]. В настоящее время установлено, что возникновение микотических инфекций связано с нарушением динамического равновесия между

условно-патогенными грибами и иммунологической защитой макроорганизма. А. Ю. Сергеев и Ю. В. Сергеев, изучавшие иммунитет при глубоких микозах, считают, что их развитие практически невозможно без наличия у пациентов фонового иммунодефицитного состояния [7]. Доказано, что противогрибковая защита организма в основном зависит от целостности барьера слизистых оболочек и обеспечивается клеточным звеном иммунитета. Одни авторы считают, что основную роль в защите против инвазивных микозов играют CD4+ Т-клетки, другие отдают предпочтение роли фагоцитов и нейтрофилов. Однако все они согласны с тем, что нейтропения, нарушение способности к фагоцитозу, а также ослабление клеточного звена иммунитета являются важнейшими факторами риска возникновения инвазивных микозов [8; 9].

До развития эпидемии ВИЧ-инфекции криптококкоз считался редкой инфекцией. Начиная с 1980-х гг. наблюдается значительный рост случаев криптококкоза у ВИЧ-инфицированных людей [10]. В мире не существует обязательной регистрации инвазивных микозов, поэтому истинная заболеваемость, в том числе среди ВИЧ-инфицированных, не известна.

По опубликованным данным, этот микоз возникает у 6—10 % больных СПИДом [11]. Н. П. Елинов и И. А. Босак указывают, что в 1990-е гг. на регистрируемый криптококкоз приходилось 3—6 % пациентов с ВИЧ/СПИДом в европейских странах и 7—8 % в США [12]. По данным отдела по проведению 25 клинических исследований в области СПИДа (Нью-Йорк, США), криптококковый менингит является наиболее распространенным заболеванием по всему миру у людей со СПИДом [13].

В Европе с 1997 по 1999 г. по инициативе Европейской конфедерации медицинских микологов было проведено первое проспективное исследование криптококкоза, в результате зарегистрировано 655 случаев заболевания, из них в 77 % — у пациентов с ВИЧ-инфекцией [14].

Криптококкоз в настоящее время считают СПИД-маркерной инфекцией [15]. В экономически развитых странах частота криптококкоза составляет 30—66 случаев на 1 млн населения в год [16]. По данным исследований зарубежных и отдельных отечественных авторов, в мире ежегодно регистрируется около 1 млн случаев криптококкоза у ВИЧ-инфицированных больных, из них умирает 680 000 [5]. В Индии (Национальный институт психического здоровья и неврологии, Бангалор) за период с 1989 по 2006 г. было зафиксировано 335 случаев криптококкового менингита [13]. В Великобритании с 1990 г. ежегодно регистрируется от 17 до 66 случаев заболевания на 100 ВИЧ-инфицированных [17]. Сложная эпидемическая ситуация наблюдается в странах Африки и Юго-Восточной Азии, где до 30 % пациентов со СПИДом

больны криптококкозом [18]. В России сведения официальной статистики по распространенности криптококкоза отсутствуют, многоцентровые исследования не проводились. В литературе описываются отдельные выявленные случаи заболевания. В исследовании О. Е. Волковой и соавт. изучались клиничко-патогенетические особенности криптококкового менингоэнцефалита у 67 пациентов с ВИЧ-инфекцией [19]. Вероятность развития криптококкоза определяется степенью выраженности иммунодефицита пациентов. У ВИЧ-инфицированных больных в отсутствии противовирусного лечения при снижении CD4+ Т-лимфоцитов менее 200 клеток/мм<sup>3</sup> удельный вес криптококкоза составляет от 4 до 30 % и значительно уменьшается при назначении эффективной специфической терапии [20]. Однако другие факторы риска возникновения криптококкоза у ВИЧ-инфицированных людей не изучены.

Патогенез криптококкоза до конца не изучен. Большинство исследователей указывают, что заражение, предположительно, происходит воздушно-пылевым путем. Легкие являются первичным очагом локализации возбудителя, где он может персистировать длительное время, при этом инфекционный процесс часто протекает бессимптомно и у здоровых людей обычно проходит самостоятельно, однако возможно развитие тяжелой пневмонии с дыхательной недостаточностью [20—22].

Криптококковый менингоэнцефалит является оппортунистическим микозом. Если ранее в медицинской практике встречались единичные случаи заболевания, то в настоящее время проблема становится все более актуальной [1; 23]. В настоящее время это заболевание является опасной для жизни оппортунистической инфекцией у больных СПИДом. Без лечения от криптококкового менингоэнцефалита умирает 100 % пациентов [14; 23; 24].

Данные литературы свидетельствуют об особенностях течения криптококкоза у ВИЧ-инфицированных больных. Самыми ранними симптомами считаются лихорадка, постоянная головная боль, тошнота и рвота, менингеальные симптомы встречаются лишь у 30 % заболевших. Смертность достигает 100 % у ВИЧ-инфицированных нелеченных больных при криптококковом менингоэнцефалите, 10—25 % пациентов умирают в начальный период терапии, еще 30—60 % — в течение последующих 12 мес. [14].

Известно, что своевременное и адекватное применение антимикотических препаратов в значительной степени определяет исход инвазивных грибковых инфекций. Однако до сих пор терапия остается таковой лишь у 15—40 % пациентов [25], что связано во многом с недостатком данных о клинических проявлениях этих заболеваний.

**Клиническое наблюдение**

П а ц и е н т С. 37 лет. Из анамнеза выяснено, что больной является носителем вируса иммунодефицита. ВИЧ-инфекция, клиническая стадия 4 (B20 по МКБ-10) была выявлена 22.03.2018 при заключении в СИЗО. До 2021 г., находясь в заключении, получал антиретровирусную терапию. После освобождения отказался от предложенного лечения и наблюдения. Считает себя больным с 5 сентября 2023 г., когда на фоне полного благополучия повысилась температура до 39 °С, которая сопровождалась незначительной головной болью. Занимался самолечением. Состояние не улучшалось, температура тела не снижалась, усиливались головные боли. Обратился к терапевту 8 сентября, где был установлен диагноз ОРВИ на фоне ВИЧ-инфекции. Назначенное лечение не улучшило состояния, головные боли заметно усилились. Повторно обратился к врачу 11 сентября и был госпитализирован в инфекционное отделение районной больницы с диагнозом «острый менингит неуточненной этиологии». В тот же день при спинномозговой пункции обнаружено вытекание мутного ликвора струей. При исследовании в спинномозговой жидкости обнаружено: эритроцитов 2—4 в поле зрения, реакция Панди положительная, белок 1,508 г/л, глюкоза 1,5 ммоль/л, хлориды 115 ммоль/л, плеоцитоз  $1,363 \times 10^6$  л, нейтрофилы — 35 %, лимфоциты — 65 %. На следующий день выявлены ДНК *M. tuberculosis* с устойчивостью к рифампицину (№ 2848) — устойчивые микобактерии туберкулеза. Посев спинномозговой жидкости дал рост *Cryptococcus laurentii*.

КТ-исследование головного мозга: в теменной области справа киста размером 14×8 мм, срединная, структуры не смещены, желудочковая система умеренно расширенная, борозды конвексикальной поверхности базальной цистерны симметрично немного расширены и углублены, кости черепа без патологических изменений. Заключение: киста в теменной области справа.

Предварительный диагноз: «туберкулезно-криптококковый менингит, ВИЧ-инфекция, клиническая стадия 4 по ВОЗ, орофарингеальный кандидоз, киста теменной области справа». В течение 2 сут. в районной больнице принимал цефтриаксон, ацикловир, флюконазол, манит, лазикс, эмоксипин, литическую смесь. 12 сентября переведен в УЗ «Минский областной противотуберкулезный диспансер».

При поступлении общее состояние средней степени тяжести, правильного телосложения, умеренное питание, кожные покровы чистые, обычной окраски, подкожно-жировая клетчатка выражена умеренно. Грудная клетка правильной формы, обе ее половины участвуют в акте дыхания, частота дыхания — 18 в минуту, везикулярное дыхание по всем легочным полям, пульс — 82 уд/мин, хороше-

го наполнения и напряжения, артериальное давление (АД) — 100/70 мм рт. ст. Живот мягкий, безболезненный, печень и селезенка не пальпируются. Ориентирован во времени и пространстве.

КТ-исследование органов грудной клетки: очаговых и инфильтративных изменений в легких не выявлено, пневматизация легочной паренхимы не снижена, трахея и главные бронхи проходимы, не деформированы, просветы крупных бронхов прослеживаются до уровня сегментов, стенки их не утолщены, корни легких не расширены, плевра и перикард без особенностей, выпота в серозных полостях нет. Средостение не расширено и не смещено, лимфатические узлы до 10 мм по короткой оси. Сердце и магистральные сосуды без особенностей. Костных деструктивных изменений не выявлено.

Исследование органов желудочно-кишечного тракта: хронический слабовыраженный неактивный гастрит, выделен хеликобактер пилори.

УЗИ органов брюшной полости: диффузные изменения печени, поджелудочной железы, метеоризм, свободной жидкости в брюшной полости и малом тазу нет.

**Хронология течения заболевания.** Пациент 13.09.2018 поступил в состоянии средней степени тяжести. Жалобы на интенсивные головные боли, больше к вечеру, слабость, снижение аппетита, повышение температуры до 39 °С, слабость в ногах, головокружение. Анализ крови: лейкоциты повышены до  $12,13 \times 10^9$ /л (норма —  $4,00—9,00 \times 10^9$ /л), также увеличено количество нейтрофилов до 81,1 % (норма — 37,0—71,0 %), СОЭ — 15 мм/ч.

14.09.2018. Состояние стабильное, головные боли уменьшились, температура не повышалась. Отмечается слабо положительный симптом Кернига, имеет место симптом поражения VI пары черепно-мозговых нервов. Произведена люмбальная пункция. Результаты исследования ликвора: прозрачность — мутная, белок — 0,99 г/л, плеоцитоз — 3416, лимфоциты — 94 %, нейтрофилы — 3 %, макрофаги — 3 %.

16.09.2018. Жалобы на слабость, приступы головокружения, АД — 125/70 мм рт. ст.

18.09.2018. Состояние без динамики, сохраняются головные боли, рефлексы слева (d) и справа (s) симметричны и одинаковы (d = s), отмечаются ригидность затылочных мышц, головокружение. В крови обнаружены анти-НСV-антитела.

20.09.2018. Состояние стабильное, жалобы на слабость, дискомфорт в грудной клетке, жидкий стул 3 раза в день.

21.09.2018. Состояние средней степени тяжести, жалобы прежние. АД — 110/80 мм рт. ст., пульс — 80 уд/мин, температура тела — 36,4 °С. Произведена люмбальная пункция. Результаты исследования ликвора: прозрачность — слегка мутная, белок — 1,6 г/л, плеоцитоз — 2560,

лимфоциты — 95 %, нейтрофилы — 4 %, макрофаги — 1 %, глюкоза — 2,54 ммоль/л.

Консультация профессора-инфекциониста: к лечению рекомендовано добавить липосомальный амфотерицин В по 3—4 мг/кг/сут, флюконазол 800 мг/сут. Курс лечения — 4—6 нед. Также рассмотреть вопрос о назначении АРТ-терапии после консультации областного врача-инфекциониста.

22.09.2018. Состояние средней степени тяжести, с некоторым улучшением: уменьшилась слабость, головная боль вечером не отмечается, нормализовался стул. В спинномозговой жидкости выделена ДНК микобактерий туберкулеза.

25.09.2018. Беспокоят слабость, головная боль в лобной части, головокружение. АД — 110/70 мм рт. ст., пульс — 74 уд/мин, число дыханий — 18 в минуту, температура тела в пределах нормы. Исследование крови в паразитологической лаборатории ГУ «Минский областной центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья»: антитела класса IgG к токсоплазме, положительная реакция на IgG — 178 Ме/мл.

28.09.2018. Жалобы на нарастающую слабость. Головная боль, тошнота, рвота после приема пищи, похудел. АД — 110/70 мм рт. ст., пульс — 88 уд/мин. Исследование крови в вирусологической лаборатории ГУ «Минский областной центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья» положительная реакция на антитела класса IgG к вирусу клещевого энцефалита.

29.09.2018. Нарастает слабость, пассивен в пределах постели, головные боли, рвота. Произведена люмбальная пункция.

Результаты исследования ликвора: белок — 1,6 г/л, плеоцитоз — 773, лимфоциты — 93 %, нейтрофилы — 5 %, макрофаги — 2 %.

Биохимический анализ крови № 14: АЛТ — 16,4 Е/л, АСТ — 23 Ед/л, альфа-амилаза — 70,2 Е/л, щелочная фосфатаза — 106 Ед/л, С-реактивный белок — 138 мг/л, креатинин — 106 мкмоль/л, лактатдегидрогеназа — 239 Ед/л, ферритин — 459 мкмоль/л, общий белок — 66,7 г/л, мочевины — 6,4 мкмоль/л, мочевая кислота — 217,2 мкмоль/л, креатинфосфокиназа — 173 Ед/л, альбумины — 39,9 г/л, билирубин общий — 6,0 мкмоль/л.

Консультация невролога: состояние средней степени тяжести, умеренная головная боль, слабость в ногах, нарушение мочеиспускания, светобоязнь, в сознании, доступен контакту, команды выполняет, астенизирован, горизонтальный крупноразмашистый нистагм влево, симптом Кернига положительный с двух сторон, рефлексы резко снижены, d = s, с рук и ног не вызываются.

Диагноз: «ВИЧ-инфекция, клиническая стадия 4, менингоэнцефалит смешанной этиологии, с 11.09 с цефалгией, с координаторными нарушениями, острый период, спинальный мышечный процесс». Назначено лечение.

30.09.2018. Сохраняются прежние жалобы, периодические приступы головокружения. Выполнено УЗИ глубоких вен нижних конечностей, дефектов проходимости не выявлено.

02.10.2018. Состояние средней степени тяжести, нестабильное. Практически отсутствует чувствительность кожи нижних конечностей, нарастает слабость.

03.10.2018. Состояние без динамики. Гемостазиограмма: АЧТВ — 55 с, D-димер — 463,90 мкг/мл.

04.10.2018. Произведена магнитно-резонансная томография головного мозга. Протокол исследования № 44516/1. На серии МР-томограмм головного мозга полученные изображения суб- и супратенториальных структур. Определяются полиморфные зоны патологического МР-сигнала с признаками истинной рестрикции диффузии максимального размера 12×18 мм (головка хвостатого ядра слева). На постконтрастных сканах признаков накопления контрастного вещества данными очагами и оболочками головного мозга не выявлено, срединные структуры не смещены, желудочковая система обычной конфигурации, боковые желудочки не выражены, расширены, симметричные, третий и четвертый желудочки не изменены. Субарахноидальное пространство над конверсительной поверхностью полушарий головного мозга не расширено. Миндалины язычка находятся на уровне большого затылочного отверстия, не пролабируя через него в просвет позвоночного канала. Структуры хиазмально-селлярного региона без особенностей.

На бесконтрастных МР-ангиограммах головного мозга гемодинамически значимых стенозов, сосудистых мальформаций, аневризм не выявлено. Отмечается гипоплазия правой позвоночной артерии, что является вариантом развития.

Заключение: МР картина множественных подострых ишемических инфарктов в обоих каротидных и вертебробазиллярном бассейнах.

Протокол исследования № 44516/2. Миелография грудного отдела позвоночника. Костно-деструктивных изменений не выявлено. Соотношение тел позвонков правильное, отмечаются краевые костные разрастания тел позвонков, субхондральный склероз. На уровне Th4—Th5 определяется центральная влево протрузия межпозвонкового диска размером 1 мм. Сагиттальный размер позвоночного канала — 16 мм, спинной мозг прослеживается на всем протяжении. Компрессии спинного мозга на исследуемом уровне не выявлено. В спинном мозге на уровне Th3—Th5, Th10—Th12 визуализируются полиморфные разновеликие очаги гиперинтенсивного T2ВИ МР-сигнала без масс-эффекта либо с минимально выраженным. На постконтрастных сканах признаков накопления контрастного вещества данными очагами не выявлено. Имеется накопление кон-

трастного вещества оболочками спинного мозга. Ликвородинамика не нарушена.

Заключение: МР-признаки очагов миелопатии в грудном отделе спинного мозга могут соответствовать ВИЧ-ассоциированному миелиту. МР-признаки менингита. МР-признаки дегенеративных изменений грудного отдела позвоночника.

05.10.2018. Осмотр невролога: в сознании, контакту доступен, жалобы на головную боль, слабость в руках и ногах, невозможность самостоятельно передвигаться, недержание мочи и кала, нистагм, симптом Кернига нарастает с обеих сторон. Диагноз тот же плюс миелит шейно-грудного отдела с легким парезом рук, плеч, ног, недержание мочи и кала. Данных об инфаркте головного мозга нет.

06.10.2018. Сохраняются головная боль, слабость, зрачки  $d = s$ . Выполнена люмбальная пункция. Цвет жидкости прозрачный, белок — 1,4 г/л, плеоцитоз — 432, лимфоциты — 95 %, нейтрофилы — 3 %, макрофаги — 2 %. Исследование образца ликвора методом проточной цитофлуориметрии № 795. По результатам иммунофенотипирования в образце ликвора в регионе лейкоцитов выявлено 93,3 % лимфоцитов. Лимфоциты представлены в основном Т-клетками — 92,3 %. В-лимфоциты составили 2,2 %, НК-клетки — 5,5 %.

Заключение: при иммунофенотипировании образца ликвора иммунофенотипических данных за неоплазию из зрелых В-лимфоцитов не выявлено. Обращает на себя внимание преобладание в анализируемом образце ликвора цитотоксических Т-лимфоцитов (77,6 %) и снижение количества Т-хелперов (12,8 %) с сохраненным иммунофенотипом.

08.10.2018. Жалобы на светобоязнь, онемение ног, головокружение, затрудненную речь.

09.10.2018. Состояние тяжелое. Речь заторможена, невнятная, плохо ориентирован, переведен в отделение интенсивной терапии и реанимации.

10.10.2018. Отмечено значительное ухудшение состояния: появились желудочно-кишечное кровотечение, умеренная одышка, боли в позвоночнике. Произведено переливание крови группы O(I) 940 мл. При исследовании крови на вирусную нагрузку выявлено  $6,3 \times 10^3$  копий РНК ВИЧ в 1 мл плазмы крови.

11.10.2018. Произведена фиброгастродуоденоскопия.

Диагноз: «K28.9. Язвы сочетанной локализации: язва желудка (задняя стенка антрального отдела —  $2 \times 5$  мм), множественные язвы луковицы двенадцатиперстной кишки размером  $1 \times 3$  мм, эрозии грудного отдела пищевода. Анемия средней степени тяжести после язвенного кровотечения».

Рекомендовано: Пантопризол 40 мг + раствор натрия хлорида 0,9 % 100 мл 2 раза внутривенно капельно через 12 ч, гефал по 1 дозированной ложке 3 раза в день. Отменить метоклопрамид.

12.10.2018. АД — 85/50 мм рт. ст., пульс — 100 уд/мин, температура тела —  $36,4$  °С, диурез — 1100 мл. Анализ крови (8 ч 44 мин): лейкоциты —  $10,36 \times 10^9$ /л, эритроциты —  $2,75 \times 10^{12}$ /л, гемоглобин — 79 г/л, нейтрофилы — 67,5 %, лимфоциты — 22,4 %, моноциты — 9,9 %, СОЭ — 30 мм/ч. Из-за продолжающегося кровотечения произведено переливание эритроцитарной массы (660 мл). В течение дня отмечены улучшение аппетита и незначительное субъективное улучшение.

13.10.2018. Анализ крови (7 ч 59 мин): повышенное количество лейкоцитов —  $15,85 \times 10^9$ /л; сохраняются изменения со стороны красной крови: эритроциты  $3,08 \times 10^{12}$ /л, гемоглобин — 89 г/л, нейтрофилы — 68,3 %, лимфоциты — 21,5 %, моноциты — 9,6 %, СОЭ — 32 мм/ч. Запись дежурного врача (18 ч 20 мин): общее состояние тяжелое, в сознании, несколько заторможен, ориентирован. Кожные покровы бледные, влажные. АД — 80/50 мм рт. ст., пульс — 108 уд/мин, частота дыхания — 17,  $SpO_2$  — 96% (без  $O_2$ ). Жалобы на выраженную слабость, чувство онемения нижних конечностей. Аускультативно: тоны сердца приглушены, ритмичны, дыхание везикулярное, хрипов нет. Живот мягкий, доступен глубокой пальпации, безболезненный, урчит по ходу кишечника. Мочеиспускание по катетеру, стул — 15 мин назад (мелена).

15.10.2018. Состояние тяжелое, несколько заторможен, гемоглобин — 64 г/л. Произведено переливание эритроцитарной массы (940 мл). Через 2 ч после инфузии АД — 120/75 мм рт. ст., пульс — 84 уд/мин, температура тела —  $36,6$  °С, диурез — 1500.

17.10.2018. Состояние тяжелое, резкая общая слабость. Бледен, язык обложен белым налетом. АД — 80/60 мм рт. ст., пульс — 100 уд/мин, частота дыхания — 17,  $SpO_2$  — 97 % (без  $O_2$ ). Температура тела —  $37,4$  °С.

ФГДС-контроль: без признаков желудочно-кишечного кровотечения.

18.10.2018. Состояние крайне тяжелое, речи нет, стонет, изредка кивает головой.

Биохимический анализ крови № 7: АЛТ — 63 Ед/л, АСТ — 53 Ед/л, альфа-амилаза — 272 Ед/л, щелочная фосфатаза — 271 Ед/л, С-реактивный белок — 138 мг/л, креатинин — 568 мкмоль/л, ЛДГ — 487 Ед/л, ферритин — 602 мкмоль/л, общий белок — 42 г/л, мочевины — 42,3 мкмоль/л, мочевая кислота — 632 мкмоль/л, КФК — 297 Ед/л, альбумины — 29 г/л, гамма-глутаминпепсидаза — 54 Ед/л.

19.10.2018 (9 ч 25 мин). Резкое ухудшение состояния, начаты реанимационные мероприятия в полном объеме, без положительного эффекта. В 10 ч констатирована биологическая смерть пациента.

За все время пребывания в стационаре (37 сут.) пациенту проведено следующее лечение: анальгин + папаверин + димедрол, кетолак, раствор Рингера + эмоксипин, фуросемид, дексаметазон, циклосерин,

флюконазол, бедаквилин, линезолид, клофазимин, левофлоксацин, омепразол, лизиноприл, парацетамол, хлорпротиксен, спиронолактон, ранитидин, метоклопрамид, ванкомицин, метопролол, фамотидин, раствор глюкозы + инсулин, меропенем, холин, ипидакрин, ко-тримоксазол, гепсил, акриптега, панакард, этамзилат, аминокaproновая кислота, пантопразол, боривит, гефал, эпинефрин, атропин, переливание крови и эритроцитарной массы, увлажненный O<sub>2</sub>.

### Результаты и обсуждение

Туберкулезный менингит сегодня, как и в прошлые времена, является одним из наиболее труднодиагностируемых заболеваний. Своевременное его выявление (в срок до 10 сут.) наблюдается лишь у 25—30 % пациентов. Это в определенной степени связано с малой информативностью врачей о вариантах проявления этой грозной патологии.

Приведем варианты проявления заболевания.

1. Тип острого серозного менингита. Начало внезапное: сильная головная боль, повышение температуры тела до 38—39 °С, поражение черепно-мозговых нервов уже в 1-ю нед. заболевания.

2. Острый «абортный менингит» — тип гриппа (2—3 %), наблюдается у пациентов с гематогенным туберкулезом, заболевших менингитом на фоне туберкулоостатической терапии. Начало заболевания: подъем температуры тела в 1—3-и сут. недомогания при очень легком менингеальном синдроме, ликвор при этом типичный для туберкулеза, нормализация его замедленная.

3. Развитие острого психоза типа делирия в 1-ю нед. заболевания возможно у мужчин, злоупотребляющих алкоголем (3 % — синдром Гайе — Вернике). Эти больные госпитализируются в психиатрические больницы. Диагноз ставят после результатов пункции.

4. Тип острого гнойного менингита (1,5 %). Начало острое, менингеальный синдром ярко выражен, нейтрофильный плеоцитоз четырехзначный, в ликворе часто находят микробактерии туберкулеза (до 70 %). Наблюдается при разлитом конвексальном менингите.

5. Тип «черепно-мозговой травмы». У отдельных пациентов за 2—4 сут. до развития менингеального синдрома наблюдались эпизоды потери сознания с падением на улице. Эти больные госпитализируются в нейрохирургические отделения.

6. Тип «острого нарушения мозгового кровообращения». У 4 % пациентов наступало внезапное резкое ухудшение состояния с появлением спутанности сознания и симптомами дислокации, обусловленными острым отеком мозга со сдавлением ствола.

7. Тип летаргического энцефалита (1,5 %) — состояние глубокого сна в течение нескольких суток при нормальном ритме сердечных сокращений и дыхания. Наблюдается при венитрикулите 3-го желудочка (центр сна).

В представленном наблюдении проявление болезни манифестировалось нарастающей головной болью. Этот симптом связан с:

— токсическим раздражением, воспалительным процессом в корешках тройничного и блуждающего нервов, проходящих через мягкую мозговую оболочку;

— повышенным внутричерепным давлением вследствие гиперсекреции спинномозговой жидкости.

Диагноз был поставлен своевременно, в условиях районной больницы, были произведены необходимые исследования, пациент переведен в специализированное лечебное учреждение. Однако наличие тяжелой сочетанной патологии, в первую очередь СПИДа, способствовали прогрессированию заболевания, появлению тяжелого осложнения (множественные язвы желудка и луковицы двенадцатиперстной кишки с последующим массивным кровотечением), что в конечном итоге обусловило неблагоприятный прогноз.

В заключение подчеркнем, что клиническая картина поражения центральной нервной системы при специфическом поражении в начале заболевания может быть слабо выражена и непостоянна, следовательно, всем пациентам с ВИЧ-инфекцией с наличием длительной головной боли показано исследование спинномозговой жидкости даже при отсутствии менингеальных симптомов.

### Литература

1. Елинов, Н. П. *Прошлое и настоящее Cryptococcus neoformans (Sanfelice) Vuillemin (1901) как объекта изучения потенциально грозного патогена для человека* / Н. П. Елинов, И. А. Босак // *Проблемы медицинской микологии*. — 2006. — Т. 8, № 2. — С. 47—51.
2. *Cryptococcus Vuillemin (1901)* / A. Fonseca, T. Boekhout, J. Fell [et al.] // *The yeasts: a taxonomic study*. — Amsterdam, 2011. — P. 1665—1741.
3. Mitchell, T. G. *Cryptococcosis in the era of AIDS: 100 years after the discovery of Cryptococcus neoformans* / T. G. Mitchell, J. R. Perfect // *Clinical Microbiology Reviews*. — 1995. — Vol. 8. — P. 515—548.
4. *Атлас грибковых заболеваний* / под ред. К. А. Кауфман, Дж. Л. Манделла; пер. с англ. под ред. Ю. В. Сергеева. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. — 240 с.
5. *Special report on 7 International Conference on Cryptococcus and Cryptococcosis* / T. Bianic, T. Boekhout, M. Del Poeta [et al.] // *Mycology Newsletter*. — 2008. — P. 10—24.

6. Dimitrios, P. Invasive mycoses: strategies for effective management / P. Dimitrios // *The American Journal of Medicine*. — 2012. — Vol. 125, iss. 1. — P. 25—38.
7. Сергеев, А. Ю. Факторы резистентности и иммунитет при глубоких микозах / А. Ю. Сергеев, Ю. В. Сергеев // *Иммунопатология, аллергология, инфектология*. — 2004. — № 1. — С. 15—20.
8. Romanii, L. Immunity to fungal infections / L. Romanii // *Nature Reviews Immunology*. — 2011. — № 11. — P. 275—288.
9. Utsunomia, T. Effect of glycyrrhizin, an active component of licorice roots, on *Candida albicans* infection in thermally injured mice / T. Utsunomia, M. Kobayashi, D. Herndon [et al.] // *Clinical & Experimental Immunology*. — 1999. — Vol. 116, № 2. — P. 291—298.
10. Васильева, Н. В. Факторы патогенности *Cryptococcus neoformans* и их роль в патогенезе криптококкоза : дис. ... д-ра. биол. наук : 03.00.24 / Васильева Наталья Всеволодовна. — СПб., 2005. — 340 с.
11. Hajjeh, R. Cryptococcosis : population-based multistate active surveillance and risk factors in human immunodeficiency virus-infected persons / R. Hajjeh, L. Conn, D. Stephens [et al.] // *Journal of Infectious Diseases*. — 1999. — № 179. — P. 449—454.
12. Елинов, Н. П. Медицинская микология — наука о болезнетворных для человека грибах; свершения и проблемы / Н. П. Елинов // *Проблемы медицинской микологии*. — 2008. — Т. 10, № 2. — С. 8—10.
13. Senior, K. Do we need to pay more attention to cryptococci? / K. Senior // *The Lancet Infectious Diseases. Russian edition*. — 2010. — Vol. 1, iss. 5. — P. 286—288.
14. Васильева, Н. В. Криптококки и криптококкоз на современном этапе / Н. В. Васильева // *Проблемы медицинской микологии*. — 2002. — Т. 4, № 2. — С. 45—46.
15. Capsule structure changes associated with *Cryptococcus neoformans* crossing of the blood-brain barrier / C. Charlier, F. Chretien, M. Vaudrimont [et al.] // *The American Journal of Pathology*. — 2005. — Vol. 166, № 2. — P. 421—432.
16. Климко, Н. Н. Микозы: диагностика и лечение. Руководство для врачей / Н. Н. Климко — М. : Премьер МТ, 2007. — 336 с.
17. Moore, D. *The 21st Century Guidebook to Fungi* / D. Moore, G. Robson, T. Trinci. — New York, 2011. — 628 p.
18. Deciphering the model pathogenic fungus *Cryptococcus neoformans* / A. Idnurm, Y. Bahn, K. Nielsen [et al.] // *Nature Reviews Microbiology*. — 2005. — Vol. 3, № 10. — P. 753—764.
19. Волкова, О. Е. Клинико-патогенетические особенности криптококкового менингоэнцефалита у больных ВИЧ-инфекцией / О. Е. Волкова, Ю. Я. Венгеров, А. П. Сафонова [и др.] // *Эпидемиология и инфекционные болезни*. — 2014. — Т. 19, № 4. — С. 25—29.
20. Филиппова, Л. В. *Cryptococcus neoformans* и врожденный иммунитет / Л. В. Филиппова, Е. В. Фролова // *Проблемы медицинской микологии*. — 2011. — Т. 13, № 2. — С. 10—12.
21. Аравийский, Р. А. Диагностика микозов / Р. А. Аравийский, Н. Н. Климко, Н. В. Васильева. — СПб. : Издательский дом СБМАПО, 2004. — 186 с.
22. Baddley, J. Pulmonary cryptococcosis in patients without HIV infection : factors associated with disseminated disease / J. Baddley, J. Perfect, R. Oster // *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*. — 2008. — Vol. 27, № 10. — P. 937—943.
23. Лесовой, В. С. Микозы центральной нервной системы (обзор) / В. С. Лесовой, А. В. Липницкий // *Проблемы медицинской микологии*. — 2008. — Т. 10, № 1. — P. 3—6.
24. Удельный вес микозов в структуре вторичных заболеваний у больных ВИЧ/СПИДом / А. Г. Рахманова, Ю. В. Лобзин, Е. В. Степанова [и др.] // *Проблемы медицинской микологии*. — 2004. — Т. 6, № 1. — С. 9—12.
25. Климко, Н. Н. Диагностика и лечение микозов в отделениях реанимации и интенсивной терапии : Российские национальные рекомендации / под ред. Н. Н. Климко. — М., 2010. — 87 с.

## References

1. Elinov N.P., Bosak I.A. Past and present of *Cryptococcus neoformans* (Sanfelice) Vuillemin (1901) as an object of study of a potentially dangerous pathogen for humans. *Problemy medicinskoj mycologii*. 2006; 8: 47—51. (in Russian)
2. Fonseca A., Boekhout T., Fell J., et al. *Cryptococcus Vuillemin* (1901). The yeasts. Amsterdam; 2011: 1665—1741.
3. Mitchell T.G., Perfect J.R. Cryptococcosis in the era of AIDS: 100 years after the discovery of *Cryptococcus neoformans*. *Clin Microbiol Rev*. 1995; 8: 515—548.
4. Kaufman C.A., Mandell G.L. (ed.). Atlas gribkovich bolesney. Moscow: GEOTAR-Media; 2010. 240. (in Russian)
5. Bianic T., Boekhout T., Del Poeta M., et al. Special report on 7 International Conferense on *Cryptococcus* and *Cryptococcosis*. *Mycol Newsletter*. 2008: 10—24.
6. Dimitrios P. Invasive mycoses: strategies for effective management. *Am J Med*. 2012; 125: 25—38.
7. Sergeev A.Yu., Sergeev Yu.V. Resistance factors and immunity in deep mycoses. *Immunopathology, allergology, infectology*. 2004; 1: 15—20. (in Russian)
8. Romanii, L. Immunity to fungal infections. *Nat Rev Immunol*. 2011; 11: 275—288.
9. Utsunomia T., Kobayashi M., Herndon D., et al. Effect of glycyrrhizin, an active component of licorice roots, on *Candida albicans* infection in thermally injured mice. *Clin Exp Immunol*. 1999; 116(2): 291—298.
10. Vasilyeva N.V. Pathogenicity factors of *Cryptococcus neoformans* and their role in the pathogenesis of cryptococcosis. SPb.; 2005. 340. (in Russian)
11. Hajjeh R., Conn L., Stephens D., et al. Cryptococcosis: population-based multistate active surveillance and risk factors in human immunodeficiency virus-infected persons. *J Infect Dis*. 1999; 179: 449—454.
12. Elinov N.P. Medical mycology is the science of fungi pathogenic to humans; achievements and problems. *Problemy medicinskoj mycologii*. 2008; 10(2): 8—10. (in Russian)
13. Senior K. Do we need to pay more attention to cryptococci? *Lancet Infect Dis. Russ. ed*. 2010; 1(5): 286—288.
14. Vasilyeva N.V. Cryptococci and cryptococcosis at the present stage. *Problemy medicinskoj mycologii*. 2002; 4(2): 45—46. (in Russian)

15. Charlier C., Chretien F., Baudrimont M. et al. Capsule structure changes associated with *Cryptococcus neoformans* crossing of the blood-brain barrier. *Am J Pathol.* 2005; 166(2): 421—432.
16. Klimko N.N. *Mycoses: diagnosis and treatment.* Moscow: Prem'er MT; 2007. 336. (in Russian)
17. Moore D., Robson G., Trinci T. *The 21st Century Guidebook to Fungi.* New York; 2011. 628.
18. Idnurm A., Bahn Y., Nielsen K., et al. Deciphering the model pathogenic fungus *Cryptococcus neoformans*. *Nat Rev Microbiol.* 2005; 3(10): 753—764.
19. Volkova O.E., Vengerov Yu.Ya., Safonova A.P., et al. Clinical and pathogenetic features of cryptococcal meningoencephalitis in patients with HIV infection. *Jepidemiologija i infekcionnye bolezni.* 2014; 19(4): 25—29. (in Russian)
20. Filippova L.V., Frolova E.V. *Cryptococcus neoformans* and innate immunity. *Problemy medicinskoj mikologii.* 2011; 13(2): 10—12. (in Russian)
21. Araviysky R.A., Klimko N.N., Vasilyeva N.V. *Diagnosis of mycoses.* SPb.: Izdatel'skij dom SPbMAPO; 2004. 186. (in Russian)
22. Baddley J., Perfect J., Oster R. Pulmonary cryptococcosis in patients without HIV infection: factors associated with disseminated disease. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2008; 27(10): 937—943.
23. Lesovoy V.S., Lipnitsky A.V. *Mycoses of the central nervous system (review).* *Problemy medicinskoj mycologii.* 2008; 10(1): 3—6. (in Russian)
24. Rakhmanova A.G., Lobzin Yu.V., Stepanova E.V., et al. The proportion of mycoses in the structure of secondary diseases in patients with HIV/AIDS. *Problemy medicinskoj mycologii.* 2004; 6(1): 9—12. (in Russian)
25. Klimko N.N. *Diagnostics and treatment of mycoses in intensive care units.* Moscow; 2010. 87. (in Russian)

### Контактная информация:

Коровкин Валентин Сергеевич — д. м. н., профессор, профессор кафедры пульмонологии, фтизиатрии, аллергологии и профпатологии с курсом ПКип.

Белорусский государственный медицинский университет.

Пр. Дзержинского, 83, 220083, г. Минск.

Сл. тел. +375 366-21-35.

ORCID: 0000-0002-0393-3899.

### Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования: В. С. К.

Сбор информации и обработка материала: В. С. К., Е. И. К., С. А. Х.

Написание текста: В. С. К., Е. И. К., С. А. Х.

Редактирование: Е. И. К., А. Н. М., Д. Д. Ч.

Конфликт интересов отсутствует.

Поступила 10.07.2025  
Принята к печати 21.10.2025