

УДК: 616.98: 616-092: 616-07-08

А.Г. Журба, И.З. Каримов, Т.И. Андронова, Р.Г. Журба

КРИПТОКОККОВАЯ ИНФЕКЦИЯ: СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ

ГУ «Крымский государственный медицинский университет имени С.И. Георгиевского», г. Симферополь

В статье представлены результаты анализа литературы о современных аспектах этиологии, эпидемиологии, патогенеза, клиники, диагностики и лечения криптококковой инфекции.

Ключевые слова: криптококкоз, этиология, эпидемиология, патогенез, клиника, лечение, ВИЧ-инфекция.

По современным представлениям криптококкоз является заболеванием из группы глубоких микозов, проявляющимся поражением нервной системы, легких, ЖКТ, кожи, костей, предстательной железы и других органов [4, 11]. В связи с пандемией ВИЧ-инфекции во всем мире с конца 1980-х годов регистрируется неуклонный рост числа заболевших криптококкозом. В настоящее время в США ежегодно регистрируется около 200 новых случаев заболевания криптококкозом с летальным исходом в 20–30% случаев [4].

Возбудителями криптококкоза у людей являются *C. neoformans* и *C. gattii* (лат. *Cryptococcus*). Они относятся к царству *Fungi*, отряду *Basidiomycota*, классу *Basidiomycetes*, подклассу *Tremellomyces*, порядку *Filobasidiales*, семейству *Filobasidiaceae*, роду *Cryptococcus*. Морфологическая особенность *Cryptococcus neoformans* заключается в том, что это инкапсулированный грибок. Заболевание, вызванное данным грибом, называют болезнью Буссе-Бушке, так как Буссе в 1894 г. впервые выделил дрожжевой грибок, а позже хирург Бушке также сообщил о данном грибе, выделенном от того же пациента [4, 3].

Существует более 50 видов криптококка, большинство из которых обитает в почве и только *C. neoformans* и *C. gattii* вызывают заболевание у людей. Ранее считалось, что *C. neoformans* имеет 2 подвида — *var. neoformans* и *var. gattii*. Однако, учитывая последние исследования генома, в настоящее время *C. neoformans* и *C. gattii* относят к двум различным видам криптококка, которые подразделяются в зависимости от антигенной специфичности капсулярного полисахарида на 5 серотипов (*C. Neoformans* — на серотипы А, D и

AD; *C. gattii* — на серотипы В и С). *C. neoformans* серотипа А наиболее часто вызывает развитие заболевания у иммунодефицитных пациентов, включая ВИЧ-инфицированных [4].

Чаще всего *C. neoformans* имеет сферическую форму, но некоторые клетки — овальную. Гриб не образует ни истинного мицелия, ни псевдомицелия, размеры клеток варьируют от 2 до 20 мкм [4, 5, 3]. В тканях возбудитель криптококкоза легче всего выявляется с помощью окраски по Гомори-Грокотту или ШИК-реакции. Возбудитель образует капсулу в культурах на питательных средах и в пораженных тканях, но в последних капсула выражена сильнее. *C. neoformans* по Грамму окрашивается положительно и практически не отличается по морфологии от представителей рода *Candida*. Исследования морфологии возбудителя выявили у криптококков все внутриклеточные органеллы эукариотов — ядро, ядрышко, рибосомы, митохондрии, эндоплазматическую сеть и др. [4, 5].

C. neoformans растет в обычных аэробных условиях на всех питательных средах при pH 6,5–6,8, используемых в микробиологических лабораториях и неприхотлив к температурному режиму роста (28–37°C). Биохимической особенностью *C. neoformans*, которая отличает его от непатогенных видов, является способность продуцировать меланин. Для дифференциации грибов рода *Cryptococcus* используют метод ауксаногаммы, позволяющий оценивать усвоение того или иного источника углевода или азота [4, 17].

Как и все капсульные микроорганизмы, криптококки имеют капсульные и соматические антигены. Соматические антигены изучены мало, имеющиеся сведения указывают на то, что они не обладают видоспецифичностью. Капсульные антигены по химическому составу являются кислыми полисахаридами и обладают видовой типоспецифичностью. Установлено, что капсульные полисахариды криптококков тормозят выработку антител, способствуя тем самым выживанию и размножению патогенных криптококков в организме [4, 17].

© А.Г. Журба, И.З. Каримов, Т.И. Андронова, Р.Г. Журба

Грибы рода *Cryptococcus* широко представлены в природе и считаются космополитами: имеются сообщения об их выделении на всех материках земного шара, включая Антарктиду. *C. neoformans* распространен повсеместно, *C. gattii* — только в субтропических областях. Во влажном или высушенном голубином помете *C. neoformans* может оставаться жизнеспособным на протяжении 2 лет и более; обнаруживался в бродящих фруктовых соках, молоке, масле, траве, на теле насекомых. Естественно, возникающий криптококкоз встречается как у животных, так и у людей. В качестве лабораторных животных для создания модели заболевания чаще всего используются мыши и крысы, для получения иммунных сывороток — кролики. До настоящего времени не зарегистрирован факт передачи криптококка от животного к человеку или от человека к человеку респираторно. Сообщалось о передаче криптококка через инфицированные трансплантированные органы [4, 5, 17].

C. neoformans вызывает значительное число заболеваний у иммунодефицитных лиц, включая пациентов с ВИЧ-инфекцией, тогда как *C. gattii* — у иммунокомпетентных пациентов (70–80% всех случаев криптококковой инфекции у данной категории больных). Криптококкоз встречается во всех возрастных группах, но чаще в возрасте 40–60 лет. Однако пандемия ВИЧ-инфекции привела к спонтанному и гигантскому увеличению случаев криптококкоза и снижению среднего возраста пациентов, при этом мужчины болеют в 2 раза чаще женщин, расовой или профессиональной предрасположенности не выявлено [15]. На основании положительных аллергических проб с криптококковым антигеном обнаружено, что 19,8% клинически “здоровых” людей переболело или сенсибилизировано *C. neoformans* [4, 15].

До применения амфотерицина В криптококковый менингит и диссеминированные формы криптококкоза неизбежно приводили к летальному исходу. Однако с появлением амфотерицина В, флуцитозина, флуконазола и других азолов уровень смертности от криптококкоза существенно снизился. Имеются сведения о том, что уровень смертности больных криптококкозом при лечении амфотерицином В и флуцитозином, составил 14%, а леченные другими препаратами — 28% [13, 6].

В настоящее время опыты на животных дают более четкое понимание патогенеза криптококковой инфекции. Возбудитель первоначально попадает в респираторный тракт (но не от человека к че-

ловеку), в последующем споры гриба проникают в легочные альвеолы, где они преодолевают путь от нейтральной до щелочной среды и фагоцитируются альвеолярными макрофагами. Гликозилкерамидсинтаза является ведущим фактором для выживания *C. neoformans* в этой экстрацеллюлярной среде. Некапсулированные грибы сразу же фагоцитируются и уничтожаются, в то время как капсулированные грибы более устойчивы к фагоцитозу. Криптококковая полисахаридная капсула обладает антифагоцитарными свойствами и может быть иммуносупрессивной. Антифагоцитарные свойства капсулы блокируют распознавание гриба фагоцитами и ингибируют лейкоцитарную миграцию в область грибкового внедрения [4, 16].

Выявлен широкий спектр реакций организма на внедрение криптококковой инфекции. Они варьируют от безвредной колонизации в дыхательных путях и асимптоматической инфекции до криптококкового менингита или диссеминированной инфекции. Вирулентность у животных и людей варьирует в зависимости от вида криптококка и, возможно, играет относительно небольшую роль в исходе заболевания. Определяющим фактором является иммунный статус человека (больного). Реакция хозяина на криптококковую инфекцию включает как клеточный, так и гуморальный компоненты. Опыты на животных демонстрируют, что натуральные киллеры участвуют в раннем уничтожении криптококка и, возможно, в антителозависимом клеточном уничтожении. Успешный ответ хозяина включает увеличение активности Т-хелперов, конверсию кожного теста и уменьшение числа жизнеспособных микроорганизмов в тканях. Кроме клеточных механизмов, были описаны и антикриптококковые антитела и растворимые антикриптококковые факторы, которые играют ключевую роль в действии макрофагов и лимфоцитов, обеспечивающих иммунный ответ. Иммунные дефекты довольно широко распространены среди пациентов с менингитами или диссеминированными формами криптококкоза. Легочные формы криптококкоза регистрируются в основном у иммунокомпетентных больных [4, 5, 16].

Морфологические изменения, вызванные *C. neoformans*, обычно характеризуются незначительным некрозом или его отсутствием. Выраженные изменения в органах встречаются у людей с тяжелым течением, экстенсивное воспаление или фиброз редки, гранулемы обычно отсутствуют.

При локализованном криптококкозе легких очаги могут располагаться в любой части легко-

го, иногда в слизистых, в виде плотных гранулем. Могут встречаться как маленькие абсцессы, так и большие пневмонические поражения, занимающие одну или несколько долей [5, 8].

При церебральной форме криптококкоза обнаруживается диффузный экссудат на основании мозга и мозжечка, в субарахноидальном пространстве. Экссудат может быть мутным или кремово-белого цвета, напоминать мыльную пену. При удалении мозговой оболочки наблюдаются вдавления на поверхности мозга, появляются мелкие кисты, которые часто сообщаются с субарахноидальным пространством, наполненные слизистым содержимым, состоящим из массы криптококков. Локализованное поражение центральной нервной системы (ЦНС) в виде гуммы может располагаться в любой части мозга [4, 5, 8].

Клиническая картина заболевания разнообразна и зависит от поражения той или иной системы, а также от особенностей первичной патологии, на которую наслаивается криптококкоз. Наиболее распространенные формы криптококкоза: криптококковый менингоэнцефалит и легочной криптококкоз. *C. neoformans* может вызвать асимптоматическую пульмонарную инфекцию, впоследствии осложнившуюся менингитом, который нередко является первым признаком заболевания [4, 7].

Несмотря на то, что *C. neoformans* попадает в организм через дыхательные пути, поражение ЦНС является основной формой криптококкоза с выраженной клинической симптоматикой как у иммунокомпетентных, так и у иммунодефицитных лиц. Заболевание при отсутствии адекватной терапии всегда имеет летальный исход. Сроки летальности колеблются в широких пределах: от 2 недель с момента появления симптомов до нескольких лет [7]. Клинические проявления и течение криптококкового менингита варьируют в зависимости от сопутствующих заболеваний и состояний (диабет, саркоидоз, применение глюкокортикостероидов), а также от иммунного статуса пациента. Криптококкоз ЦНС у иммунокомпетентных лиц встречается в виде менингита, либо фокальной криптококкомы. Менингит проявляется диффузными нефокальными симптомами (нарушение сознания, рвота), тогда как криптококкомы фокальными неврологическими дефектами. Наиболее распространенные симптомы — упорная и выраженная головная боль, чаще локализующаяся в лобной или височных областях, головокружение, раздражительность, ухудшение памяти, нарушение

сознания (включая изменения личности, ступор, сопор и кому). Тошнота и рвота регистрируются часто и нередко связаны с повышением внутричерепного давления, а лихорадка и симптомы более агрессивного воспалительного ответа (менингеальные знаки) встречаются реже; в редких случаях при осмотре ВИЧ-позитивных пациентов можно выявить минимальные или неспецифические симптомы [4, 20]. Такие симптомы, как снижение остроты зрения, фотофобия и диплопия, могут появляться в результате арахноидита, папилэдемы, неврита глазного нерва и хориоретинита. Нередко регистрируются нарушения слуха, эпилептические приступы, атаксия, афазия; деменция может указывать на наличие гидроцефалии как позднего осложнения [10, 14, 18, 1].

Несмотря на преобладание воздушного пути инфицирования *C. neoformans*, менее чем у 15% пациентов встречается картина пневмонии. Редко выделение *C. neoformans* из мокроты пациентов с хроническими обструктивными заболеваниями легких или бронхоэктазами может быть признаком инфекционного заболевания, чаще всего это асимптоматичная колонизация. Криптококкоз легких имеет скудную симптоматику и, как правило, не диагностируется на этой стадии. У трети иммунокомпетентных пациентов с легочной формой криптококкоза симптомы отсутствуют или незначительно выражены, поэтому данная категория больных за медицинской помощью не обращается. У иммунокомпетентных лиц клиническая симптоматика в 54% случаев проявляется кашлем (в 32% с продукцией незначительного количества мокроты) и в 46% — плевральной грудной болью. Также отмечаются субфебрильная температура, общая слабость, нарушение дыхания, потеря массы тела. Ночная потливость, как при туберкулезе, не характерна для легочной формы криптококкоза, но может возникать при диссеминированном криптококкозе или криптококкозе ЦНС. У иммунодефицитных ВИЧ-негативных пациентов легочной криптококкоз протекает быстро, часто с диссеминацией в ранние сроки заболевания. У 83% таких больных отмечаются повышение температуры тела и недомогание. Для ВИЧ-позитивных пациентов с легочной формой криптококкоза также характерны повышение температуры тела (в 84% случаев), кашель (63%), диспноэ (50%), головная боль (41%) и потеря массы тела (47%), при этом может поражаться любая часть легкого. Инфильтраты чаще располагаются билатерально, с одной стороны, во многих долях или в одной

доле, встречаются мелкоочаговые поражения легких, напоминающие милиарный туберкулез. Иногда наблюдаются широкие пневмонические инфильтраты. На рентгенограммах грудной клетки очаги инфильтрации разного размера, диаметром от 2 до 7 см, полости и каверны обнаруживаются редко [4, 19].

Несмотря на частое хроническое течение заболевания, у иммунокомпетентных пациентов обычно отмечается спонтанная регрессия как клинических, так и рентгенологических проявлений. У взрослых может развиваться респираторный дистресс-синдром.

Как легочная форма криптококкоза может формироваться при отсутствии экстрапульмонарных проявлений, так и экстрапульмонарные формы криптококкоза (менингит) — при отсутствии определенной легочной патологии [4, 1].

Нередко у пациентов с ко-инфекцией в цереброспинальной жидкости, крови и моче обнаруживаются криптококковые антигены и культуры [5, 14].

У 10–15% пациентов, инфицированных *C. neoformans*, регистрируются поражения кожи. У иммунокомпетентных лиц кожа, как правило, является единственным очагом инфекции. У иммунодефицитных лиц, особенно при СПИДе, поражения кожи могут являться признаками диссеминированной формы криптококкоза. Кожные проявления встречаются в виде папул, пустул, узлов, язв или дренирующих синусов. У больных в стадии СПИДа папулы с вдавлением в центре могут напоминать случаи контактного моллюска [4].

Поражение костей отмечается у 5–10% пациентов с криптококковой инфекцией, чаще имеет остеолитический характер и сходно с неопластическим или туберкулезным поражением костей [4]. Реже при криптококковой инфекции встречаются неврит глазного нерва или эндофтальмит, приводящие к потере зрения, целлюлит с некротическим васкулитом (у пациентов после трансплантации органов), миокардит, хориоретинит, гепатит, перитонит, абсцесс почки, миозит. У мужчин распространение криптококка из простаты затруднено. Данная его локализация может служить резервуаром для рецидива системной инфекции [4].

Анализируя данные литературы, мы обнаружили немного сведений о роли криптококков при поражении ЖКТ. Учитывая, что у ВИЧ-инфицированных людей криптококковая инфекция склонна к генерализации [2], то с большой долей

вероятности можно предположить, что при этом также поражается и ЖКТ. Так как одним из критериев 3-ей стадии течения ВИЧ-инфекции является продолжительная диарея [7], то представляют определенный интерес исследования криптококкового поражения ЖКТ у ВИЧ-инфицированных на 3–4 стадиях заболевания.

Препаратом выбора для лечения криптококкоза является амфотерицин В. В комбинации с ним часто назначают фторцитозин и флюконазол. Во избежание выраженного угнетения кроветворения фторцитозин применяют в дозе, не превышающей 150 мг/кг/сут внутрь. Амфотерицин В вводят в/в, постепенно повышая дозу до 0,6–0,8 мг/кг/сут. После 2–6-недельного курса лечения амфотерицином В назначают флюконазол внутрь в течение 6–10 недель [12, 9].

При легкой форме криптококкового менингита, в отсутствие неблагоприятных прогностических признаков (нарушение сознания и кома на ранней стадии заболевания, очаговая неврологическая симптоматика, выявление возбудителя в крови, высокий титр криптококкового антигена в СМЖ), проводят монотерапию флюконазолом: 400 мг/сут внутрь или в/в в течение 6 недель [12]. Некоторые авторы при криптококкозе у взрослых рекомендуют применять более высокие дозы флюконазола: 600–800 мг/сут внутрь или в/в. Во избежание рецидивов инфекции, всем больным проводят поддерживающее лечение флюконазолом в дозе 200–400 мг/сут внутрь пожизненно [12]. Контролируемые испытания показали, что при применении флюконазола рецидивы криптококкоза возникают реже, чем при применении амфотерицина В, кроме того, флюконазол лучше переносится больными [12].

ВИЧ-инфицированным при криптококкозе назначают амфотерицин В в/в (в комбинации с фторцитозином или без него) с последующим переходом на флюконазол. Флюконазол сначала назначают внутрь в дозе 400 мг/сут, а после исчезновения симптомов уменьшают дозу до 200 мг/сут. Лечение продолжают пожизненно. Считают, что итраконазол менее эффективен, чем флюконазол [9].

У неинфицированных ВИЧ можно использовать амфотерицин В в/в, как самостоятельно (0,5–0,7 мг/кг/сут), так и в комбинации с фторцитозином (в этом случае доза амфотерицина В — 0,3–0,5 мг/кг/сут). Начальная доза фторцитозина при нормальной функции почек составляет 25–37,5 мг/кг внутрь каждые 6 ч. Для подбора дозы фторцитозина при почечной недостаточности существуют номограммы, однако самый надежный

путь избежать побочных эффектов — регулярное определение сывороточной концентрации препарата и поддержание ее на уровне 50–100 мкг/мл.

При поражении ЦНС (менингит, энцефалит) продолжительность лечения не инфицированных ВИЧ зависит от результатов люмбальных пункций, которые рекомендуется повторять еженедельно до исчезновения возбудителя из СМЖ. Если посевы СМЖ отрицательные на протяжении 4 недель, возбудитель при окрашивании тушью в мазке СМЖ не определяется, а содержание глюкозы нормализовалось, то шестинедельного курса лечения достаточно. Об эффективности лечения можно также судить по снижению титра капсульных антигенов в СМЖ (но не в сыворотке). По мнению некоторых авторов у 50–70% не инфицированных ВИЧ криптококкоз излечим [12].

Лечение криптококкоза без поражения ЦНС также осуществляют амфотерицином В в/в (в комбинации с фторцитозином или без него). Если заболевание проявляется единичным очагом (в легких, костях или на коже), возбудитель отсутствует в СМЖ, моче, крови и нет сопутству-

ющей ВИЧ-инфекции, то можно ограничиться наблюдением либо прибегнуть к хирургическому вмешательству. В настоящее время однозначных рекомендаций по применению флюконазола у неинфицированных ВИЧ нет. Назначение флюконазола ВИЧ-инфицированным для профилактики криптококкоза нецелесообразно [7, 9, 12].

Выводы

Проведенный анализ литературы позволяет полагать, что на данный момент проблема криптококкового поражения у ВИЧ-инфицированных является актуальной и требует дальнейшего детального изучения. В частности, следует изучить особенности клинического течения и лечения криптококкового поражения ЖКТ, и его влияние как на уровень жизни, так и на смертность ВИЧ-инфицированных.

Перспектива дальнейших исследований.

Необходим поиск адекватных критериев и клинико-лабораторной диагностики и мониторинга криптококкового поражения ЖКТ у больных ВИЧ-инфекцией 3–4 клинической стадии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ахмедова С.А. Исходы грибкового поражения ЦНС у детей первого года жизни / С.А. Ахмедова, И.М. Донин, Т.Н. Буслаева // Проблемы медицинской микологии — 2001. — Т.3, № 2. — С. 54–55.
2. Васильева Н.В. Криптококки и криптококкоз на современном этапе / Н.В. Васильева // Проблемы медицинской микологии — 2002. — Т. 4. № 2. — С. 45–46.
3. Возианова Ж.И. Инфекционные и паразитарные болезни : в 3 т. / Ж.И. Возианова. — К.: Здоров'я, 2001. — Т. 2. — 2001. — 696 с.
4. Козько В.Н. Криптококковая инфекция у ВИЧ-позитивных и ВИЧ-негативных лиц: состояние проблемы / В.Н. Козько, А.В. Гаврилов, О.В. Загороднева [и др.] // Медицина сьогодні і завтра. — № 2 — 3 (47–48). — 2010. — С. 134–139.
5. Кузавкова С.Д. Системный криптококкоз, ассоциированный с ВИЧ-инфекцией (собственное клинико-патоморфологическое наблюдение) / С.Д. Кузавкова, И.В. Лиспина // Сучасні інфекції. — 2010. — № 3. — С. 66–71.
6. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 04.10.06 № 658. Про затвердження клінічного протоколу антиретровірусної терапії ВІЛ-інфекції у дорослих та підлітків [Електронний ресурс]. — Режим доступу: http://uazakon.com/documents/date_6e/pg_gdwfxz/index.htm.
7. Тактика ведения пациентов с оппортунистическими инфекциями и общими симптомами ВИЧ/СПИДа [Электронный ресурс]: Клинический протокол для Европейского региона ВОЗ, 2006. — Режим доступа: http://aids.belmapo.by/downloads/protocols/dl/protocol02_ru_w2003-edit-final16feb28.pdf.
8. Хмельницкий О.К. Патоморфогенез криптококкоза центральной нервной системы / О.К. Хмельницкий, Н.В. Васильева, П.А. Насыров // Проблемы медицинской микологии — 2002. — Т.4., № 2. — С. 46.
9. Barchiesi F. Posaconazole and amphotericin B combination therapy against *Cryptococcus neoformans* infection / F. Barchiesi, E. Spreghini, A. Schimizzi // Antimicrob. Agents. Chemother. — 2004. — Vol. 48, №9. — P. 3312–3316.
10. Eric D. Unusual presentations of nervous system infection by *Cryptococcus neoformans* / D. Eric Sear Is, J.J. Sico, S. Bulent Omay [et al.] // Clin. Neurol. Neurosurg. — 2009. — Vol. 111 (7). — P. 638–642.
11. Kaplan J.E. Guidelines for preventing opportunistic infections among HIV-infected persons 2002. Recommendations of the U.S. Public Health Service and the Infectious Diseases Society of America / J.E. Kaplan, H. Masur, K.K. Holmes // MMWR Recomm. Rep. — 2002. — Jun. 14. — Vol. 51. — P. 1–52.
12. Larsen R.A. Amphotericin B and fluconazole. A potent combination therapy for cryptococcal meningitis / R.A. Larsen, R. Bauer, A.M. Thomas. [et al.] // Antimicrob. Agents. Chemother. — 2004. — Vol. 48, № 3. — P. 985–987.
13. Lortholary O. Incidence and risk factors of immune reconstitution inflammatory syndrome complicating HIV-associated cryptococcosis in France / O. Lortholary, A. Fontanet, N. Memain [et al.] // AIDS. — 2005. — Vol. 19(10). — P. 1043–1049.
14. Ma A.L. Cryptococcal meningitis in an immunocompetent adolescent / A.L. Ma, N.C. Fong, CW. Leung // Ann. Trop. Paediatr. — 2008. — Vol. 28 (3). — P. 231–234.
15. Mitchell A.P. Cryptococcal virulence: beyond the usual suspects / A.P. Mitchell // J. Clin. Invest. — 2006. — Vol. 116 (6). — P. 1481–1483.

16. Rittershaus P.C. Glucosylceramide synthase is an essential regulator of pathogenicity of *Cryptococcus neoformans* / P.C. Rittershaus, T.B. Kechichian, J.C. Allegood [et al.] // *J. Clin. Invest.* — 2006. — Vol. 116(6). — P. 1651–1659.
17. Saag M.S. Practice guidelines for the management of cryptococcal disease. Infectious Diseases Society of America / M.S. Saag, R.J. Graybill, R.A. Larsen [et al.] // *Clin. Infect. Dis.* — 2000. — Vol. 30 (4). — P. 710–718.
18. Sungkanuparph S. Cryptococcal immune reconstitution inflammatory syndrome after antiretroviral therapy in AIDS patients with cryptococcal meningitis: a prospective multicenter study / S. Sungkanuparph, S.G. Filler, P. Chetchotisakd [et al.] // *Clin. Infect. Dis.* — 2009. — Vol. 49 (6). — P. 931–934.
19. Torres H.A. Proven pulmonary cryptococcosis due to capsule-intact *Cryptococcus neoformans* does not differ clinically from proven pulmonary cryptococcosis due to capsule-intact *Cr. neoformans* / H.A. Torres, V.G. Prieto, I.I. Raad, D.P. Kontoyiannis // *Mycoses.* — 2005. — Vol. 48 (1). — P. 21–24.
20. Yun C. Chang Cryptococcal yeast cells invade the central nervous system via transcellular penetration of the blood — brain barrier / Yun C. Chang, M.F. Stins, M.J. McCaffery [et al.] // *Infect. Immun.* — 2004. — Vol. 72, № 9. — P. 4985–4995.

КРИПТОКОККОВА ІНФЕКЦІЯ: СУЧАСНИЙ СТАН ПРОБЛЕМИ

А.Г. Журба, І.З. Карімов, Т.І. Андронova, Р.Г. Журба

ДЗ “Кримський державний медичний університет імені С.І. Георгієвського”, Симферополь

У статті надані результати аналізу літератури про сучасні аспекти етіології, епідеміології, патогенезу, клініки, діагностики та лікування криптококової інфекції.

Ключові слова: криптококкоз, етіологія, епідеміологія, патогенез, клініка, лікування, ВІЛ-інфекція.

CRYPTOCOCCAL INFECTION: MODERN STATE OF THE PROBLEM

A.G. Zhurba, I.Z. Karimov, T.I. Andronova, R.G. Zhurba

SI “Georgievsky Crimean State Medical University”, Simferopol

There are results of analysis of literature about modern aspects of ethiology, epidemiology, pathogenesis, clinics, diagnostics and treatment shown in the article Key words: cryptococcosis, ethiology, epidemiology, pathogenesis, clinics, treatment, HIV-infection.

Рецензент: к.м.н. І.А. Боброва

УДК:16.921.5–084+351.774

В.І. Бондаренко¹, О.Г. Назарова², С.М. Зоріна², В.Б. Замкевич²

СУЧАСНІ АСПЕКТИ ЯКОСТІ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ ПРИ ГРИПІ

¹ДУ “Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського НАМН України”, Київ

²Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

Проблема якості медичної допомоги набуває все більшої актуальності в світі і в Україні. Хвороби верхніх дихальних шляхів, в першу чергу грип та гострі респіраторні вірусні інфекції, є однією з головних причин звертань за медичною допомогою, отже актуальним є питання якості медичної допомоги при цих хворобах. Показані недоліки в якості надання медичної допомоги хворим під час епідемії грипу А (H1N1) 2009–2010 рр.

Ключові слова: грип, захворюваність, смертність, якість медичної допомоги.

Якість медичної допомоги (МД) є фактором, що впливає на стан особистого та суспільного

здоров'я населення. На сьогодні існують багато різних визначень якості МД. Ще у 1966 р. на симпозиумі регіонального бюро ВОЗ (Копенгаген) були проголошені основні програмні положення МД (А. Donabedian, Г.А. Попов та інші) і розглянуті взаємопов'язані та взаємообумовлені її аспекти — якість, адекватність, продуктивність та ефективність. За визначенням тих років, під поняттям “якість МД” слід розуміти сукупність результатів профілактики, діагностики і лікування захворювань, що визначаються відповідними встановленими вимогами на основі досягнень медичної науки і практики. Якість МД забезпечується використанням медичної науки і технології з найбільшою користю

© В.І. Бондаренко, О.Г. Назарова, С.М. Зоріна, В.Б. Замкевич