

Антигены плесневых грибов в диагностике аспергиллеза

ГУ «РНПЦ Радиационной медицины и экологии человека», Гомель,
Республика Беларусь

Онкогематологические пациенты подвергаются наибольшему риску инвазивного аспергиллеза (ИА) при длительной нейтропении вследствие иммуносупрессивной химиотерапии. Основными факторами риска инвазивного аспергиллеза являются цитостатическая полихимиотерапия (98%), длительные агранулоцитоз (91%) и лимфоцитопения (80%). Прогноз заболевания зависит от ранней диагностики, а также своевременной и эффективной терапии. Определение антигенов плесневых грибов в сыворотке крови способствует ранней диагностике ИА у онкогематологических пациентов. Антигенным маркером грибов рода *Aspergillus spp.* является галактоманнан (ГМ). Галактоманнан - это гетерополисахарид, состоящий из остатков галактозы и маннозы в разных соотношениях. Он высвобождается во время роста мицелия и является главным составляющим клеточных стенок грибов рода *Aspergillus*. Согласно рекомендациям, EORTC/MSG 2008 определение галактоманнанового антигена *Aspergillus spp.* включено в состав микробиологических критериев диагностики ИА.

За последние годы возросло количество пациентов с иммунодефицитами. У 20% таких пациентов развиваются микозы, а среди последних более 70% приходится на аспергиллёз. По данным авторов, у пациен-

тов с онкологическими заболеваниями крови в Санкт-Петербурге инвазивный аспергиллез (ИА) составляет от 60 до 88% от всех инвазивных микозов. В настоящее время диагностика ИА основывается на оценке факторов риска и клинических признаков развития заболевания, а также на результатах лабораторных и инструментальных исследований. Одним из эффективных антигенных маркеров ИА у онкогематологических пациентов является галактоманнан.

Цель исследования: определить галактоманновый антигена у онкогематологических пациентов для диагностики инвазивного аспергиллеза.

Исследования выполнялись в группе бактериологических исследований лаборатории клеточных технологий ГУ «РНПЦ РМиЭЧ». Для определения галактоманнана использовались наборы для ИФА «Platelia-Aspergillus EIA» («Bio-Rad Laboratories», США). Материалом для исследования служили сыворотка крови и бронхоальвеолярный лаваж. Комплексное определение галактоманнана (ГМ) в сыворотке крови и бронхоальвеолярном лаваже увеличивает чувствительность теста «Platelia Aspergillus EIA» с 65 до 89%. Положительные результаты данного теста коррелировали с позитивными результатами классических микологических исследований в 30% случаев. Пробоподготовку образцов и постановку ИФА проводили согласно инструкции к набору. Учет результатов теста осуществляли спектрофотометрически при длине волны 450 нм (референсный фильтр 620 нм), подсчитывая индекс оптической плотности (ИОП) образцов по отношению к контрольному образцу cut-off, содержащему 1 нг/мл ГМ. Результаты теста считали положительными при ИОП $\geq 0,5$ для сыворотки крови и бронхоальвеолярного лаважа.

В период с 2018 по 2020 гг. исследовано 680 образцов сыворотки крови от 288 пациентов с нейтропенией, пролеченных в отделениях гематологического профиля для взрослых и детей ГУ «РНПЦ РМиЭЧ». В 2018 году исследовано 176 образцов сыворотки крови, в 2019-170, в 2020- 334 соответственно. Определение галактоманнового антигена проводили в динамике 2 раза в 7 дней. Получены следующие результаты: в 2018г - 32 положительных образца (18,1%), в 2019г - 33 (19,4%), в 2020г -77 (23,05%) соответственно. Значения уровня ГМ колебались в пределах 0,55-8,1(Хср 1,71) в 2018г, от 0,51 до 6,27(Хср 1,70) в 2019г, от 0,51 до 12,9(Хср 1,71) в 2020 году, что являлось диагностически значимым уровнем. Значения ИОП ГМ выше единицы получены в 27 образцах, что составило 19,01%. У 12 (8,45%) пациентов получены положительные результаты ГМ теста в двух и более последовательных образцах и совпали с положительными результатами

ГМ в бронхоальвеолярном лаваже. Назначение противогрибковой терапии сопровождалось значимым снижением уровня ГМ в группе пациентов с исходно повышенными значениями ГМ, что позволяет сделать вывод об информативности теста ГМ для мониторинга эффективности проводимой противогрибковой терапии.

Таким образом, доступность и информативность иммуноферментного метода выявления антигена ГМ является важной составляющей некультуральных методов подтверждения диагноза ИА у онкогематологических пациентов и мониторинга эффективности терапии.