

*Н. В. Мащар*

**ПЕРСПЕКТИВНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕТОДА ОПРЕДЕЛЕНИЯ ГА-  
ЛАКТОМАННАНОВОГО АНТИГЕНА ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ  
ИНВАЗИВНОГО АСПЕРГИЛЛЕЗА**

*Научный руководитель: канд. биол. наук, доц. Е. М. Барабанова*

*Кафедра биологической химии,*

*Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск*

*N. V. Mashchar*

**PROSPECTS FOR USING THE GALACTOMANNAN ANTIGEN DETECTION  
METHOD FOR DIAGNOSTICS INVASIVE ASPERGILLOSIS**

*Tutor: docent E. M. Barabanova*

*Department of biological chemistry,*

*Belarusian State Medical University, Minsk*

**Резюме.** В данном исследовании были проанализированы 83 истории болезни пациентов, находящихся в стационаре на базе РНПЦ «Пульмонологии и фтизиатрии», на предмет наличия инвазивного аспергиллеза.

**Ключевые слова:** галактоманнан тест, галактоманнановый антиген, аспергилез, диагностика.

**Resume.** In this research we have analyzed 83 medical history of patients who was treated in RSPC «Pulmonology and phthisiatry» to the presence of invasive aspergillosis.

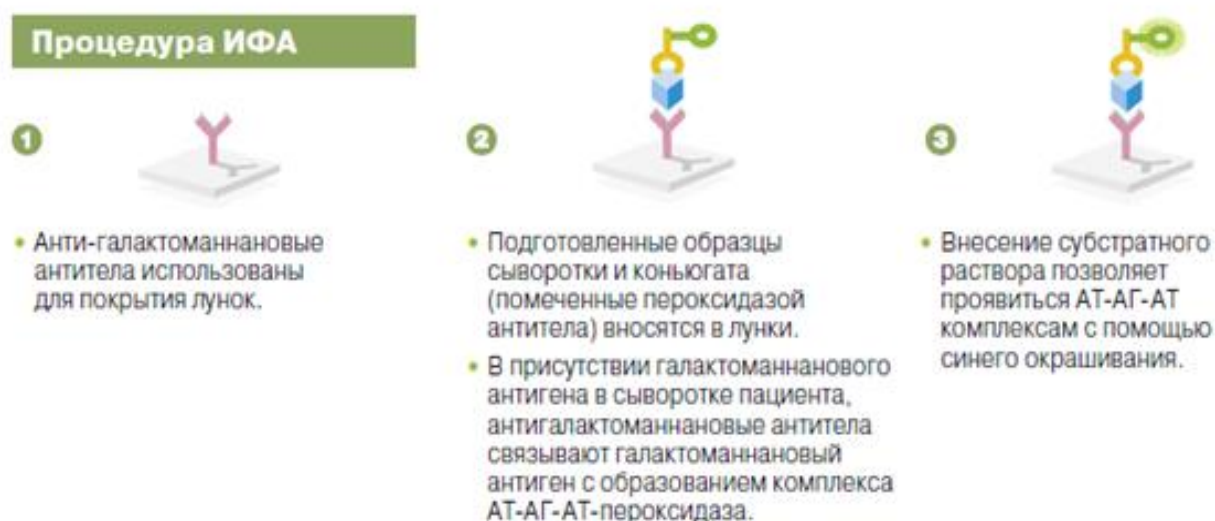
**Keywords:** galactomannan test, galactomannan antigen, aspergillosis, diagnostics.

**Актуальность.** Аспергиллез - инфекция, вызываемая нитевидными грибами *Aspergillus*. Обычно заражение происходит при вдыхании спор *Aspergillus*, находящихся в окружающей среде. У большинства здоровых людей в норме *Aspergillus* разрушается иммунной системой. Тем не менее, у пациентов с нейтропенией и у пациентов, принимающих иммуносупрессанты или кортикостероиды, *Aspergillus* может вызывать инвазивный аспергиллез. Изначально развивается легочный аспергиллез, затем споры поражают другие органы, такие как синусы (сино-назальный аспергиллез), глаза, кожу, почки, кости и ЦНС, распространяясь по кровеносным сосудам. Инвазивный аспергиллез является высоколетальным заболеванием с показателями смертности 80-100% у взрослых и 75% у детей. Наиболее высокий риск развития инвазивного аспергиллеза у иммуносупрессивных пациентов. Чаще всего инвазивный аспергиллез развивается после аллогенной трансплантации стволовых клеток, проводимой у пациентов с нейтропенией, лежащей в основе злокачественных заболеваний крови, и после трансплантации цельных органов. Одной из основных причин высокой смертности является несвоевременная постановка диагноза. Ранняя диагностика критична для назначения эффективного и предотвращения нецелесообразного дорогостоящего токсичного противогрибкового лечения.

**Цель:** оценка перспективности метода обнаружения галактоманнана в сыворотке крови иммуноферментным методом («сэндвич» ИФА). Данный метод используется в Беларуси впервые.

**Материал и методы.** Материалом для исследования послужила сыворотка крови 83 пациентов, находящиеся на лечении в ГУ «РНПЦ пульмонологии и фтизиатрии» в 2018-2019 годах. 40 пациентам был поставлен основной диагноз – инвазивный аспергиллез, с сопутствующими заболеваниями. Оставшиеся 43 были здоровы по данному заболеванию.

Определение антигенов проводили методом ИФА с помощью тест-систем «Platelia aspergillus Ag plus (БиоРад, Франция) в соответствии с приведенной схемой (рисунок 1).



**Рис.1** - Процедура ИФА для определения галактоманнана

**Результаты и их обсуждение.** Проведенный на фотометре для микропланшетов учет результатов ИФА и оценка данных анализа в соответствии с инструкцией к наборам в совокупности с предварительно диагностированным у 40 пациентов аспергиллезом позволила нам разбить пациентов на 4 основные группы для дальнейшего анализа и построения диаграмм:

Пациенты с диагнозом аспергиллез и положительным результатом галактоманнового теста являются **истинно положительными (ИП)**.

Пациенты без аспергиллеза и с отрицательным результатом - являются **истинно отрицательными (ИО)**,

Соответственно, группу **ложноположительных (ЛП)** составляют **пациенты** без диагноза, тест которых, однако показал наличие галактоманнана в сыворотке крови.

**Ложноотрицательную (ЛО)** группу составляли пациенты с отрицательными результатами ИФА, однако страдающие ИА.

Разделение на группы имело следующий вид:

ИП – 34, ЛО – 6, ЛП – 5, ИО - 38.

Данное разбиение на группы позволило нам рассчитать чувствительность, специфичность, положительную и отрицательную прогностическую значимость, а также диагностическую эффективность используемого метода на основе с общепринятыми критериями, где *чувствительность* определяет вероятность выявления галактоман-

нанового антигена методом ИФА у человека с ИА, *специфичность* – вероятность отрицательного теста на галактоманнан у человека без ИА. *Положительная прогностическая значимость* показывает с какой вероятностью у человека с положительным результатом теста на самом деле есть заболевание, а *отрицательная прогностическая значимость* отразит вероятность реального отсутствия заболевания у пациента с отрицательным тестом.

Чувствительность=0,85

Специфичность=0,884

Прогностическая ценность положительного результата= 0,872

Прогностическая ценность отрицательного результата=0,864

Диагностическая эффективность теста=0,867

Результаты проведенных исследований приведены в таблице 1.

**Табл. 1.** Показатели диагностической значимости ИФА теста на определение галактоманнана в сыворотке крови для диагностики ИА

<i>Показатели</i>	<i>Значения (%)</i>
чувствительность	85
специфичность	88,4
положительная прогностическая значимость	87,2
отрицательная прогностическая значимость	86,4
Диагностическая эффективность	86,7

Как видно из данных таблицы испытываемый метод диагностики характеризуется высокими показателями чувствительности (85%) и специфичности (88,4%), однако в зарубежной литературе имеются статьи, где данные показатели выше.

#### **Заключение.**

1. Плателия *Aspergillus* ИФА является быстрой и неинвазивной процедурой, показывает высокий уровень чувствительности и специфичности – 85% и 88,4% соответственно.

2. Данный метод характеризуется высокой диагностической эффективностью – 86,7%, что позволяет рекомендовать его в качестве метода диагностики инвазивного аспергиллеза в РБ, особенно среди пациентов высокого риска.

**Информация о внедрении результатов исследования.** По результатам настоящего исследования опубликовано 2 статьи в сборниках материалов, 2 тезисов докладов, получен 1 акт внедрения в образовательный процесс кафедры биологической химии УО «Белорусский государственный медицинский университет».

#### **Литература**

1. Almyroudis, N.G. Invasive aspergillosis in primary immunodeficiencies / N.G. Almyroudis, S.M. Holland, B.H. Segal // Med. Mycol. – 2005. – Т. 10. – Р. 9-24.

2. Schwartz, S. Improved outcome in central nervous system aspergillosis / S. Schwartz, M. Ruhnke  
// Blood. – 2005. – N. 106. – P. 2641-2645.