



Особенности выявления грибов рода *Aspergillus* в органах дыхания у больных туберкулезом легких

А. Е. ПАНОВА¹, О. В. ЛОВАЧЕВА^{1,2}, А. Н. ГРАЧЕВА¹, И. А. БУРМИСТРОВА¹, Т. А. НАУМОВА¹,
Т. Е. ТЮЛЬКОВА¹

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний» МЗ РФ, Москва, РФ

²ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» МЗ РФ, Москва, РФ

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: изучить особенности выявления грибов рода *Aspergillus* в органах дыхания у больных туберкулезом легких (ТБЛ).

Материалы и методы. В 2019-2021 гг. 520 больных в возрасте старше 18 лет с подтвержденным диагнозом ТБЛ и отрицательным ВИЧ-статусом обследовали на наличие плесневых грибов в мокроте или жидкости бронхоальвеолярного лаважа (жБАЛ). Также всем пациентам проведено исследование мокроты или жБАЛ для выявления кислотоустойчивых микобактерий (КУМ), культуры *M. tuberculosis* (МБТ), ДНК МБТ.

Результаты. Положительные результаты культурального исследования на грибы получены у 50/520 (9,62%; 95%-ный ДИ 7,37-12,45, метод Вилсона) больных ТБЛ. При видовой идентификации у 46/50 (92%) из них были выявлены грибы рода *Aspergillus*.

У 37/46 (80,43%; 95%-ный ДИ 66,83-89,35) пациентов идентифицирована монокультура (один вид *Aspergillus*), у 9/46 (19,57%; 95%-ный ДИ 10,65-33,17) – два вида. В монокультуре преобладали *A. fumigatus* (16/37 изолятов, 43,24%) и *A. niger* (13/37 изолятов, 35,14%). Самым частым сочетанием было *A. niger* + *A. flavus* (3/9 изолятов, 33,33%). Соотношение эффективности методов выявления грибов культуральное исследование / прямая микроскопия / антиген галактоманна в сыворотке крови и жБАЛ было 100/84,78/4,35% и 67,39% соответственно. Это свидетельствует о предпочтении жБАЛ перед сывороткой крови для выявления антигена галактоманна у больных туберкулезом.

Лишь у 8/46 (17,4%) пациентов установлено бактериовыделение методом посева, что характерно для активной фазы течения туберкулеза. У остальных 38 (82,6%; 95%-ный ДИ 69,28-90,91) анализы на МБТ методом посева были отрицательны, что характерно для фазы стабилизации и излечения туберкулезного процесса.

Ключевые слова: грибы рода *Aspergillus*, культуральное исследование, туберкулез легких, органы дыхания

Для цитирования: Панова А. Е., Ловачева О. В., Грачева А. Н., Бурмистрова И. А., Наумова Т. А., Тюлькова Т. Е. Особенности выявления грибов рода *Aspergillus* в органах дыхания у больных туберкулезом легких // Туберкулез и болезни лёгких. – 2022. – Т. 100, № 12. – С. 33-38. <http://doi.org/10.21292/2075-1230-2022-100-12-33-38>

Specific Parameters of Detection of Fungi of the Genus *Aspergillus* in Respiratory Organs of Pulmonary Tuberculosis Patients

А. Е. ПАНОВА¹, О. В. ЛОВАЧЕВА^{1,2}, А. Н. ГРАЧЕВА¹, И. А. БУРМИСТРОВА¹, Т. А. НАУМОВА¹,
Т. Е. ТЮЛЬКОВА¹

¹National Medical Research Center of Phthisiopulmonology and Infectious Diseases, Moscow, Russia

²Russian Medical Academy of On-going Professional Education, Moscow, Russia

ABSTRACT

The objective: to study specific parameters of detection of fungi of the genus *Aspergillus* in respiratory organs of pulmonary tuberculosis patients.

Subjects and Methods. In 2019-2021, the samples of sputum or bronchoalveolar lavage of 520 patients above 18 years old with confirmed pulmonary tuberculosis and HIV-negative status were tested for molds. Also, all patients had their sputum or BAL tested for acid fast mycobacteria (AFB), cultures of *M. tuberculosis* (MBT), and DNA of tuberculous mycobacteria.

Results. Positive culture results for fungi were obtained in 50/520 (9.62%; 95% CI 7.37-12.45, Wilson test) pulmonary tuberculosis patients. Species identification revealed fungi of the genus *Aspergillus* in 46/50 (92%) of them.

In 37/46 (80.43%; 95% CI 66.83-89.35) patients, a single type (one species of *Aspergillus*) was identified, in 9/46 (19.57%; 95% CI 10.65-33.17) two types were identified. *A. fumigatus* (16/37 isolates, 43.24%) and *A. niger* (13/37 isolates, 35.14%) prevailed among single types of cultures. *A. niger* + *A. flavus* (3/9 isolates, 33.33%) was the most frequent combination. The ratio of the effectiveness of methods for detecting fungi such as culture/direct microscopy/galactomannan antigen in serum and BAL was 100/84.78/4.35% and 67.39%, respectively. Thus, BAL is more preferable than serum for detection of galactomannan antigen in patients with tuberculosis.

Only in 8/46 (17.4%) patients, bacterial excretion was detected by culture, which is typical for the active phase of the course of tuberculosis. In the remaining 38 (82.6% 95% CI 69.28-90.91) patients, no tuberculous mycobacteria were detected by culture, which was typical of stabilization and cure of tuberculosis.

Key words: fungi of the genus *Aspergillus*, culture, pulmonary tuberculosis, respiratory organs

For citations: Panova A. E., Lovacheva O. V., Gracheva A. N., Burmistrova I. A., Naumova T. A., Tyulkova T. E. Specific parameters of detection of fungi of the genus *Aspergillus* in respiratory organs of pulmonary tuberculosis patients. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2022, Vol. 100, no. 12, P. 33-38 (In Russ.) <http://doi.org/10.21292/2075-1230-2022-100-12-33-38>

Для корреспонденции:
Панова Анна Евгеньевна
E-mail PanovaAE@nmrc.ru

Correspondence:
Anna E. Panova
Email PanovaAE@nmrc.ru

Грибы рода *Aspergillus*, как и другие микромицеты, широко распространены во внешней среде, присутствуют в открытом воздухе, в жилых и производственных помещениях [7, 9]. Благодаря небольшому размеру конидии *Aspergillus* spp. (3-5 мкм) способны проникать в дыхательные пути вплоть до альвеол, где длительно сохраняются и могут проявлять свои патогенные свойства при определенных условиях (снижение противомикробной защиты хозяина, массивное инфицирование) [3, 4, 5]. К основным группам риска развития аспергиллеза легких относятся лица, имеющие некоторые нарушения бронхолегочной системы: иммунокомпрометацию, дефекты мукоцилиарного клиренса, нарушение функции эпителиальных клеток (бронхиальная астма, муковисцидоз), полостные образования легких, возникшие в результате деструктивных заболеваний (абсцессы, туберкулез, рак), бронхоэктазы различного генеза, а также указание в анамнезе на длительное применение нескольких антибактериальных препаратов широкого спектра действия, проведение инвазивных процедур на органах дыхания (искусственная вентиляция легких, операции) [9, 11].

В литературе наиболее полно описаны алгоритмы диагностики аспергиллеза у лиц с выраженной иммуносупрессией [1, 12, 13], тогда как для больных туберкулезом таких сведений нет. Хотя, согласно исследованиям организации Leading International Fungal Education (LIFE), у 1,2 млн человек в мире аспергиллез ассоциирован с ТБЛ [10].

Цель исследования: изучить особенности выявления грибов рода *Aspergillus* в органах дыхания у больных ТБЛ.

Материалы и методы

В 2019-2021 гг. в проспективное исследование включили 520 больных с подтвержденным диагнозом ТБЛ, проходивших лечение в клинике ФГБУ «НМИЦ ФПИ» Минздрава России. Также в критерии включения входили: возраст 18 лет и более, отрицательный ВИЧ-статус.

Всем 520 пациентам по мере поступления выполнены микроскопическое и культуральное исследования на плесневые грибы, в качестве биологического материала использовали респираторный субстрат: мокроту, жидкость бронхоальвеолярного лаважа (жБАЛ). У 92 пациентов выполнены исследования галактоманна в сыворотке крови и в жБАЛ, IgG к *Aspergillus fumigatus* в сыворотке крови.

При микроскопии мокроты и жБАЛ использовали нефиксированные препараты (мокрота – без центрифугирования, жБАЛ – осадок после центрифугирования при 1 500 об/мин в течение 10 мин). Препараты окрашивали с использованием набора BactiDrop Calcofluor White (Remel, США) по общепринятой методике для люминесцентной микроскопии. Содержащие хитин клетки грибов видны в УФ-свете, флюоресцируя ярким яблочно-зеленым светом. Препараты микроскопировали при увеличении $\times 400$ и $\times 1\ 000$. При микроскопии описывали морфологию и размеры вегетативных и репродуктивных структур: фрагменты гиф; фрагменты истинного мицелия – гифы (характер их септированности), наличие и характер ветвления, какими грибами предположительно образованы гифы: мукоромицетами или гифомицетами; артроконидии; споры (конидии); структуры конидиального спороношения (конидиеносцы, конидиальные головки *Aspergillus* spp.). Для культурального исследования использованы специальные питательные среды (Oxoid, Великобритания): декстрозный агар Сабуро с хлорамфениколом (инкубация при $35 \pm 2^\circ\text{C}$) и агар Czapek Dox (модифицированный) – инкубация в 2 чашках при 25 ± 2 и $35 \pm 2^\circ\text{C}$ в течение 10 дней. При получении роста плесневых грибов их идентификацию проводили на основании микро- и макроморфологических признаков. Таксономическую идентификацию штаммов плесневых грибов выполняли по общепринятым методикам с помощью специальных атласов-определителей [7], где указаны их характерные морфологические и физиологические признаки. Также проводили дополнительно идентификацию с использованием метода масс-спектрометрии на приборе Microflex LT (Bruker, Германия) и программного обеспечения MBT Compas с библиотекой v. 10 (8 640 спектров бактерий) и библиотекой мицелиальных грибов (2 000 спектров, 100 видов, 10 родов). Наличие антигена галактоманна в сыворотке крови и жБАЛ определяли с помощью диагностической тест-системы PLATELIA® *Aspergillus* (BIORAD Laboratories, США). Диагностически значимым, согласно инструкции, считали индекс оптической плотности $\geq 0,5$ для сыворотки крови и $\geq 1,0$ для жБАЛ. Определяли уровень IgG к *Aspergillus fumigatus* с помощью тест-системы Аспергилл-IgG-ИФА-Бест (ЗАО «Вектор Бест»).

Всем 520 пациентам выполнена компьютерная томография органов грудной клетки (КТ ОГК). Также всем 520 пациентам проведены микробиологические исследования респираторного материала

(мокроты и жБАЛ) для выявления кислотоустойчивых микобактерий (КУМ), культуры *M. tuberculosis* (МБТ) с определением спектра лекарственной чувствительности, ДНК МБТ с определением мутаций, связанных с лекарственной устойчивостью.

Для статистической обработки данных использовали прикладные программы Microsoft Excel 97, Биостатистика для Windows. Для определения 95%-ного доверительного интервала (95%-ного ДИ) частоты выявления грибов в популяции и эффективности лабораторных методов использовали метод Вилсона.

Для сравнения частоты абсолютных показателей в группах использовали критерий χ^2 Пирсона с поправкой Йейтса при наличии значений менее 4. Разница считалась статистически значимой при наличии $p < 0,05$.

Результаты исследования

Положительные результаты микологического исследования получены у 50/520 (9,62%; 95%-ный ДИ 7,37-12,45, метод Вилсона) больных ТБЛ. При видовой идентификации у 46/50 (92%) из них выявлены грибы рода *Aspergillus*. Другие виды плесневых грибов были у 4 пациентов: *Hyalohyphomycosis* (2/50; 4,0%) и *Mucormycosis* (2/50; 4,0% пациентов). То есть частота выявления грибов рода *Aspergillus* среди больных ТБЛ преобладала и составила 46/520 (8,85%; 95%-ный ДИ 6,7-11,60) и статистически значимо превышала частоту выявления всех других плесневых грибов 4/520 (0,77%; 95%-ный ДИ 0,30-1,96), $\chi^2 = 37,062$, $p < 0,01$.

У 37/46 (80,43%; 95%-ный ДИ 66,83-89,35) пациентов идентифицирована монокультура (один вид *Aspergillus*), у 9/46 (19,57%; 95%-ный ДИ 10,65-33,17) – смешанная культура (более одного вида *Aspergillus*), то есть монокультуры вида *Aspergillus* статистически значимо встречались чаще, $\chi^2 = 34,086$, $p < 0,01$ (табл. 1).

В монокультуре идентифицировано 8 видов грибов рода *Aspergillus*, среди которых преобладал *A. fumigatus* (16/37 изолятов, 43,24%) и *A. niger* (13/37 изолятов, 35,14%). В смешанной культуре идентифицировано 9 видов грибов рода *Aspergillus*. Такой вид, как *A. ochraceus*, встречался только в смешанной культуре в сочетании с *A. niger* или с *A. flavus*. Вид *A. niger* оказался самым распространенным в смешанных культурах – 6 случаев, следующим был вид *A. fumigatus* – 3 случая. Самым частым сочетанием в смешанной культуре было *A. niger* + *A. flavus* (3/9 изолятов, 33,33%). Обращает на себя внимание, что сочетание *A. fumigatus* + *A. niger*, то есть наиболее распространенных в монокультуре видов, в смешанной культуре было редким – всего в 1/9 (11,11%) случае. Таким образом, среди грибов рода *Aspergillus* у больных ТБЛ самыми распространенными (включая смешанные культуры) оказались вид *A. fumigatus* – 19/46 (41,30%

Таблица 1. Видовое разнообразие плесневых грибов рода *Aspergillus*, выделенных у больных ТБЛ

*Table 1. Species diversity of mold fungi of the genus *Aspergillus* isolated from patients with pulmonary tuberculosis*

Виды <i>Aspergillus</i>	Число больных	
	абс.	%
Монокультуры всего, в том числе	37	100
<i>A. fumigatus</i>	16	43,24
<i>A. niger</i>	13	35,14
<i>A. flavus</i>	2	5,40
<i>A. versicolor</i>	2	5,40
<i>A. candidus</i>	1	2,70
<i>A. terreus</i>	1	2,70
<i>A. alliaceus</i>	1	2,70
<i>A. oryzae</i>	1	2,70
Смешанные культуры всего, в том числе	9	100
<i>A. niger</i> + <i>A. flavus</i>	3	33,33
<i>A. fumigatus</i> + <i>A. versicolor</i>	1	11,11
<i>A. fumigatus</i> + <i>A. alliaceus</i>	1	11,11
<i>A. fumigatus</i> + <i>A. niger</i>	1	11,11
<i>A. niger</i> + <i>A. versicolor</i>	1	11,11
<i>A. niger</i> + <i>A. ochraceus</i>	1	11,11
<i>A. ochraceus</i> + <i>A. flavus</i>	1	11,11
Итого	46	

95%-ный ДИ 28,29-55,66) случаев и *A. niger* – 17/46 (36,96%; 95%-ный ДИ 24,52-51,40) случаев.

Эффективность методов выявления грибов рода *Aspergillus* в биоматериале у больных туберкулезом была следующей:

- получен рост грибов при культуральном исследовании у 46/46 (100%; 95%-ный ДИ 92,29-100), материал – мокрота и/или жБАЛ;
- септированный мицелий при прямой микроскопии выявлен у 39/46 (84,78%; 95%-ный ДИ 71,78-92,43) больных, материал – мокрота и/или жБАЛ.

Положительный результат на антиген галактоманнана: в сыворотке крови – у 2/46 (4,35%; 95%-ный ДИ 1,2-14,53) пациентов, в жБАЛ – у 31/46 (67,39%; 95%-ный ДИ 52,97-79,13), $\chi^2 = 37,045$; $p < 0,001$.

При этом у всех больных с положительным результатом в сыворотке крови (2 пациента) был положительный результат и в жБАЛ. Это демонстрирует, что эффективность использования жБАЛ для определения антигена галактоманнана у больных туберкулезом статистически значимо выше, чем сыворотки крови. Более частое выявление антигена галактоманнана в легочной ткани, откуда он извлекается с помощью жБАЛ, свидетельствует, что его концентрация выше в зоне поражения (чаще достигает индекса оптической плотности $\geq 1,0$). Выявление же антигена галактоманнана в сыворотке крови свидетельствует о микотическом поражении

тканей и часто сопровождается инвазивный аспергиллез [2]. У больных туберкулезом встречается редко, что показало наше исследование. Лучшие результаты по определению антигена галактоманна в жБАЛ по сравнению с сывороткой крови были получены [2] при обследовании онкогематологических больных. Положительный результат на IgG к *Aspergillus fumigatus* в сыворотке крови получен у 12 (63,16%; 95%-ный ДИ 41,04-80,85) из 19 больных с идентифицированным в культуре видом *Aspergillus fumigatus*. Отсутствие выработки IgG к *Aspergillus fumigatus* у 7 из 19 иммунокомпетентных пациентов, инфицированных этим видом грибов, может быть следствием иммунологической особенности макроорганизма.

Вышеприведенные данные показывают, что наиболее эффективным методом диагностики грибов рода *Aspergillus* является метод посева 46/46 (100%; 95%-ный ДИ 92,29-100), в нашем исследовании он использован как золотой стандарт для сравнения с другими методами. Уступает ему по эффективности статистически значимо, $p < 0,05$, $\chi^2 = 5,57$ с поправкой Йейтса, метод прямой микроскопии 39/46 (84,78%; 95%-ный ДИ 71,78-92,43). Положительный результат на антиген галактоманна при использовании жБАЛ позволяет выявить 31/46 (67,39%; ДИ 52,97-79,13%) инфицированного грибами рода *Aspergillus* среди пациентов с туберкулезом. Это позволяет именно жБАЛ рекомендовать использовать в качестве субстрата для определения антигена галактоманна у больных туберкулезом.

Во всех случаях диагностику инфицирования грибами мы сочетали с исследованием на возбудитель туберкулеза, используя два биологических материала – мокроту и жБАЛ, при этом придерживались последовательности от простого к сложному, то есть сначала исследовали мокроту, а если результат был отрицательным (для МБТ и/или плесневых грибов), то использовали бронхоскопию с проведением бронхоальвеолярного лаважа из зоны наибольшего поражения, которую выбирали заранее при КТ ОГК.

У 46 пациентов с туберкулезом и положительными анализами на грибы рода *Aspergillus* проведено сравнение данных о возбудителе туберкулеза (табл. 2).

Как видно из табл. 2, среди 46 пациентов с ТБЛ, инфицированных грибами, лишь у 8 (17,4%) установлено бактериовыделение, такое сочетание характерно для активной фазы течения туберкулеза. У остальных 38 (82,6%; 95%-ный ДИ 69,28-90,91) бактериовыделения (методом посева) не было, у 12/46 определялся феномен нежизнеспособности возбудителя туберкулеза, т. е. выявление ДНК МБТ наблюдалось при отсутствии роста культуры МБТ. Еще у 26/46 пациентов были отрицательны все анализы на МБТ, включая ДНК МБТ, что характерно для фазы стабилизации и заживления туберкулезного процесса. То есть инфицирование грибами рода

Таблица 2. Варианты результатов анализов на МБТ у пациентов с ТБ и положительным анализом на грибы рода *Aspergillus*

Table 2. Options of results of testing for tuberculous mycobacteria in tuberculosis patients with a positive result of the test for fungi of the genus *Aspergillus*

Результаты	Больные туберкулезом с положительными результатами выявления грибов рода <i>Aspergillus</i> , n = 46		
	абс.	%	ДИ (%)
ДНК МБТ+ культура МБТ+	8	17,4	7,83-31,43
ДНК МБТ+ культура МБТ-	12	26,1	14,28-31,15
ДНК МБТ- культура МБТ-	26	56,5	41,09-71,05

Aspergillus более характерно для этой фазы, но возможно сочетание и с активным туберкулезом.

У всех 8 пациентов, у которых были МБТ, выявленные методом посева, и у 12 пациентов с выявленными ДНК МБТ была определена лекарственная устойчивость МБТ, в том числе у 12/20 (60%) больных это была множественная лекарственная устойчивость.

Заключение

Среди больных туберкулезом частота выявления грибов рода *Aspergillus* составила 46/520 (8,85%; 95%-ный ДИ 6,7-11,60) и статистически значимо превышала частоту выявления всех других плесневых грибов – 4/520 (0,77%; 95%-ный ДИ 0,30-1,96), $\chi^2 = 37,062$, $p < 0,01$. При этом у 37/46 (80,43%; 95%-ный ДИ 66,83-89,35) пациентов идентифицирована монокультура (один вид *Aspergillus*), у 9/46 (19,57%; 95%-ный ДИ 10,65-33,17%) – смешанная культура (более одного вида *Aspergillus*). В монокультуре было идентифицировано 8 видов грибов рода *Aspergillus*, среди которых преобладал *A. fumigatus* (16/37 изолятов, 43,24%) и *A. niger* (13/37 изолятов, 35,14%). В смешанной культуре идентифицировано 9 видов грибов рода *Aspergillus*. Такой вид, как *A. ochraceus*, встречался только в смешанной культуре в сочетании с *A. niger* или с *A. flavus*. Вид *A. niger* оказался самым распространенным в смешанных культурах – 6 случаев, ведущим был вид *A. fumigatus* – 3 случая. Самым частым сочетанием в смешанной культуре было *A. niger* + *A. flavus* (3/9 изолятов, 33,33%). Обращает на себя внимание, что сочетание (*A. fumigatus* + *A. niger*), то есть наиболее распространенных в монокультуре видов, в смешанной культуре было редким – всего в 1/9 (11,11%) случаев.

Соотношение эффективности методов выявления грибов культуральное исследование / прямая микроскопия / антиген галактоманна в сыворотке крови и жБАЛ было 100/84,78/4,35% и 67,39% соответственно. Это демонстрирует, что эф-

фективность использования жБАЛ для определения антигена галактоманна значимо выше, чем сыворотки крови.

Среди 46 пациентов с ТБЛ, инфицированных *Aspergillus*, лишь у 8 (17,4%) было установлено бактериовыделение, такое характерно для активной фазы течения туберкулеза. У остальных 38 (82,6%; 95%-ный ДИ 69,28-90,91) пациентов бактериовы-

деления (методом посева) не было. У 12/46 определялся феномен нежизнеспособности возбудителя туберкулеза, т. е. выявление ДНК МБТ при отсутствии роста культуры МБТ, у 26/46 пациентов были отрицательны все анализы на МБТ, включая ДНК МБТ. То есть инфицирование грибами рода *Aspergillus* более характерно для фазы стабилизации и излечения туберкулезного процесса.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии у них конфликта интересов.

Conflict of Interests. The authors state that they have no conflict of interests.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аравийский Р. А., Клишко Н. Н., Васильева Н. В. Диагностика микозов. – СПб.: СПб МАПО, 2004. – 186 с.
2. Игнатьева С. М., Спиридонова В. А., Богомолова Т. С., Шадринова О. В., Десятник Е. А., Борзова Ю. В., Хостелиди С. Н., Волкова А. Г., Попова М. О., Зюзгин И. С., Колбин А. С., Климович А. В., Зубаровская Л. С., Афанасьев Б. В., Васильева Н. В., Клишко Н. Н. Особенности определения галактоманна в сыворотке крови и бронхоальвеолярном лаваже онкогематологических больных с инвазивным аспергиллезом. Собственные данные и обзор литературы // Проблемы медицинской микологии. – 2013. – Т. 15, № 4. – С. 45-51.
3. Козлов В. А., Тихонова Е. П., Савченко А. А., Кудрявцев И. В., Андропова Н. В., Анисимова Е. Н., Головкин А. С., Демина Д. В., Здитовецкий Д. Э., Калинин Ю. С., Каспаров Э. В., Козлов И. Г., Корсунский И. А., Кудлай Д. А., Кузьмина Т. Ю., Миоранская Н. С., Продеус А. П., Старикова Э. А., Черданцев Д. В., Чесноков А. Б., Шестерня П. А., Борисов А. Г. Клиническая иммунология. Практическое пособие для инфекционистов. Красноярск: Поликор, 2021. – 563 с.
4. Нозокомиальная пневмония у взрослых: Российские национальные рекомендации / под ред. Б. Р. Гельфанда. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: Мед. информ. агентство (МИА), 2016. – 176 с.
5. Рунке М. Грибковые инфекции у иммунокомпрометированных пациентов (эпидемиология, диагностика, терапия, профилактика) // Проблемы медицинской микологии. – 2000. – Т. 2, № 1. – С. 4-16.
6. Чернов И. Ю. Дрожжи в природе. – М.: Товарищество научных изданий КМК, 2013. – 336 с.
7. Hoog de G.S., Guarro J., Gene J., Figueras M. J. Atlas of clinical fungi. Electronic Version 3.1 – CBS: Reus, 2011. – URL: <http://www.clinicalfungi.org>.
8. Knutsen A., Slavin R. Allergic bronchopulmonary aspergillosis in asthma and cystic fibrosis // *Clin. Devel. Immun.* – 2011. – 843763. Published online 2011 Apr 5. doi: 10.1155/2011/843763.
9. Kosmidis C., Denning D. W. The clinical spectrum of pulmonary aspergillosis // *Thorax*. – 2015. – Vol. 70, № 3. – P. 270-277.
10. LIFE (Leading International Fungal Education). – URL: <http://www.life-worldwide.org>. 10
11. Maturu V.N., Agarwal R. Prevalence of Aspergillus sensitization and allergic bronchopulmonary aspergillosis in cystic fibrosis: Systematic review and meta-analysis // *Clin. Exp. Allergy*. – 2015. – Vol. 45, № 12. – P. 1765-1778.
12. Misch E. A., Safdar N. Updated guidelines for the diagnosis and management of aspergillosis // *J. Thorac. Dis.* – 2016. – Vol. 8, № 12. – P. E1771-E1776.
13. Ullmann A. J., Aguado J. M. et al. Diagnosis and management of Aspergillus diseases: executive summary of the 2017 ESCMID-ECMM-ERS guideline // *Clin. Microbiol. Infect.* – 2018. – № 24. – e1ee38.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний» МЗ РФ,
127473, Москва, ул. Достоевского, д. 4, корп. 2.

Панова Анна Евгеньевна

заведующая отделением лабораторной диагностики,

REFERENCES

1. Araviyskiy R.A., Klimko N.N., Vasilyeva N.V. *Diagnostika mikofov*. [Diagnostics of mycosis]. St. Petersburg, Spb MAPO Publ., 2004, 186 p.
2. Ignatieva S.M., Spiridonova V.A., Bogomolova T.S., Shadrivova O.V., Desyatnik E.A., Borzova Yu.V., Khostelidi S.N., Volkova A.G., Popova M.O., Zyuzgin I.S., Kolbin A.S., Klimovich A.V., Zubarovskaya L.S., Afanasiev B.V., Vasilyeva N.V., Klimko N.N. Specific testing of galactomannan in serum and bronchoalveolar lavage of oncohematological patients with invasive aspergillosis. Own data and literature review. *Problemy Meditsinskoy Mikologii*, 2013, vol. 15, no. 4, pp. 45-51. (In Russ.)
3. Kozlov V.A., Tikhonova E.P., Savchenko A.A., Kudryavtsev I.V., Andronova N.V., Anisimova E.N., Golovkin A.S., Demina D.V., Zdzitovetsky D.E., Kalinina Yu.S., Kasparov E.V., Kozlov I.G., Korsunsky I.A., Kudlai D.A., Kuzmina T.Yu., Minoranskaya N.S., Prodeus A.P., Starikova E.A., Cherdantsev D.V., Chesnokov A.B., Shesternya P.A., Borisov A.G. *Klinicheskaya immunologiya. Prakticheskoye posobiye dlya infektzionistov*. [Clinical immunology. A practical guide for infectious disease specialists]. Krasnoyarsk, Polikor Publ., 2021, 563 p.
4. *Nozokomialnaya pnevmoniya u vzroslykh. Rossiyskie natsionalnye rekomendatsii* [Nosocomial pneumonia in adults: Russian national guidelines]. B.R. Gelfand, eds., 2nd Edition, reviewed and supplemented, Moscow, Med. Inform. Agentstvo Publ. (AFB), 2016 176 p.
5. Runke M. Fungal infections in immunocompromised patients (epidemiology, diagnosis, therapy, and prevention). *Problemy Meditsinskoy Mikologii*, 2000, vol. 2, no. 1, pp. 4-16. (In Russ.)
6. Chernov I.Yu. *Drozhzhi v prirode*. [Natural yeast]. Moscow, Tovarishestvo Nauchnykh Izdaniy KMK Publ., 2013, 336 p.
7. Hoog de G.S., Guarro J., Gene J., Figueras M.J. Atlas of clinical fungi. Electronic Version 3.1 CBS: Reus, 2011. Available: <http://www.clinicalfungi.org>.
8. Knutsen A., Slavin R. Allergic bronchopulmonary aspergillosis in asthma and cystic fibrosis. *Clin. Devel. Immun.*, 2011, 843763. Published online 2011 Apr 5. doi: 10.1155/2011/843763.
9. Kosmidis C., Denning D.W. The clinical spectrum of pulmonary aspergillosis. *Thorax*, 2015, vol. 70, no. 3, pp. 270-277.
10. LIFE (Leading International Fungal Education). Available: <http://www.life-worldwide.org>. 10
11. Maturu V.N., Agarwal R. Prevalence of Aspergillus sensitization and allergic bronchopulmonary aspergillosis in cystic fibrosis: Systematic review and meta-analysis. *Clin. Exp. Allergy*, 2015, vol. 45, no. 12, pp. 1765-1778.
12. Misch E.A., Safdar N. Updated guidelines for the diagnosis and management of aspergillosis. *J. Thorac. Dis.*, 2016, vol. 8, no. 12, pp. E1771-E1776.
13. Ullmann A.J., Aguado J.M. et al. Diagnosis and management of Aspergillus diseases: executive summary of the 2017 ESCMID-ECMM-ERS guideline. *Clin. Microbiol. Infect.*, 2018, no. 24, e1ee38.

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

National Medical Research Center
of Phthiopulmonology and Infectious Diseases,
Build. 2, 4, Dostoevskiy St.,
Moscow, 127473

Anna E. Panova

Head of Laboratory Diagnostics Department,

заведующая научной лабораторией.
Тел.: 8 (495) 631-15-15, доб. 4001.
E-mail: PanovaAE@nmrc.ru
ORCID: 0000-0001-9380-8727

Ловачева Ольга Викторовна
доктор медицинских наук, профессор, главный научный
сотрудник отдела дифференциальной диагностики
и лечения туберкулеза и сочетанных инфекций.
ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия
непрерывного профессионального образования» МЗ РФ,
профессор кафедры фтизиатрии.
125993, г. Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1
E-mail: olga.lovacheva@yandex.ru
ORCID:0000-0002-3091-4677

Грачева Александра Николаевна
врач-бактериолог, лабораторный миколог лаборатории
клинической микробиологии.
ORCID: 0000-002-8986-6956

Бурмистрова Ирина Александровна
врач-фтизиатр.

Наумова Т. А.
врач-эндоскопист отделения эндоскопии.

Тюлькова Татьяна Евгеньевна
доктор медицинских наук.

Head of Research Laboratory.
Phone: +7 (495) 631-15-15, ext. 4001.
Email: PanovaAE@nmrc.ru
ORCID: 0000-0001-9380-8727

Olga V. Lovacheva
Doctor of Medical Sciences, Professor,
chief researcher of department for differential diagnostics and
treatment of tuberculosis and concurrent infections.
Russian Medical Academy
of On-going Professional Education,
Professor of Phthiology Department.
2/1, Build. 1. BARRIKADNAYA St., Moscow, 125993.
Email: olga.lovacheva@yandex.ru
ORCID:0000-0002-3091-4677

Aleksandra N. Gracheva
Bacteriologist, Mycologist
of Clinical Microbiology Laboratory.
ORCID: 0000-002-8986-6956

Irina A. Burmistrova
Phthiologist.

T. A. Naumova
Endoscopist at Endoscopy Department.

Tatyana E. Tyulkova
Doctor of Medical Sciences.

Поступила 14.08.2022

Submitted as of 14.08.2022