

ІНФОРМАЦІЯ

про медико-біологічне нововведення,
яке рекомендоване для впровадження

КПКВК, ШИФР, № ДЕРЖАВНОЇ РЕЄСТРАЦІЇ, НАЗВА НДР ТА ТЕРМІН ВИКОНАННЯ: 6561040 (прикладні наукові та науково-технічні розробки), А.21.01, 0121U100152 «Вивчити імунологічні механізми розвитку токсико-алергічних реакцій до протитуберкульозних препаратів у хворих на туберкульоз легень», 01.2021–12.2023.

НАЗВА НОВОВВЕДЕННЯ: Алгоритм диференційної діагностики токсико-алергічних реакцій на протитуберкульозні препарати у хворих на туберкульоз легень.

АНОТАЦІЯ.

Проблема алергії на протитуберкульозні препарати (ПТП) залишається актуальною у зв'язку з інтенсивним використанням великої кількості медикаментів при лікуванні хворих на туберкульоз (ТБ). В той же час застосування декількох ПТП при лікуванні хворих часто призводить до токсичних реакцій (ТР) (переважно, гепатотоксичних) та розвитку на цьому тлі алергії з формуванням так званих токсико-алергічних реакцій (ТАР). На цей час існують лабораторні біомаркери для діагностування та прогнозування реакцій гіперчутливості: визначення в крові рівня триптази, специфічного IgE, тесту трансформації лімфоцитів з алергенами та інші (R. Böhm, E. Proksch, T Schwarz et al., 2018). Однак, такі тести не завжди доступні та стосуються діагностування суто алергічних реакцій (АР). Установлено, що у хворих з активним ТБ легень розвиток ТАР має інші імунологічні ознаки, ніж у хворих з чисто АР чи ТР, хоча за клінічними симптомами такі відмінності не є очевидними. Розробка критеріїв для діагностування алергічних, токсичних або токсико-алергічних реакцій на підставі результатів лабораторних досліджень може дозволити обрати адекватні методи лікування хворих на ТБ.

Суть нововведення, яке пропонується для впровадження, полягає у застосуванні коефіцієнтів: лімфоцитарного коефіцієнту (ЛК) та лімфоцитарно-печінкового коефіцієнту (ЛПК), розрахованих на підставі показників клітинного імунітету та рівня печінкових показників крові хворих на ТБ за розробленими формулами, в якості маркерів токсико-алергічних, алергічних або токсичних реакцій.

Для виявлення найбільш характерних ознак ТАР, в крові хворих визначають вміст Т-лімфоцитів, В-лімфоцитів, натуральних кілерів та враховуючи зміни їх функціональної активності, в залежності від типу побічної реакції на ПТП, розраховують лімфоцитарний коефіцієнт (ЛК): $LK = RCD / CD$, де ЛК – лімфоцитарний коефіцієнт, в ум. од., RCD – ранжовані дані інтенсивності флуоресценції пулу

лімфоцитів, в ум. од., CD – ранжовані дані відносного вмісту пулу лімфоцитів в периферичній крові, в ум. од.

З огляду на вплив показників гепатобіліарної системи на імунну систему організму та зв'язок зростання печінкових реакцій з прийомом ПТП, розраховують лімфоцитарно-печінковий коефіцієнт (ЛПК) з урахуванням печінкових ферментів (аланінамінотрансферази (АЛТ) та аспартатамінотрансферази (АСТ)):
$$\text{ЛПК} = \text{RCD} * \text{RIFCD} / \text{RALT} * \text{RACT}$$
, де ЛПК – лімфоцитарно-печінковий коефіцієнт, в ум. од., RIFCD – ранжовані дані інтенсивності флуоресценції певного пулу лімфоцитів, в ум. од., RCD – ранжовані дані відсотку певного пулу лімфоцитів, в ум. од., RALT – ранжовані дані аланінамінотрансферази (АЛТ), в ум. од., RACT – ранжовані дані аспартатамінотрансферази (АСТ), в ум. од.

Підвищення ЛК, розрахованого для CD3+, CD8+, вище 1 ум. од. і ЛК, розрахованого для CD4+ або CD19+ вище 0,5 ум. од. за умови наявності у хворого клінічних ознак алергії, вказує на можливий розвиток ТАР, для підтвердження чого застосовують коефіцієнт ЛПК, і при зниженні ЛПК (розрахованого для CD3+, CD4+, CD8+ або D19+) нижче 2,5 ум. од. діагностують розвиток токсико-алергічних реакцій.

При зниженні ЛК, розрахованого для CD3+, CD8+ нижче 1 ум. од. і ЛК, розрахованого для CD4+ або CD19+, нижче 0,5 ум. од. діагностують розвиток алергічних реакцій у хворого на ТБ.

Свідченням розвитку суто токсичних реакцій у хворого на ТБ є зростання коефіцієнтів: ЛК розрахованого для CD16+56+ вище 1,0 ум. од. та ЛПК (розрахованого для CD3+, CD4+, CD8+ або CD19+) – вище 2,5 ум. од.

Застосування запропонованого алгоритму дозволяє підвищити точність диференційної діагностики розвитку токсико-алергічних реакцій на протитуберкульозні препарати у хворих на ТБ на 36,84 %, що, в свою чергу, дозволяє вчасно скорегувати лікування хворих.

Апробація запропонованого нововведення проведена у відділенні мультирезистентних форм туберкульозу, відділенні діагностики хіміорезистентних форм захворювання на туберкульоз, відділенні хіміорезистентних форм туберкульозу, у лабораторії клінічної імунології Державної установи “Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського Національної академії медичних наук України”.

ПОКАЗАННЯ ДО ЗАСТОСУВАННЯ: наявність ознак побічних реакцій до протитуберкульозних препаратів у хворих на туберкульоз легень.

ПЕРЕЛІК НЕОБХІДНОГО ОБЛАДНАННЯ ДЛЯ ВПРОВАДЖЕННЯ НОВОВВЕДЕННЯ: проточний цитофлуориметр, біохімічний аналізатор, діагностичний набір CD-маркерів для визначення популяцій лімфоцитів, біохімічні діагностичні набори для визначення аланін-амінотрансферази та аспартат-амінотрансферази.

ПОСЛУГИ РОЗРОБНИКІВ ДЛЯ ОВОЛОДІННЯ НОВОВВЕДЕННЯМ: Алгоритм диференційної діагностики токсико-алергічних реакцій на протитуберкульозні препарати у хворих на туберкульоз легень : інформаційний лист / Ю. О. Матвієнко та ін., НІФП НАМНУ. Київ, 2022. 4 с. ; публікації у фахових наукових виданнях.

УСТАНОВА-РОЗРОБНИК, АДРЕСА І РЕКВІЗИТИ: Державна установа «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського Національної академії медичних наук України», 10, вулиця Миколи Амосова, м. Київ, 03038, тел. 275-04-02, факс (044) 275-21-18.

ПРИЗВИЩЕ, ІМ'Я ТА ПО БАТЬКОВІ АВТОРІВ-РОЗРОБНИКІВ: Матвієнко Ю. О., Панасюкова О. Р., Рекалова О. М, Жадан В. М., Ясирь С. Г., Тараненко А. В.; Будьонна М. П.

КОНТАКТНИЙ ТЕЛЕФОН: (044) 275-42-22.

ВІДПОВІДАЛЬНИЙ ЗА ВПРОВАДЖЕННЯ: Матвієнко Юлія Олександрівна.

ВИСНОВОК ВЧЕНОЇ РАДИ ІНСТИТУТУ.

Нововведення, що стосується алгоритму диференційної діагностики токсико-алергічних реакцій на протитуберкульозні препарати у хворих на туберкульоз легень є актуальним і має практичне значення.

Новизна розробки полягає в тому, що на підставі комп'ютерної обробки результатів імунологічного та біохімічного обстеження хворих, розраховано лабораторні маркери за розробленими формулами: лімфоцитарний коефіцієнт – ЛК та лімфоцитарно-печінковий коефіцієнт – ЛПК, застосування яких дозволяє диференціювати розвиток токсико-алергічних, алергічних та токсичних побічних реакцій на протитуберкульозні препарати у хворих на туберкульоз легень.

Підвищення ЛК, розрахованого для CD3+, CD8+, вище 1 ум. од. і ЛК, розрахованого для CD4+ або CD19+ вище 0,5 ум. од. за умови наявності у хворого клінічних ознак алергії, вказує на можливий розвиток ТАР, для підтвердження чого застосовують коефіцієнт ЛПК, і при зниженні ЛПК (розрахованого для CD3+, CD4+, CD8+ або D19+) нижче 2,5 ум. од. діагностують розвиток токсико-алергічних реакцій.

При зниженні ЛК, розрахованого для CD3+, CD8+ нижче 1 ум. од. і ЛК, розрахованого для CD4+ або CD19+, нижче 0,5 ум. од. діагностують розвиток алергічних реакцій у хворого на туберкульоз.

Свідченням розвитку суто токсичних реакцій у хворого на ТБ є зростання коефіцієнтів: ЛК розрахованого для CD16+56+ вище 1,0 ум. од. та ЛПК (розрахованого для CD3+, CD4+, CD8+ або CD19+) – вище 2,5 ум. од.

Застосування запропонованого алгоритму дозволяє підвищити точність диференційної діагностики розвитку токсико-алергічних реакцій у хворих на ТБ на 36,84 %, що, в свою чергу, дозволяє вчасно скорегувати лікування хворих.

Нововведення може бути впроваджено шляхом знайомства з ним на курсах інформації і стажування, семінарах, доповідей на конференціях, з'їздах, публікацій у фахових наукових виданнях.

Нововведення рекомендовано для впровадження в установах фтизіатричного профілю України.

ДАНА РОЗРОБКА ГРИФУ СЕКРЕТНОСТІ НЕМАЄ.

Директор

Державної установи “Національний інститут
фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського
Національної академії медичних наук України”,
академік НАМН України,
д-р мед. наук, професор

Юрій ФЕЩЕНКО

Керівник теми:

Завідувачка лабораторією
клінічної імунології,
д-р мед. наук, професор

Олена РЕКАЛОВА