

**Укладачі:** Матвієнко Ю. О., старш. наук. співроб, канд. біол. наук;  
Рекалова О. М., зав. лаб. клінічної імунології, д-р мед. наук;  
Панасюкова О. Р., старш. наук. співроб, канд. мед. наук;  
Жадан В. М., старш. наук. співроб, канд. біол. наук; Грабченко Н. І.,  
старш. наук. співроб, канд. біол. наук; Тлустова Т. В., лікар, канд.  
мед. наук; Тараненко А. В., лікар; Ясирь С. Г., мол. наук. співроб.;  
Сінгаєвський М. Б, мол. наук. співроб. (НІФП НАМНУ).

**Рецензенти:**

Коржов В. І., провідний наук. співроб. лабораторії мікробіології і біохімії НІФП НАМНУ, д-р мед. наук, проф. ;  
Зайков С. В. професор кафедри фтизіатрії та пульмонології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика МОЗ України, д-р мед. наук, проф.

**Голова профільної проблемної комісії МОЗ та НАМН України:**  
академік НАМН України, д-р мед. наук, проф. Ю. І. Фещенко.

**Голова експертної комісії:** д-р мед. наук, проф. В. М. Мельник.

**Відповідальний за випуск:**

Державна установа “Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім Ф. Г. Яновського НАМН України”,  
10, вулиця Миколи Амосова, м. Київ, 03038.  
Тел. (044) 275 54 88, факс. (044) 275 21 18.  
E-mail: [secretar@ifp.kiev.ua](mailto:secretar@ifp.kiev.ua)

Тираж 80 прим.

НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ  
Державна установа  
“Національний інститут фтизіатрії і пульмонології  
ім Ф. Г. Яновського НАМН України”  
(НІФП НАМНУ)  
УДК: 616.24-002.5-085:615.015-02:616-009.6-07.001.6

Випуск із проблеми  
"Фтизіатрія і пульмонологія"

**ЗАТВЕРДЖЕНО**  
Вченою радою Національного інституту  
фтизіатрії і пульмонології  
ім Ф. Г. Яновського НАМН України,  
протокол № 7  
від «23» \_червня\_ 2020 р.

**СПОСІБ ДІАГНОСТИКИ ГІПЕРЧУТЛИВОСТІ ДО  
ПРОТИТУБЕРКУЛЬОЗНИХ ПРЕПАРАТІВ IN VITRO У  
ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ**  
(інформаційний лист)

Київ 2020

*Пропонується для впровадження в практику лікувально-профілактичних закладів фтизіатричного та імунологічного профілю спосіб діагностики гіперчутливості до протитуберкульозних препаратів in vitro у хворих на туберкульоз легень, що розроблений та апробований в лабораторії клінічної імунології НІФП НАМНУ, суть якого полягає в дослідженні реакції виділення іонів калію ( $K^+$ ) лейкоцитами крові хворих під впливом протитуберкульозних препаратів і додаткового проведення реакції седиментації еритроцитів (PCE) та реакції інгібіції міграції лейкоцитів (ІМЛ), і при підвищенні показника реакції відносно референтних значень в одній чи декількох реакціях діагностують гіперчутливість до протитуберкульозних препаратів у даній категорії хворих.*

Туберкульоз – серйозна медико-біологічна і соціальна проблема багатьох країн світу. Проведення обов'язкової поліхіміотерапії туберкульозу нерідко призводить до виникнення непередбачуваних побічних реакцій, або гіперчутливості, які складають 15,0 % всіх лікарських ускладнень та включають алергічні (імуно-опосередковані), фармакологічні імунологічні та неалергічні (псевдоалергічні). Адекватна своєчасна діагностика причини реакції гіперчутливості може допомогти усунути її, а в разі крайньої потреби в призначенні того чи іншого протитуберкульозного препарату, швидко провести коригуючі дії, що дозволить продовжувати його прийом. Починати діагностику слід з лабораторних методів як найбезпечніших. Алгоритм діагностики із застосуванням декількох методик підвищує діагностичну цінність визначення гіперчутливості для окремих груп препаратів.

Спосіб здійснюють таким чином. У хворих на туберкульоз легень на щесерце роблять забір венозної крові за стандартною методикою в кількості 10 мл в дві вакуумні пробірки, одна з яких в якості антикоагулянта містить 5000 од. гепарину (для постановки реакції виділення іонів калію лейкоцитами та реакції ІМЛ), а друга містить 3,8 % цитрату натрія (для постановки реакції PCE).

Для лабораторної діагностики підвищеної чутливості хворих до протитуберкульозних препаратів (ПТП) зразки крові інкубують з

препаратами першого ряду – рифампіцином, ізоніазидом та етамбутолом у кінцевій концентрації препарату 1,0 мг/мл при 37° С.

Визначення рівня іонів  $K^+$  під дією ПТП дозволяє оцінити зміни вмісту іонів  $K^+$  в надосадовій рідині суспензії сенсibiliзованих лейкоцитів, які були інкубовані з препаратами, – що обумовлено наявністю специфічних імуноглобулінів класу IgE на поверхні базофілів та специфічних антитіл класу IgG, зв'язаних нейтрофілами. Вміст іонів  $K^+$  в надосаді визначають стандартним спектрофотометричним методом. Оцінку результатів вираховують в відсотках по відношенню до контрольної проби без препаратів, і при різниці значень показника виділення іонів калію менше 15,0 % відносно референтних значень тест вважають негативним, а більше ніж 20,0 % – позитивним (референтні значення : 5,6 –14,9 %).

Визначення швидкості PCE при додаванні відповідного препарату з оцінкою змінення величини реакції з часом дає можливість непрямої оцінки стану гіперчутливості завдяки сорбційним спроможностям еритроцитів та наявності на їх мембрані Fc-рецепторів до імуноглобулінів. Результат тесту оцінюється як нормальний, якщо PCE у дослідному капілярі відрізняється від контрольного менше, ніж на 30,0 %; як сумнівний – при різниці 31,0–40,0 %; мінімально позитивний – при різниці 41,0–50,0 %; позитивний – вище 50,0 % (референтні значення: 5,7–29,7 %).

Реакцію ІМЛ, яка обумовлена сенсibiliзованими до ПТП лімфоцитами, оцінюють за допомогою мікроскопії. Оцінку результатів вираховують у відсотках по відношенню до контрольної проби без препаратів, і при різниці значень показника міграції менше 20,0 % відносно контрольних значень тест вважають негативним, від 21,0 % до 30,0 % – сумнівним, від 31,0 % до 40,0 % – слабо позитивним, а більше ніж 41,0 % – позитивним (референтні значення: 5,6–20,1 %).

Запропонований спосіб шляхом додаткового проведення реакцій PCE та ІМЛ до тесту виділення іонів  $K^+$  лейкоцитами крові під впливом ПТП дозволяє in vitro визначити комбінації різних типів гіперчутливості до ПТП у хворих на ТБ та підвищити точність діагностики гіперчутливості на 25,5 %.