

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

Спосіб простий у практичному використанні та не потребує додаткових витрат.

Укладачі: Матвієнко Ю. О., старш. наук. співроб, канд. біол. наук; Панасюкова О. Р., старш. наук. співроб, канд. мед. наук; Рекалова О. М., зав. лаб. клінічної імунології, д-р мед. наук; Жадан В. М., старш. наук. співроб, канд. біол. наук; Ясирь С. Г., мол. наук. співроб.; Тараненко А. В. лікар відділення діагностики хіміорезистентних форм захворювання на туберкульоз; Будьонна М. П., зав. клінічної лабораторії, канд. мед. наук; (НІФП НАМНУ).

Рецензенти:

Коржов В. І., провідний наук. співроб. лабораторії мікробіології і біохімії НІФП НАМНУ, д-р мед. наук, проф.;
Гуменюк Г. Л., професор кафедри фтизіатрії і пульмонології Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, 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. І. А. Калабуха

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

Тираж 80 прим.

НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ

Державна установа
“Національний інститут фтизіатрії і пульмонології
ім. Ф. Г. Яновського Національної академії медичних наук
України”
(НІФП НАМНУ)

УДК: 616.24-002.5[616-022.8:615.099]615.12

Випуск із проблеми
"Фтизіатрія і пульмонологія"

ЗАТВЕРДЖЕНО
Вченою радою Національного інституту
фтизіатрії і пульмонології
ім. Ф. Г. Яновського НАМН України,
протокол № 7
від «19» вересня 2023 р.

**АЛГОРИТМ ДИФЕРЕНЦІЙНОЇ ДІАГНОСТИКИ ТОКСИКО-
АЛЕРГІЧНИХ РЕАКЦІЙ НА ПРОТИТУБЕРКУЛЬОЗНІ
ПРЕПАРАТИ У ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ
(інформаційний лист)**

Київ 2023

Пропонується для впровадження в практику лікувально-профілактичних закладів фтизіатричного профілю алгоритм диференційної діагностики токсико-алергічних реакцій на протитуберкульозні препарати у хворих на туберкульоз легень, що розроблений та апробований в лабораторії клінічної імунології НІФП НАМНУ, суть якого полягає у застосуванні лабораторних маркерів (лімфоцитарний коефіцієнт – ЛК та лімфоцитарно-печінковий коефіцієнт – ЛПК), що дозволяє диференціювати розвиток токсико-алергічних, алергічних та токсичних побічних реакцій у даної когорти хворих.

Даний алгоритм пропонується вперше, аналоги відсутні.

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 алгоритму, що пропонується, полягає у застосуванні коефіцієнтів (ЛК та 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):

$$\text{ЛК} = \text{RCD} / \text{CD},$$

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 гепато-біліарної системи на імунну систему організму та зв'язок зростання печінкових реакцій з прийомом ПТП, був розрахований лімфоцитарно-печінковий коефіцієнт (ЛПК) з урахуванням печінкових проб:

$$\text{ЛПК} = \text{RCD} * \text{RIFCD} / \text{RALT} * \text{RACT},$$

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.

Установлено, що 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 можливо застосувати коефіцієнт ЛПК, і при зниженні ЛПК (розрахованого для CD3+, CD4+, CD8+ або D19+) нижче 2,5 ум. од. діагностують розвиток ТАР.

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 АР 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.