



О.М. Рекалова, О.Р. Панасюкова, Ю.О. Матвієнко,
Н.І. Грабченко, С.Г. Ясирь, М.Б. Сінгаєвський

ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології
імені акад. Ф.Г. Яновського НАМН України», Київ

Особливості стану ефекторних клітин у хворих на туберкульоз легень з виявами гіперчутливості до протитуберкульозних препаратів

Протитуберкульозне лікування майже у 50,0 % хворих призводить до виникнення побічних реакцій.

Мета роботи — оцінити стан ефекторних клітин у хворих на туберкульоз легень залежно від клінічних виявів гіперчутливості до протитуберкульозних препаратів.

Матеріали та методи. Клініко-імунологічне дослідження проведено у 38 хворих на туберкульоз легень, яких було розподілено на дві групи: 1-ша — з типовими клінічними виявами гіперчутливості до протитуберкульозних засобів; 2-га — без видимих клінічних ознак гіперчутливості. Контрольну групу склали 30 донорів крові. Стан ефекторних клітин оцінювали за показниками Т-, В-систем імунітету та станом фагоцитуючих клітин.

Результати та обговорення. Під час порівняльного аналізу стану ефекторних клітин у хворих на туберкульоз обох груп виявлено, що у пацієнтів 1-ї групи вірогідно вищий відсоток лейкоцитів і лімфоцитів у крові та виразніша напруженість гуморального імунітету, про що свідчать високі рівні імуноглобулінів класу Е, дрібних циркулюючих імунних комплексів та високий титр протитуберкульозних антитіл.

Висновки. Зниження фагоцитарного числа нейтрофілоцитів та моноцитів крові є несприятливим фактором, який може супроводжувати формування анергії цих важливих для протитуберкульозного захисту клітин. Маркерами гіперчутливості до протитуберкульозних препаратів у хворих на туберкульоз легень можуть бути підвищені рівні IgE в крові (у 3 рази і більше від контрольних), дрібних циркулюючих імунних комплексів (у 1,5 рази і більше від контрольних), що супроводжується високим титром протитуберкульозних антитіл (у 6 разів і більше від контрольного). Це свідчить про схильність до алергійних реакцій та в разі клінічних симптомів алергії потребує відповідної корекції лікування.

Ключові слова

Туберкульоз легень, імунітет, гіперчутливість, протитуберкульозні препарати.

Поширення захворюваності на туберкульоз в Україні змушує до використання інтенсивнішої хіміотерапії зі збільшенням кількості препаратів та тривалості лікування, що призводить до частого виникнення побічних реакцій [4, 10]. Хоча майже 85% випадків туберкульозу успішно лікують, пов'язані з терапією побічні ефекти, зокрема алергійні та шкірні реакції,

гепатотоксичність, порушення функції органів травлення та неврологічні розлади, призводять до зниження ефективності терапії [13]. В Україні серед загальної кількості побічних реакцій, що виникають у разі застосування протитуберкульозних засобів, 46% імуноопосередковані, передусім — алергійного генезу, і не завжди їх просто клінічно виокремити серед токсичних реакцій на медикаменти [11].

Вивчення імунологічних особливостей непереносності протитуберкульозних лікарських засобів у хворих на туберкульоз легень дасть

змогу своєчасно розпізнати їх та поліпшити діагностування алергії в суперечливих випадках.

Мета роботи — оцінити стан ефекторних клітин у хворих на туберкульоз легень залежно від клінічних виявів гіперчутливості до протитуберкульозних препаратів.

Матеріали та методи

Проведено клініко-імунологічне обстеження 38 хворих на туберкульоз легень, які перебували в стаціонарі в туберкульозних відділеннях ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології імені Ф.Г. Яновського НАМН України». Залежно від типових клінічних виявів гіперчутливості до протитуберкульозних лікарських засобів (гостра кропив'янка, набряки обличчя, рук та ніг, алергійний васкуліт, свербіж шкіри в пахових ділянках та ін.) хворих розподілено на дві групи. До 1-ї увійшло 20 пацієнтів з клінічними виявами гіперчутливості до протитуберкульозних лікарських засобів, серед яких було 12 чоловіків та 8 жінок середнього віку ($(32,2 \pm 2,1)$ року). За характером захворювання вперше діагностований туберкульоз був у 7 (35,0%), хронічний — у 13 (65,0%) хворих; у 11 був інфільтративний, у 6 — дисемінований, у 2 — фіброзно-кавернозний і у 1 — міліарний туберкульоз. До складу 2-ї групи увійшли 18 пацієнтів без видимих клінічних ознак гіперчутливості. Серед них було 10 чоловіків та 8 жінок середнього віку ($(27,6 \pm 1,1)$ року). За характером захворювання вперше діагностовано туберкульоз у 10 (55,6%), хронічний — у 8 (44,4%) хворих. У 12 пацієнтів був інфільтративний туберкульоз, у 6 — дисемінований. Контрольну групу склали 30 донорів крові без клініко-лабораторних ознак соматичної та інфекційної патології віком від 19 до 57 років ($(32,5 \pm 2,2)$ року). Серед них було 22 чоловіки та 8 жінок.

Для обчислення абсолютного вмісту в периферичній крові окремих популяцій лімфоцитів користувалися показниками лейкограми, визначеними на гематологічному аналізаторі (ABX-micros 60, Франція). Фенотипування Т-лімфоцитів ((загального пулу Т-лімфоцитів периферичної крові ($CD3^{+19^{-}}$), їхній субпопуляційний склад; Т-хелперних клітин ($CD3^{+4+8^{-}}$), Т-цитотоксичних клітин ($CD3^{+4-8^{+}}$), вміст В-лімфоцитів ($CD3^{-19^{+}}$), натуральних кілерів крові ($CD3^{+16^{-}}$), обчислення імунорегуляторного індексу — $PII (CD3^{+4+8^{-}})/(CD3^{+4+8^{-}})$) проводили за допомогою двокольорової проточної лазерної цитометрії (FacsCalibur, Канада) з використанням моноклональних антитіл до диференціальних антигенів (Beckman Coulter, США; BD Biosciences, США) [9]. Проліферативну відповідь лімфоцитів

(Лф) на ФГА вивчали в реакції бластотворення (РБТЛ) [2]. Функціонування В-клітин характеризували за рівнями сироваткових імуноглобулінів (Ig) класів А, М, G, Е, який визначали за методом твердофазного імуоферментного аналізу з використанням комерційних тест-систем «Хема-Медіка» (Росія) [6]. Рівні циркулюючих імунних комплексів (ЦК) середнього та малого розміру оцінювали у тесті мікропреципітації в поліетиленгліколі (3,5 та 7% розчин ПЕГ-6000 відповідно) з використанням комерційних тест-систем «Хема-Медіка» і обліком результатів на аналізаторі-спектрофотометрі μ Quant (BioTek, США) [6]. Специфічну реактивність оцінювали в тестах *in vitro* за показниками бластотворення лімфоцитів під впливом БЦЖ [2] та вмістом протитуберкульозних Ig G-антитіл у сироватці крові, який визначали за методом імуоферментного аналізу з використанням комерційних тест-систем «Туб-тест IgG Демедітек Діагностикс (GMBH)», Німеччина [1]. Стан фагоцитарної ланки імунітету характеризували за вмістом гранулоцитів та моноцитів у крові, їхньою здатністю до поглинання тест-об'єктів (*Staphylococcus aureus*), за показником фагоцитозу і фагоцитарного числа Мц та НГ, мічених флюорохромами (FITC), та рівнями їхнього кисеньзалежного метаболізму, а саме: за спонтанним утворенням активних форм кисню (АФК) клітинами, а також стимульованим зимозаном, з розрахунком коефіцієнта стимуляції, що дорівнює співвідношенню стимульованого АФК до спонтанного АФК, яке визначали за методом проточної цитофлуориметрії [12].

Зберігання результатів досліджень та їхню математичну обробку проводили за допомогою ліцензійних програмних продуктів (пакет Microsoft Office Professional 2007). Під час аналізу даних використовували параметричні (t-тест вірогідності Ст'юдента) або непараметричні (двовибірковий тест Уїлкоксона) статистичні методи [7].

Результати та обговорення

Встановлено, що клінічні вияви гіперчутливості до протитуберкульозних препаратів у хворих на туберкульоз (1-ша група) супроводжувалися вірогідним підвищенням у крові порівняно з донорами та хворими 2-ї групи абсолютного вмісту лейкоцитів та лімфоцитів ($p \leq 0,05$; табл. 1). Вміст загального пулу Т-лімфоцитів периферичної крові ($CD3^{+19^{-}}$), їхній субпопуляційний склад ($CD3^{+4+8^{-}}$, $CD3^{+4-8^{+}}$), рівень В-лімфоцитів ($CD3^{-19^{+}}$) і натуральних кілерів крові ($CD3^{+16^{+}}$) вірогідно не відрізнялися від контрольних значень. З боку В-системи імунітету зміни характеризувалися

Таблиця 1. Показники гемограми та клітинного імунітету у хворих на туберкульоз легень (M ± m)

Показник	Здорові особи (n = 30)	Хворі на туберкульоз	
		1-ша група (n = 20)	2-га група (n = 18)
Вміст лейкоцитів, 10 ⁹ /л	6,8 ± 0,4	9,1 ± 1,1**	6,7 ± 0,6
Вміст лімфоцитів, %	34,8 ± 1,7	35,5 ± 3,7	32,6 ± 4,6
Вміст лімфоцитів, 10 ⁹ /л	2,34 ± 0,16	3,10 ± 0,30**	2,10 ± 0,22
Вміст гранулоцитів, %	57,9 ± 2,0	55,8 ± 4,4	58,2 ± 3,2
Вміст гранулоцитів, 10 ⁹ /л	3,97 ± 0,31	4,99 ± 0,80	4,05 ± 0,54
Вміст моноцитів, %	5,9 ± 0,7	5,7 ± 0,6	6,4 ± 0,7
Вміст моноцитів, 10 ⁹ /л	0,38 ± 0,04	0,53 ± 0,11	0,42 ± 0,05
Вміст еозинофілів, %	2,0 ± 0,5	4,5 ± 2,6	3,7 ± 0,6
Вміст еозинофілів, 10 ⁹ /л	0,15 ± 0,04	0,45 ± 0,28	0,26 ± 0,08
Вміст CD ³⁺¹⁹⁺ Лф, %	67,2 ± 1,2	67,6 ± 2,7	57,9 ± 4,9
Вміст CD ³⁺¹⁹⁺ Лф, 10 ⁹ /л	1,53 ± 0,09	1,89 ± 0,29	1,33 ± 0,28
Вміст CD ³⁺⁴⁺⁸⁺ Лф, %	38,6 ± 1,2	40,6 ± 2,4	30,4 ± 3,3**
Вміст CD ³⁺⁴⁺⁸⁺ Лф, 10 ⁹ /л	0,89 ± 0,06	1,15 ± 0,22	0,72 ± 0,16
Вміст CD ³⁺⁴⁺⁸⁺ Лф, %	26,4 ± 1,3	26,9 ± 2,2	29,5 ± 2,9
Вміст CD ³⁺⁴⁺⁸⁺ Лф, 10 ⁹ /л	0,60 ± 0,04	0,77 ± 0,16	0,68 ± 0,15
ІРІ, ум. од.	1,6 ± 0,1	1,6 ± 0,2	1,1 ± 0,1**
Вміст CD ³⁺¹⁹⁺ Лф, %	11,1 ± 1,0	8,7 ± 1,4	7,3 ± 1,2
Вміст CD ³⁺¹⁹⁺ Лф, 10 ⁹ /л	0,25 ± 0,03	0,24 ± 0,05	0,17 ± 0,04
Вміст CD ³⁺¹⁶⁺ Лф, %	9,2 ± 1,1	10,4 ± 1,4	15,7 ± 3,0*
Вміст CD ³⁺¹⁶⁺ Лф, 10 ⁹ /л	0,22 ± 0,03	0,28 ± 0,06	0,35 ± 0,08
Рівні імуноглобулінів, г/л:			
– IgA	2,9 ± 0,1	3,7 ± 0,4	3,5 ± 0,4
– IgM	1,6 ± 0,1	3,6 ± 0,8*	3,1 ± 0,5*
– IgG	13,4 ± 0,4	18,1 ± 1,5*	19,7 ± 1,7*
– IgE, МО/л	82,3 ± 19,4	254,1 ± 78,4**	86,4 ± 17,8
Рівні ЦІК, ум. од.:			
– середніх	43,3 ± 5,9	45,8 ± 8,7	20,1 ± 4,9**
– дрібних	436,4 ± 23,3	648,5 ± 74,3**	432,8 ± 53,5
Рівень протитуберкульозних антитіл, U/ml			
	4,5 ± 0,6	28,1 ± 11,2*	17,5 ± 9,0
РБТЛ з ФГА, %	57,7 ± 1,7	54,6 ± 3,8	53,5 ± 4,2
РБТЛ з БЦЖ, %	3,3 ± 0,8	6,3 ± 1,2*	7,8 ± 1,7*

Примітка. * Різниця показника з контролем статистично значуща (p < 0,05); ** різниця між показниками 1-ї і 2-ї груп статистично значуща (p < 0,05).

посиленням функціональної активності В-лімфоцитів, що виявлялося у підвищенні сироваткових рівнів загальних імуноглобулінів класів М, G (p ≤ 0,05) і свідчило про активність запального специфічного процесу в усіх хворих на туберкульоз (обох груп). Але рівень ЦІК у хворих 1-ї групи був вищим порівняно з 2-ю групою, особливо вміст дрібних ЦІК (також відносно норми), що, імовірно, можна пояснити алергійною реакцією. Активність алергійної реакції у хворих 1-ї групи відображав також вірогідно вищий рівень IgE відносно як контрольного, так і у пацієнтів 2-ї групи (p < 0,05). Цілковито ймовірно, що відсутність активації клітин з цитотоксичною активністю (на відміну від таких у хворих 2-ї групи) могло бути пов'язаним з пригніченням функції цих клітин під впливом алергійної реакції.

У пацієнтів без клінічних виявів гіперчутливості до протитуберкульозних препаратів (2-га група) дисбаланс імунорегуляторних клітин виявлявся вірогідним зниженням імунорегуляторного індексу за рахунок зменшення вмісту Т-хелперів/індукторів (CD³⁺⁴⁺⁸⁺) та вірогідним підвищенням загальної кількості натуральних кілерів крові (CD³⁺¹⁶⁺) (p < 0,05), що супроводжувалося, як і в 1-й групі, підвищеними сироватковими рівнями імуноглобулінів класів М, G, а також зниженням вмісту середніх ЦІК.

Функціональна активність Т-лімфоцитів у відповідь на ФГА була в межах норми в обох групах. Проліферативна активність лімфоцитів у відповідь на специфічний антиген (БЦЖ) у пацієнтів обох груп була вірогідно вищою за контроль (p < 0,05), але без помітної різниці між

Таблиця 2. Стан фагоцитуючих клітин у хворих на туберкульоз легень ($M \pm m$)

Показник	Здорові особи (n = 30)	Хворі на туберкульоз	
		1-ша (n = 20)	2-га група (n = 18)
Показник фагоцитозу нейтрофільних гранулоцитів, %	49,5 ± 2,2	60,3 ± 4,8*	74,5 ± 6,4*
Фагоцитарне число гранулоцитів, ум. од.	8,7 ± 0,5	7,7 ± 0,8	10,3 ± 0,8 [#]
Утворення активних форм кисню гранулоцитами, ум. од.:			
– спонтанне	14,9 ± 1,2	49,3 ± 6,3*	37,1 ± 8,5*
– стимульоване	115,5 ± 16,8	322,8 ± 52,9*	295,9 ± 30,0*
Коефіцієнт стимуляції	7,8 ± 1,0	8,3 ± 1,9	9,4 ± 2,3
Показник фагоцитозу моноцитів, %	54,3 ± 2,1	60,6 ± 3,7	72,3 ± 6,1*
Фагоцитарне число моноцитів, ум. од.	8,8 ± 0,6	8,3 ± 0,6	10,5 ± 0,9 [#]
Утворення активних форм кисню моноцитами, ум. од.:			
– спонтанне	18,7 ± 6,0	44,9 ± 7,5*	36,0 ± 8,9
– стимульоване	179,8 ± 12,7	150,3 ± 11,0	147,2 ± 14,2
Коефіцієнт стимуляції	10,7 ± 1,3	4,4 ± 0,8*	5,2 ± 1,4*

Примітка. * Різниця цього показника з контролем статистично значуща ($p < 0,05$); [#]різниця між показниками 1-ї і 2-ї груп хворих на МРТБ статистично значуща ($p < 0,05$).

ними. Зазначені зміни супроводжувалися підвищенням вмісту протитуберкульозних антитіл у сироватці крові хворих із клінічними виявами алергії (1-ша група) — $(28,1 \pm 11,2)$ U/ml за норми $(4,5 \pm 0,6)$ U/ml. Це могло бути пов'язаним з гіперактивацією В-ланки імунітету та свідчило про активнішу роботу В-клітин у хворих з непереносністю ліків.

У пацієнтів обох груп поглинальна здатність (показник фагоцитозу) нейтрофільних гранулоцитів була підвищена, але вірогідно не відрізнялася між групами і супроводжувалася посиленням спонтанної і стимульованої продукції активних форм кисню гранулоцитами у хворих обох груп ($p < 0,05$), що свідчило про виразну активізацію гранулоцитів у хворих обох груп (табл. 2). Функціональний резерв гранулоцитів (коефіцієнт стимуляції) був збережений.

Функціональна активність моноцитів периферичної крові (показник фагоцитозу) у пацієнтів обох груп також була підвищена приблизно однаковою мірою, дещо більше — у хворих 2-ї групи. У пацієнтів 1-ї групи це супроводжувалося виразнішою активізацією кисенезалежного метаболізму моноцитів. При цьому функціональний резерв моноцитів (коефіцієнт стимуляції) у пацієнтів обох груп був зниженим ($p < 0,05$), що свідчило про виснаження цих клітин із суттєвим впливом на формування імунологічної недостатності у хворих обох груп.

Активність нейтрофілоцитів та моноцитів за показником фагоцитарного числа в 1-й групі хворих була вірогідно менша, ніж у 2-й, хочай перебувала у межах фізіологічної норми, що можна трактувати неоднозначно. Це могло свідчити про пригнічення поглинальної функції фагоцитуючих

клітин або, навпаки, — про деяке посилення перетравлювальної функції фагоцитів на тлі підвищеного утворення активних форм кисню, як наслідок гіперактивації клітин проблемними препаратами. Але останнє на тлі ознак виснаження моноцитів (зниження функціонального резерву) є, безумовно, несприятливим, оскільки може призвести до формування анергії цих важливих для протитуберкульозного захисту клітин.

Отже, клінічні вияви гіперчутливості до протитуберкульозних препаратів, за показниками імунограми, супроводжувалися у хворих на туберкульоз легень лейко-, лімфоцитозом, високими рівнями імуноглобулінів класу Е (у 3 рази вищі від контрольних) і дрібних ЦІК (у 1,5 разу вищі за контрольні), високим титром протитуберкульозних антитіл (у 6 разів вищим за контрольний), що свідчило про виразне напруження гуморального імунітету у хворих з гіперчутливістю до протитуберкульозних препаратів.

Виявлені зміни стану імунної системи у пацієнтів з клінічними виявами збігаються з деякими даними літератури стосовно типових змін стану імунної системи, які спостерігаються при алергійних захворюваннях, а саме: зростання кількості Т-хелперів (фенотип $CD^{3+}CD^{4+}$) [3, 8], підвищення рівнів IgG [3], IgM [5], загального IgE; підвищення рівня ЦІК [3], підвищення кисенезалежного метаболізму нейтрофільних гранулоцитів [8]. За даними літератури, організм навіть здорової людини з «латентною сенсibiliзацією» (підвищення алергеноспецифічних IgE у сироватці крові до широкої панелі алергенів), реагує посиленням функціонування систем, спрямованих на елімінацію антигену (фагоцитарних реакцій моноцитів і нейтрофілів, спон-

танної та індукованої редуруючої здатності нейтрофілів) [5].

Висновки

1. Особливостями стану ефекторних клітин у хворих на туберкульоз легень із гіперчутливістю до протитуберкульозних препаратів є вірогідно вищий відсоток лейкоцитів і лімфоцитів у крові та виразніша напруженість гуморального імунітету, яка виявляється великими рівнями імуноглобулінів класу Е, дрібних ЦІК та високим титром протитуберкульозних антитіл.

2. Зменшення фагоцитарного числа нейтрофілоцитів та моноцитів крові є несприятливим

фактором, який може супроводжувати формування анергії цих важливих для протитуберкульозного захисту клітин.

3. Маркерами гіперчутливості до протитуберкульозних препаратів у хворих на туберкульоз легень можуть бути підвищені рівні ІgЕ в крові (у 3 рази порівняно з контрольними), дрібних ЦІК (у 1,5 разу і більше від контрольних), що супроводжується високим титром протитуберкульозних антитіл (у 6 разів і більше від контрольного), що свідчить про схильність до алергійних реакцій та в разі клінічних симптомів алергії потребує відповідної корекції лікування.

Джерело фінансування: роботу виконано за кошти державного бюджету.

Конфлікт інтересів немає.

Участь авторів: концепція й дизайн дослідження — О.М. Рекалова, О.Р. Панасюкова; збір і обробка матеріалу — О.Р. Панасюкова, Ю.О. Матвієнко, Н.І. Грабченко, С.Г. Ясирь, М.Б. Сингаєвський; статистична обробка даних — О.Р. Панасюкова, Ю.О. Матвієнко, Н.І. Грабченко; написання тексту — О.М. Рекалова, О.Р. Панасюкова, Ю.О. Матвієнко.

Етичні аспекти. Всі процедури, що виконувались у дослідженнях із залученням пацієнтів, були у відповідності з етичними стандартами НІФП НАМНУ щодо клінічної практики і з Гельсінською декларацією 1964 р. з поправками. Дослідження пройшло розгляд з Комітетом з етики, № 6/2017 від 12.05.2017. Пацієнти підписували форми інформативної згоди, в яких вони погодились на лікування та всі необхідні діагностичні процедури.

Список літератури

1. Васильева Е.В. и др. Применение иммуноферментного анализа для оценки гуморального и клеточного иммунного ответа при туберкулезе.— В кн. Развитие научных исследований и надзор за инфекционными заболеваниями: матер. междунар. конф. / Под. ред. А.Б. Жебруна — СПб.: ФГУН НИИЭМ имени Пастера Роспотребнадзора, 2010.— 6 с.
2. Григорьева М.П., Копелян И.И. Разработка микромодификации культивирования клеток крови человека // Бюл. экспер. биол. и мед.— 1972.— Т. 74, № 8.— С. 119—122.
3. Зайков С.В., Богомолов А.Е., Яковенко О.К. Лабораторная диагностика аллергических заболеваний.— URL: <http://phthisiatry.at.ua/statti-kafedri/Zaukov.pdf> (дата звернення: 07.02.2018).
4. Иванова Д.А., Борисов С.Е. Спектр и факторы риска нежелательных побочных реакций при лечении впервые выявленных больных туберкулезом // Туберкулез и болезни легких.— 2017.— № 6.— С. 22—29.
5. Квятковская С.В., Зурочка А.В., Рябова Л.В. Оценка иммунного статуса у клинически здоровых лиц с «латентной сенсibilизацией» в зависимости от наличия или отсутствия отягощенного семейного аллергологического анамнеза // Экол. иммунол.— 2005.— Т. 7, № 23.— С. 224—225.
6. Ковальчук Л.В. и др. Система цитокинов, комплемента и современные методы иммунного анализа.— М.: Изд-во Российского гос. мед. ун-та, 2001.— 15 с.
7. Лапач С.Н., Чубенко А.В., Бабич П.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel.— К.: МОРИОН, 2000.— 320 с.
8. Маркина О.В., Зурочка А.В., Рябова Л.В. Иммунологические особенности сочетанной аллергопатологии // Экол. иммунол.— 2005.— Т. 7, № 23.— С. 227.
9. Применение проточной цитометрии для оценки функциональной активности иммунной системы человека: пос. для врачей-лаборантов.— М., 2001.— 53 с.
10. Туберкулез: информ. бюл. ВОЗ.— 2016. URL: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs104/ru/> (дата звернення: 20.04.2017).
11. Фещенко Ю.І. та ін. Реєстрація побічних реакцій протитуберкульозних препаратів при лікуванні хворих на туберкульоз // Укр. пульмонол. журн.— 2008.— № 4.— С. 8—13.
12. Lehmann A.K., Sornes S., Halstensen A. Phagocytosis: measurement by flow cytometry // J. Immunol. Methods.— 2000.— Vol. 243, N 1—2.— P. 229—242.
13. Ramappa V., Aithal G.P. Hepatotoxicity Related to Antituberculosis Drugs: Mechanisms and Management // J. Clin. Exp. Hepatol.— 2013.— Vol. 3, N 1.— P. 37—49.

Е.М. Рекалова, О.Р. Панасюкова, Ю.А. Матвієнко, Н.І. Грабченко, С.Г. Ясирь, М.Б. Сингаєвський
 ГУ «Національний інститут фтизиатрії та пульмонології імені Ф.Г. Яновського НАМН України», Київ

Особенности состояния эффекторных клеток у больных туберкулезом легких с проявлениями гиперчувствительности к противотуберкулезным препаратам

Протитуберкулезное лечение почти у 50,0 % больных приводит к возникновению побочных реакций.

Цель работы — оценить состояние эффекторных клеток у больных туберкулезом легких в зависимости от клинических проявлений гиперчувствительности к противотуберкулезным препаратам.

Матеріали і методи. Клинико-иммунологическое исследование проведено у 38 больных туберкулезом легких, которые были разделены на две группы: 1-я — с типичными клиническими проявлениями гиперчувствительности к противотуберкулезным лекарственным средствам; 2-я — без видимых клинических признаков гиперчувствительности. Контрольную группу составили 30 доноров крови. Состояние эффекторных клеток оценивали по показателям Т-, В-систем иммунитета и состоянию фагоцитирующих клеток.

Результаты и обсуждение. Сравнительный анализ эффекторных клеток у больных туберкулезом обеих групп выявил, что у пациентов 1-й группы достоверно выше процент лейкоцитов и лимфоцитов в крови и более выражена напряженность гуморального иммунитета, которая проявлялась высокими уровнями иммуноглобулинов класса Е, мелких циркулирующих иммунных комплексов и высоким титром противотуберкулезных антител.

Выводы. Снижение фагоцитарного числа нейтрофилов и моноцитов крови является неблагоприятным фактором, который может сопровождать формирование анергии этих важных для противотуберкулезной защиты клеток. Маркерами гиперчувствительности к противотуберкулезным препаратам у больных туберкулезом легких могут быть повышенные уровни IgE в крови (в 3 раза и выше контрольных), мелких ЦИК (в 1,5 раза и выше контрольных), что сопровождается высоким титром противотуберкулезных антител (в 6 раз и выше контрольного). Это свидетельствует о склонности к аллергическим реакциям и при наличии клинических симптомов аллергии требует соответствующей коррекции лечения.

Ключевые слова: туберкулез легких, иммунитет, чувствительность, противотуберкулезные препараты.

O.M. Recalova, O.R. Panasiukova, Yu.O. Matviyenko, N.I. Grabchenko, S.G. Yasir, M.B. Shingayevsky
SI «National Institute of Phthisiology and Pulmonology named after F.G. Yanovsky of NAMS of Ukraine», Kyiv, Ukraine

Features of the effector cells state in patients with pulmonary tuberculosis with hypersensitivity indications to anti-TB drugs

Treatment of tuberculosis in almost 50.0 % of patients leads to side effects.

Objective — to evaluate of the state of effector cells in patients with pulmonary tuberculosis, depending on the presence of clinical manifestations of hypersensitivity to anti-TB drugs.

Materials and methods. Clinical and immunological examination was performed in 38 patients with pulmonary tuberculosis, which were divided into two groups: 1 — with the presence of typical clinical manifestations of hypersensitivity to anti-TB drugs; 2 — without apparent clinical signs of hypersensitivity, the control group consisted of 30 donors of blood. The state of effector cells was evaluated according to T-cell, B-cell immunity and phagocyte cell status.

Results and discussion. A comparative analysis of the status of effector cells in patients with tuberculosis in both groups revealed that patients in group 1 had a significantly higher percentage of leukocytes and lymphocytes in the blood, and a more pronounced tension of humoral immunity, manifested by high levels of Immunoglobulin E Class, small circulating immune complexes and high titer of anti-tuberculosis antibodies.

Conclusions. The decrease in the phagocyte count of neutrophils and monocytes in the blood is an adverse factor that may accompany the formation of the anergy of these important cells for anti-tuberculosis protection. Markers of the presence of hypersensitivity to anti-tuberculosis drugs in patients with pulmonary tuberculosis may be elevated levels: IgE in the blood (3 times and above the control), small CIC (1.5 times and above control), accompanied by a high titre of anti-TB antibodies (at 6 times and above the control), indicating a predisposition to allergic reactions and in the presence of clinical symptoms of allergy requires appropriate correction of treatment.

Key words: pulmonary tuberculosis, immunity, hypersensitivity, anti-tuberculosis drugs.

Контактна інформація:

Рекалова Олена Михайлівна, д. мед. н., зав. лабораторії клінічної імунології
03680, м. Київ, вул. М. Амосова, 10
Тел. (044) 275-42-22. E-mail: pulmonol@ifp.kiev.ua

Стаття надійшла до редакції 13 лютого 2019 р.