

І. Ф. Ільїнська, О. М. Рекалова, Ю. О. Матвієнко, О. Р. Панасюкова
ОБГРУНТУВАННЯ ПРИНЦИПІВ РАЦІОНАЛЬНОЇ ІНТЕРФЕРОНОТЕРАПІЇ У ХВОРИХ НА
ДЕСТРУКТИВНИЙ ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ

ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського НАМН України»

Багатьма дослідженнями встановлено, що адекватна імунна відповідь на МБТ при туберкульозі (ТБ) відбувається на фоні підвищеної продукції γ -IFN, а його недостатність гальмує ефекторні механізми, спрямовані на елімінацію збудника, і створює умови

для його експансії. З огляду на це проведення імунотерапії препаратами γ -IFN та його індукторами хворим на ТБ є виправданим й аргументованим. Проте досі відсутні відомості, коли саме хворому на ТБ варто призначити індуктори інтерферогенезу, а коли більш доцільною може бути замісна імунотерапія препаратами γ -IFN.

© Ільїнська І. Ф., Рекалова О. М., Матвієнко Ю. О., Панасюкова О. Р., 2016

Тому метою даного дослідження, проведеного за кошти державного бюджету України, було обґрунтування принципів раціональної інтерферонотерапії при деструктивному туберкульозі легень (ДТБЛ). Для цього 70 хворим на ДТБЛ, серед яких мультирезистентність збудника визначалася у 85,0 %, співробітниками лабораторії клінічної імунології було проведено стандартне комплексне імунологічне обстеження та визначення рівня, продукції та рецепції γ -IFN. Визначення рівнів γ -IFN у сироватці крові та супернатантах проводили методом імуоферментного аналізу (ІФА). Вміст лімфоцитів, їх популяційний та субпопуляційний склад, щільність рецепторів до γ -IFN на лейкоцитах (IFN- γ R1), поглинальну здатність моноцитів (Мц) і продукцію ними активних форм кисню (АФК) визначали двокольоровою проточною лазерною цитометрією. Специфічну реактивність оцінювали у тестах *in vitro* за проліферативною відповіддю лімфоцитів на БЦЖ та вмістом протитуберкульозних Ig G-антитіл у сироватці. Зберігання отриманих даних та їх статистичну обробку проводили за допомогою ліцензійних програмних продуктів, які входили до пакету Microsoft Office Professional 2007, ліцензія Russian Academic OPEN No Level № 43437596.

Результати. Високий рівень γ -IFN мав місце лише у 22 пацієнтів із 70 (31,4 %), у 24 (34,3 %) випадках визначалося його зниження, і у решти 24 хворих (34,3 %) відхилення даного показника за межі референтного діапазону виявлено не було. При вивченні продукції γ -IFN, яке було проведено у 42 хворих з референтними та зниженими рівнями γ -IFN, було з'ясовано, що у 92,9 % випадків посилення його спонтанної продукції не відбувалося, з них у кожного третього мало місце її послаблення. Пригнічення індукованої БЦЖ продукції γ -IFN спостерігалось у 64,3 % цих хворих.

Також було встановлено, що тільки у 33,3 % хворих з референтними та зниженими рівнями γ -IFN зберігалася достатня його продукція при стимуляції клітин-продуцентів ФГА, що підтверджувало можливість використання у цих пацієнтів індукторів інтерфероногенезу для проведення інтерферонотерапії. У решти хворих мало місце послаблення його продукції γ -IFN, індукованої ФГА, притому у 55,6 % пацієнтів вона не перевищувала третини від нижньої межі референтного діапазону. Це свідчить про виснаження синтетичного потенціалу клітин-продуцентів, що перешкоджає застосуванню індукторів інтерферону через високу ймовірність їх неефективності. У даному випадку доцільним може вважатися призначення хворим препаратів рекомбінантного γ -IFN.

Зменшення щільності IFN- γ R1 на лімфоцитах у хворих на ДТБЛ з референтними та зниженими рівнями γ -IFN, було виявлено у кожного другого пацієнта, на моноцитах – у 27 осіб з 48 (56,3 %).

Слід зазначити, що зниження рівнів γ -IFN у сироватці крові та послаблення його рецепції імуніцитами може обумовлюватися не тільки недостатністю у системі γ -IFN, але й їх взаємним зв'язуванням та наступною інтерналізацією клітинами-мішенями комплексу, що утворився. У цьому разі свідченням активуючого впливу γ -IFN виступає висока активність цих клітин. Дійсно, 53,5 % пацієнтів з референтними і зниженими рівнями і рецепцією γ -IFN мали достатній вміст цитотоксичних Т-клітин, достатній вміст НК-клітин визначався у 65,2 % пацієнтів, у 30,4 % хворих спостерігалася висока проліферативна відповідь Лф на ФГА, у 40,9 % – на БЦЖ. Підвищені рівні протитуберкульозних антитіл були виявлені у 17,4 % пацієнтів. У 66,4 % цих хворих мало місце посилення спонтанної продукції Мц АФК, а у 47,6 % відзначалася достатня її стимуляція зимозаном.

Тому прямими показаннями для проведення інтерферонотерапії у хворих на ДТБЛ з низькими і референтними рівнями γ -IFN у сироватці крові можна вважати лише недостатність ефекторних механізмів, спрямованих на елімінацію МБТ: зменшенням вмісту цитотоксичних Т-лімфоцитів і НК-клітин, пригніченням специфічної імунної відповіді на збудник, низькою спонтанною продукцією моноцитами АФК і недостатньою її стимуляцією подразниками бактеріального походження. З огляду на це хворим на ТБ слід попередньо проводити стандартне імунологічне обстеження, і лише при виявленні перелічених вище ознак ймовірної недостатності у системі γ -IFN оцінюють її стан. Проведення інтерферонотерапії вважається доцільним у пацієнтів з рівнями γ -IFN у крові, що не перевищують верхньої межі референтного діапазону: індукторами γ -IFN при достатній його продукції – спонтанній і стимульованій БЦЖ, а в разі їх пригнічення – препаратами рекомбінантних аналогів γ -IFN. Але при виразному послабленні рецепції γ -IFN застосування його рекомбінантних аналогів або індукторів може виявитися марним і тому має вважатися протипоказанням до проведення інтерферонотерапії.

Дотримання цих принципи дозволяє уникнути необґрунтованого використання препаратів γ -IFN і його індукторів та підвищити якість імунотерапії хворих на ДТБЛ.