

Сравнительное изучение эффективности препаратов Имунофан и Тубосан у больных впервые выявленным туберкулезом легких

Малиев Б.М.¹, Басиева О.Э.¹, Хетагурова С.Б.¹, Туаллагова Э.Т.²

ФГБОУ ВО СОГМА МЗ РФ, г. Владикавказ

ГБУЗ РПТД МЗ РСО-Алания, г. Владикавказ

Глобальная эпидемия туберкулеза, определяемая ВОЗ как один из главных вызовов человечеству, ежегодно уносит жизни более чем 3 млн. человек во всем мире. В связи с этим жизненно важным становится поиск новых методов, позволяющих остановить распространение микобактериальной инфекции. Иммунотерапия туберкулеза уже сравнительно давно считается потенциально эффективным дополнением антибактериального лечения, позволяя не только корректировать имеющуюся у таких больных иммунную недостаточность, но и прямо воздействовать на этиопатоген. Актуальным представляется дальнейшее изучение фармакологических средств с иммуноплейотропными эффектами. К таким препаратам относятся Имунофан (ООО НПП «Бионокс», Россия) и Тубосан (BioPharm, Россия). Имунофан является гексапептидом с иммунорегулирующим, антиоксидантным, гепатопротекторным и дезинтоксикационным свойствами. Тубосан – уникальный представитель нового класса иммунохимиотерапевтических средств, обладающих одновременно иммуномодулирующими и противотуберкулезными свойствами (Б.С.Кибрик, О.Г.Челноковой и др., 2011, Л.А.Шовкун, Е.Д.Кампос и др., 2015). Дальнейшее изучение Имунофана и Тубосана представляется перспективным, поскольку вышеуказанные свойства этих препаратов позволяют рассчитывать на высокую эффективность такой комплексной терапии у больных впервые выявленным туберкулезом легких (ВВТЛ).

Цель работы: Сравнительная оценка эффективности и безопасности применения препаратов Тубосан и Имунофан в комплексной терапии больных ВВТЛ.

Материалы и методы

В исследование включили 131 больного впервые выявленным туберкулезом легких в возрасте от 18 до 65 лет. Число больных – 40 человек в контрольной группе, 49 – в I основной группе (Имунофан), во II группе - 42 (Тубосан).

Критерии включения: больные впервые ВВТЛ, находящиеся на круглосуточном стационарном пребывании с одинаковыми условиями больничной среды, возраст от 18 до 65 лет. Критерии исключения: наличие сопутствующей патологии, непосредственно влияющей на результаты исследования, иммунодефицитные состояния, не связанные с туберкулезной патологией (ВИЧ на любой стадии, терапия МКАТ и др). Критерии прерывания клинического исследования: выраженные побочные реакции на препарат, отказ пациента от участия в исследовании, нарушение режима лечения. Во всех случаях применялся стандартный комплекс диагностики: клинические, лабораторные, бактериологические, лучевые, эндоскопические, функциональные методы. Факультативно определялись параметры иммунитета. Все пациенты при поступлении в

клинику подписывали стандартное согласие на проведении диагностических и лечебных процедур, а также согласие на обработку персональных данных. Отказов от предложенных видов лечения не было. При проведении иммуностропной терапии Имунофаном и Тубосаном в группах наблюдения побочных эффектов, характерных для указанных препаратов не наблюдалось. Переносимость этих фармсредств была хорошей.

Результаты

В нашем исследовании при применении препаратов Имунофан и Тубосан в составе комплексной терапии больных ВВТЛ установлено наличие положительной динамики клинической картины в основных группах в сроки более ранние, нежели в контрольной. Симптомы МБТ-зависимой интоксикации у больных из I группы ликвидировались уже через 3-4 недели после первого курса введения Имунофана. На фоне терапии Тубосаном интоксикационный синдром уменьшался и впоследствии купировался через 6-8 недель. Степень эндогенной интоксикации, определяемая по гематологическим индексам, также нивелировалась в обеих группах, тогда как в контрольной группе эти показатели оставались увеличенными еще и в фазе продолжения лечения. Достаточно быстрое купирование интоксикационного синдрома в обеих группах облегчало пациентам переносимость противотуберкулезных препаратов, что, в целом, повышало уровень комплаенса и способствовало успеху химиотерапии туберкулеза. Респираторные проявления туберкулеза органов дыхания (одышка, кашель с отделением мокроты и без экспекторации, одышка, аускультативно определяемые дыхательные феномены) ранее всего также устранялись на фоне лечения Имунофаном. Нормализация показателей гемограммы в течение фазы интенсивной химиотерапии наблюдалась на фоне введения Имунофана, тогда как воздействие Тубосана приводило к более позднему восстановлению картины периферической крови. Иммуностропные эффекты Имунофана проявляются в виде реставрации изначально сниженных значений Т-клеточного звена. Кроме того, препарат Имунофан стимулирует фагоцитарное звено по показателям фагоцитарного индекса, индекса завершенности фагоцитоза, теста с нитросиним тетразолием. Снижалось до нормальных значений и содержание ЦИК (циркулирующих иммунных комплексов), характеризующих уровень неспецифического воспаления и повреждения вовлеченных тканей. Воздействие Имунофана на гуморальное звено проявилось в умеренном увеличении содержания В-лимфоцитов (CD19), нормализации иммуноглобулинового спектра. Исследование иммунного статуса у больных ВВТЛ на фоне лечения Тубосаном выявило увеличение содержания общего количества Т-лимфоцитов (CD3), Т-хелперов/индукторов (CD4), восстановление до нормальных значений фагоцитарных реакций. Под влиянием Тубосана значимых сдвигов в системе гуморального иммунитета обнаружено не было.

Использование препарата Имунофан в течение 3-5 месяцев лечения у 82,3% приводила к регрессу инфильтративных изменений по данным рентгенологического и компьютерно-томографического обследований. Закрывание полостей распада и уменьшение размеров деструкций с учетом исходного процесса устанавливалось у 14.2% больных исследуемой группы. Плевральный выпот ликвидирован в течение 4 недель у всех больных с

выявленной формой туберкулеза – 6 чел (12,2%).Тубосан в своей группе вызывал сопоставимые эффекты, но в более отдаленном периоде (от 5 мес.). Вышеперечисленные явления в контрольной группе наблюдались в течении 6-12 мес. В результате лечения Тубосаном наблюдалось более раннее прекращение бактериовыделения (через 1 месяц лечения у 50% пациентов основной группы), тогда как этот положительный результат в контрольной группе (17,5%) и в группе с введением Имунофана (20,4 %) достигается через 2 месяца от начала химиотерапии. Таким образом, препараты Имунофан и Тубосан демонстрируют разную степень эффективности в отношении сроков прекращения бактериовыделения. Указанная картина, вероятно, обусловлена собственными антимикобактериальными эффектами Тубосана, в структуре которого присутствуют сульфоновые группы

Заключение

Результаты клинического исследования препаратов Имунофан и Тубосан в составе комплексного лечения больных впервые выявленным туберкулезом легких демонстрируют повышение эффективности химиотерапии, воздействуя на различные звенья патогенеза специфического процесса. Установленными эффектами обоих препаратов является их иммуностропная направленность действия. При этом Тубосан проявляет свойства иммунокорректора, избирательно восстанавливая показатели Т-клеточного звена иммунитета, тогда как Имунофану присущи характеристики иммуномодулятора/иммунокорректора, урегулирующего дисбаланс в клеточном и гуморальном иммунном ответе. Оба фармсредства на фоне химиотерапии оказывают дезинтоксикационные эффекты. Отличительной характеристикой Тубосана является его антимикобактериальное бактериостатическое действие, что и определило более ранние сроки прекращения бактериовыделения у больных ВВТЛ. Положительное влияние Имунофана и Тубосана проявляется также в более раннем исчезновении клинических и рентгенологических манифестаций туберкулезного процесса, что позволяет рекомендовать эти фармакологические препараты для использования в составе комплексной терапии этого заболевания.