

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ГЛУТАМИЛ-ЦИСТЕИНИЛ-ГЛИЦИН ДИНАТРИЯ В ЛЕЧЕНИИ ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ С ЛЕКАРСТВЕННОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬЮ И УСТОЙЧИВОСТЬЮ ВОЗБУДИТЕЛЯ

¹Кокорина Н.Н., ¹Проскурякова О.В., ²Синицын М.В., ¹Виноградова А.С.

¹*Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Ярославской области «Ярославская областная клиническая туберкулезная больница», Ярославль, e-mail: nadya_rogulina@mail.ru;*

²*НМИЦ фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний Минздрава России, Ярославль*

В Российской Федерации на фоне стабильного снижения заболеваемости туберкулезом наблюдается увеличение доли пациентов с лекарственно устойчивыми формами туберкулёза. Применение новых противотуберкулезных препаратов привело к повышению эффективности лечения, однако уровень целевых показателей остаётся не реализованным. Целью исследования явилась оценка эффективности и безопасности применения глутамил-цистеинил-глицина динатрия как адьюванта при лечении туберкулеза легких, в том числе с лекарственной устойчивостью возбудителя. Проведено ретроспективное исследование с анализом медицинской документации пациентов. 127 пациентов распределены на 4 группы в зависимости от наличия лекарственной устойчивости и применяемых методов лечения. В ходе исследования оценивалась эффективность лечения по показателям интоксикации, жалоб, изменений в общем анализе крови, биохимическом анализе крови, прекращения бактериовыделения и закрытия полостей распада. В результате доказана эффективность включения в комплексное лечение больных туберкулезом легких глутамил-цистеинил-глицина динатрия не только для больных с сохраненной лекарственной чувствительностью возбудителя, но и для резистентных форм туберкулеза легких. Статистически значимо улучшаются показатели клинического состояния пациентов, сокращаются сроки нормализации показателей периферической крови, ускоряется абациллирование и уменьшаются сроки закрытия полостей распада.

Ключевые слова: глутамил-цистеинил-глицин динатрия, эффективность лечения, лекарственная чувствительность, лекарственная устойчивость.

EFFICIENCY OF GLUTAMYL-CYSTEINYL-GLYCINE DISODIUM IN THE TREATMENT OF PULMONARY TUBERCULOSIS WITH DRUG-SENSITIVITY AND RESISTANCE OF THE PATHOGEN

¹Kokorina N.N., ¹Proskuryakova O.V., ²Sinitsyn M.V., ¹Vinogradova A.S.

¹*State Budgetary Healthcare Institution of the Yaroslavl Region "Yaroslavl Regional Clinical Tuberculosis Hospital", Yaroslavl, e-mail: nadya_rogulina@mail.ru;*

²*National Medical Research Center of Phthisiopulmonology and Infectious Diseases of the Ministry of Health of the Russian Federation, Yaroslavl*

In the Russian Federation, against the background of a stable decrease in tuberculosis incidence, an increase in the proportion of patients with drug-resistant forms of tuberculosis is observed. The use of new anti-tuberculosis drugs has led to an increase in the effectiveness of treatment, but the level of target indicators remains unachieved. The aim of the study was to evaluate the effectiveness and safety of glutamyl-cysteinyl-glycine disodium as an adjuvant in the treatment of pulmonary tuberculosis, including with drug resistance of the pathogen. A retrospective study was conducted with an analysis of the medical records of patients. 127 patients were divided into 4 groups depending on the presence of drug resistance and the methods of treatment used. The study assessed the effectiveness of treatment based on intoxication indicators, complaints, changes in the general blood test, biochemical blood test, cessation of bacterial excretion and closure of decay cavities. As a result, the effectiveness of including glutamyl-cysteinyl-glycine disodium in the complex treatment of patients with pulmonary tuberculosis was proven not only for patients with preserved drug sensitivity of the pathogen, but also for resistant forms of pulmonary tuberculosis. Statistically significant improvements in the clinical condition of patients, reduction in the time of normalization of peripheral blood parameters, acceleration of abacillation and reduction in the time of closure of decay cavities.

Keywords: Glutamyl-cysteinyl-glycine disodium, efficiency of treatment, drug sensitivity, drug resistance.

Введение

Первые двадцать лет XXI века ознаменовались уверенной тенденцией к снижению заболеваемости туберкулезом как в мире, так и особенно быстрыми темпами – в России. На фоне ухудшения общей эпидемической ситуации по туберкулезу в большинстве стран мира в результате пандемии COVID-19, в России продолжилось ее улучшение [1]. Эпидемическая ситуация по туберкулёзу в 2022 году оставалась стабильной. Показатель заболеваемости туберкулёзом, как и в 2021 году, остался на уровне 31,0 на 100 000 населения. Большинство заболевших туберкулёзом составляют мужчины – 68,2%. Смертность от туберкулёза в 2021 году составила 4,3 на 100 000 населения. Показатели заболеваемости туберкулёзом и смертности от него достигли исторического минимума. Распространённость туберкулёза среди гражданского населения также снизилась до исторического минимума и составила 58,5 на 100 000 населения. Распространённость туберкулёза с бактериовыделением составила 26,6%; среди бактериовыделителей 56,9% составляют больные туберкулёзом с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя [2]. Благодаря успехам российской фтизиатрической службы ВОЗ в 2021 году исключила Российскую Федерацию из списка стран с высоким бременем туберкулеза [3].

Активно внедряются в практику инновационные препараты и методы лечения туберкулёза. Тем не менее туберкулез (ТБ) с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ) в настоящее время представляет одну из основных проблем, влияющих на возможность искоренения ТБ. Несмотря на снижение уровня заболеваемости ТБ в мире в целом, ТБ с МЛУ продолжает расти [4]. По данным официальной статистики, на конец 2022 года в РФ доля МЛУ среди впервые выявленных составила 37%, при этом доля ШЛУ среди МЛУ составила 22,3%. Применение с 2015 года новых противотуберкулезных препаратов привело к повышению эффективности лечения больных с МЛУ МБТ, достигшей в РФ в 2022 году 54,2%, однако уровень целевых показателей ВОЗ в 80% остаётся не реализованным.

Лечение туберкулеза предполагает использование комбинации противотуберкулезных препаратов, многие из которых вызывают нежелательные побочные реакции различной степени тяжести. Для повышения эффективности и безопасности лечения больных туберкулезом большое значение имеет рациональное использование всех методов комплексной терапии, в том числе патогенетических [5], с применением адъювантных препаратов. В российских клинических рекомендациях «Туберкулез у взрослых» (2024) им уделяется большое внимание, в частности рекомендуется применение глутамил-цистеинил-глицина динатрия – препарата, созданного в 1994 г. в РФ [6; 7].

Цель исследования

Целью исследования явилась оценка эффективности и безопасности применения глутамил-цистеинил-глицина динатрия как адьюванта при лечении туберкулеза легких с ЛЧ и ЛУ возбудителя МБТ.

Материалы и методы исследования

Проведено ретроспективное исследование с анализом медицинской документации пациентов ГБУЗ ЯО «ЯОКТБ», находящихся на стационарном лечении. В исследование включено 127 пациентов (n=127) с различными формами туберкулеза органов дыхания, которые были распределены на 4 группы: 1-я группа (n=35) – пациенты с лекарственной чувствительностью микобактерий туберкулеза (ЛЧ МБТ), получающие стандартную схему лечения; 2-я группа (n=37) – пациенты с ЛЧ МБТ, получающие стандартную схему лечения в сочетании с глутамил-цистеинил-глицина динатрием; 3-я группа (n=27) – пациенты с множественной лекарственной устойчивостью микобактерий туберкулеза (МЛУ МБТ), получающие стандартную схему лечения; 4-я группа (n=28) – пациенты с МЛУ МБТ, получающие стандартную схему лечения в сочетании с глутамил-цистеинил-глицина динатрием.

Группы пациентов сопоставимы по полу, возрасту, социальному статусу, группам и формам туберкулеза. По формам процесса среди ЛЧ ТБ преобладали пациенты с инфильтративной и диссеминированной формами туберкулеза легких в равных соотношениях, среди ЛУ ТБ преобладали диссеминированные формы. Во всех группах преобладали неработающие мужчины в возрасте 30-60 лет (табл. 1).

У большинства пациентов до начала лечения зафиксированы симптомы интоксикации в виде потливости, слабости, температуры. Также большинство из них имели жалобы на кашель и одышку. Динамика этих симптомов и жалоб оценивалась на протяжении 6 месяцев.

У всех пациентов присутствовало бактериовыделение, до начала лечения у всех пациентов определена чувствительность к изониазиду и рифампицину молекулярно-генетическим методом, которая далее подтверждена культуральными методами. Динамическое микробиологическое исследование выполнялось с помощью стандартных микробиологических методов: прямая люминесцентная микроскопия и посеvy на плотные питательные среды.

Рентгенологически у всех пациентов имелись полости распада до начала лечения и оценивалось их закрытие на протяжении 10 месяцев.

Таблица 1

Распределение групп

	ЛЧ	ЛЧ + Glu	ЛУ	ЛУ + Glu
Распределение по формам туберкулеза (абс.)				

Очаговый	2	2	-	-
Инфильтративный	14	14	8	8
Диссеминированный	14	15	14	16
Фиброзно-кавернозный	-	1	3	2
Казеозная пневмония	5	5	2	2
Всего пациентов	35	37	27	28
Распределение по полу (%)				
Мужской	80	95	93	96
Женский	20	5	7	4
Распределение по социальному статусу (%)				
Работающие	22,9	29,7	22,2	14,3
Неработающие	68,6	67,6	74,1	82,1
Пенсионеры	8,5	2,7	3,7	3,6
Распределение по возрасту (%)				
18-30	5,7	10,8	11,1	3,6
31-44	45,7	43,2	44,4	57,1
45-60	42,9	40,5	40,7	35,7
61 и старше	5,7	5,5	3,8	3,6
Распределение по группам (%)				
Впервые выявленные	94,3	83,8	77,7	67,9
Из контингентов	5,7	16,2	18,5	25
Рецидив	-	-	3,8	7,1

Примечание: Glu - глутамил-цистеинил-глицина динатрия.

Больным 1-й и 2-й групп назначался стандартный режим лекарственно чувствительного туберкулеза (HREZ), коррекция схемы проводилась с учетом побочных реакций и переносимости в некоторых случаях. Больным 2-й и 3-й групп назначался режим МЛУ, преШЛУ и ШЛУ в зависимости от полученных данных о спектре устойчивости с преобладанием Bq Lzd Cs Fq PAS/Dlm/Pt/Cap [7].

В составе комплексной терапии пациентам 2-й и 4-й групп глутамил-цистеинил-глицина динатрия вводился внутримышечно по 60 мг 1 раз в сутки в первые 10 дней - ежедневно, далее по 60 мг 1 раз в сутки через день – 20 инъекций.

У всех пациентов ежемесячно оценивался общий анализ крови (ОАК) и биохимический анализ крови (БАК) по каждому показателю отдельно, и при наличии отклонений оценивались сроки нормализации этих показателей.

В ходе исследования оценивалась эффективность лечения по показателям исчезновения клинических признаков заболевания, прекращения бактериовыделения и сроков закрытия полостей распада [8].

Результаты исследования и их обсуждение

В таблице 2 рассмотрены симптомы интоксикации и респираторные жалобы у пациентов исследуемых групп с указанием сроков купирования этих отклонений.

Таблица 2

Исчезновение клинических признаков туберкулеза, %

	Группа	1м	2м	3м	4м	5м	6м	Признак сохраняется после 6 мес. лечения
Потливость	ЛЧ, 66%	35	61	78	91	100	-	-
	ЛЧ+Glu, 71%	65	85	96	96	96	100	-
	ЛУ, 76%	44	61	78	94	94	100	-
	ЛУ+Glu, 61%	59	94	100	-	-	-	-
Слабость	ЛЧ, 57%	25	30	45	80	100	-	-
	ЛЧ+Glu, 84%	65	90	100	-	-	-	-
	ЛУ, 78%	24	38	52	86	100	-	-
	ЛУ+Glu, 76%	50	82	86	100	-	-	-
Температура	ЛЧ, 49%	35	59	82	100	-	-	-
	ЛЧ+Glu, 38%	64	79	100	-	-	-	-
	ЛУ, 41%	27	64	73	100	-	-	-
	ЛУ+Glu, 29%	50	88	100	-	-	-	-
Кашель	ЛЧ, 71%	-	-	12	24	32	48	52
	ЛЧ+Glu, 70%	-	23	38	58	62	69	31
	ЛУ, 63%	-	-	-	6	6	29	71
	ЛУ+Glu, 64%	-	6	22	22	22	56	44
Одышка	ЛЧ, 34%	8	17	25	50	58	58	42
	ЛЧ+Glu, 41%	20	40	53	73	73	87	13
	ЛУ, 52%	-	7	7	36	43	50	50
	ЛУ+Glu, 43%	-	-	10	20	50	50	50

У большинства пациентов исследуемых групп до начала лечения отмечалась потливость: 1-я группа - 23 человека (66%), 2-я группа – 26 человек (71%), 3-я группа - 18 человек (67%), 4-я группа – 17 человек (61%). Исчезновение данного симптома к концу 1-го месяца лечения отмечено быстрее на 30% во 2-й группе по сравнению с 1-й и на 14% быстрее в 4-й по отношению к 3-й. К концу 3 месяца лечения потливость исчезла в 96/100% случаев при использовании глутамил-цистеинил-глицина динатрия в группах и ЛЧ/ЛУ, в то время как без него данный симптом сохранялся и до 5/6 месяца лечения соответственно.

Слабость отмечали в 1-й группе – 20 человек (57%), во 2-й группе – 31 человек (84%), в 3-й группе – 21 человек (78%), в 4-й группе – 22 человека (76%). С применением глутамил-цистеинил-глицина динатрия ускорилось купирование слабости на 41% при ЛЧ и на 26% при ЛУ. В последующие месяцы также сохранялась тенденция к более быстрому купированию этого симптома с применением глутамил-цистеинил-глицина динатрия.

Температура отмечалась реже: 1-я группа – 6 человек (49%), 2-я группа - 14 человек (38%), 3-я группа – 11 человек (41%), 4-я группа - 8 человек (29%). Однако купирование этого симптома также происходило быстрее с применением глутамил-цистеинил-глицина динатрия

на 35/23% соответственно. При этом темпы нормализации температуры в группах ЛЧ/ЛУ и ЛЧ+Glu/ЛУ+Glu соразмерны друг другу.

Кашель отмечался в 1-й группе у 25 человек (71%), во 2-й группе у 26 (70%), в 3-й группе у 17 (63%), в 4-й группе у 18 (64%) человек. К 3-му месяцу лечения кашель купирован на 26/22% быстрее во 2-й и 4-й группах по сравнению с 1-й и 3-й соответственно. А по истечении 6 месяцев лечения кашель сохранялся на 21/27% меньше в тех же группах.

Одышка встречалась в 1-й группе у 12 (34%), во 2-й группе у 15 (41%), в 3-й группе у 14 (52%), в 4-й группе у 12 (43%) человек. К концу 3-го месяца лечения одышка купирована на 28/18% быстрее у пациентов, принимающих глутамил-цистеинил-глицина динатрия в группах ЛУ/ЛЧ соответственно (рис. 1).

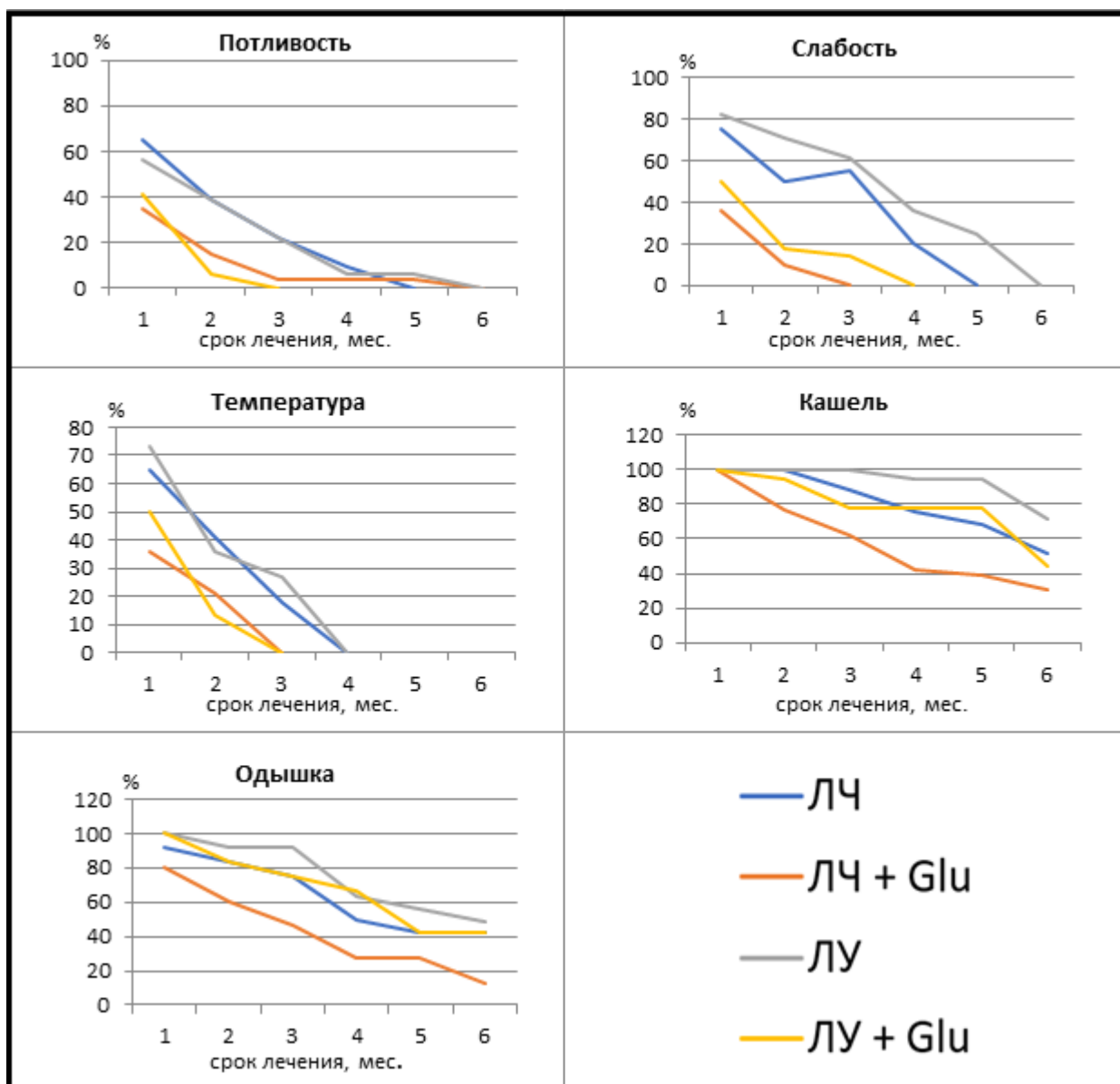


Рис. 1. Исчезновение клинических признаков туберкулеза, %

В ходе исследования оценивались показатели общего анализа крови до лечения, через 2, 4 и 6 месяцев лечения. Динамика показателей представлена в таблице 3.

Таблица 3

Нормализация показателей ОАК, %

Нормализация показателей в ОАК у пациентов с ЛЧ и с ЛЧ + Glu в %										
Показатель	2 мес. лечения		4 мес. лечения		6 мес. лечения		Сохранение отклонений после 6 мес. лечения		Отрицательная динамика	
	ЛЧ	ЛЧ + Glu	ЛЧ	ЛЧ + Glu	ЛЧ	ЛЧ + Glu	ЛЧ	ЛЧ + Glu	ЛЧ	ЛЧ + Glu
Эритроциты	13	20	51	53	64	73	36	27	-	-
Гемоглобин	20	20	30	47	70	74	20	26	10	-
Лейкоциты	-	20	8	44	47	80	31	8	22	12
Тромбоциты	5	33	15	53	20	66	43	27	37	7
СОЭ	16	13	35	45	45	71	48	26	7	3
с/я	40	42	47	79	54	95	20	-	26	5
Лимфоциты	38	30	57	56	76	82	24	13	-	5
Моноциты	29	42	47	75	71	83	6	-	23	17
Нормализация показателей в ОАК у пациентов с ЛУ и с ЛУ + Glu в %										
Показатель	2 мес. лечения		4 мес. лечения		6 мес. лечения		Сохранение отклонений после 6 мес. лечения		Отрицательная динамика	
	ЛУ	ЛУ + Glu	ЛУ	ЛУ + Glu	ЛУ	ЛУ + Glu	ЛУ	ЛУ + Glu	ЛУ	ЛУ + Glu
Эритроциты	7	38	40	53	53	68	27	23	20	9
Гемоглобин	-	7	36	43	63	57	18	43	19	-
Лейкоциты	22	23	33	62	44	85	28	15	28	-
Тромбоциты	-	-	18	38	36	63	27	13	37	24
СОЭ	4	10	17	34	25	77	63	23	12	-
с/я	37	36	69	91	74	100	16	-	10	-
Лимфоциты	26	7	42	27	63	87	26	13	11	-
Моноциты	19	9	38	45	50	81	-	-	50	19

Снижение количества эритроцитов наблюдалось в 1-й группе - 23%, 2-й группе - 41%, 3-й группе - 56%, 4-й группе - 46% от общего числа пациентов в группах. Нормализация показателя ко 2-му месяцу лечения с глутамил-цистеинил-глицин динатрием больше на 7/31% по ЛЧ/ЛУ группам, на 9/4% меньше сохранение отклонений и отрицательная динамика у пациентов 4-й группы меньше на 11% по сравнению с 3-й группой.

Восстановление уровня гемоглобина во 2-й группе быстрее, чем в 1-й, а также в 3-й группе быстрее, чем в 4-й, к 4 месяцам лечения на 17/7%. Сохранение отклонения и отрицательная динамика чаще отмечены у пациентов без глутамил-цистеинил-глицин динатрия.

Нормализация уровня тромбоцитов быстрее проходила во 2-й и 4-й группах по отношению к 1-й и 3-й группам, сохранение отклонения и отрицательная динамика больше в 1-й и 3-й группах на 16/14% и 30/13% соответственно.

Отклонения в ОАК по показателям количества лейкоцитов, уровня СОЭ и изменениям в лейкоцитарной формуле встречались чаще у пациентов с распространенными формами процесса. И у всех пациентов, получающих глутамил-цистеинил-глицин динатрия, нормализация этих показателей проходила быстрее.

Нормализация СОЭ быстрее на 26/52% во 2-й и 4-й группах. Нормализация лейкоцитарной формулы также выше до 40% во 2-й и 4-й группах к 6 месяцам лечения.

В таблице 4 показаны сроки нормализации отклонений в БАК.

Нормализация показателей БАК, %

Нормализация показателей в БАК у пациентов с ЛЧ и с ЛЧ + Glu в %										
Показатель	2 мес. лечения		4 мес. лечения		6 мес. лечения		Сохранение отклонений после 6 мес. лечения		Отрицательная динамика	
	ЛЧ	ЛЧ + Glu	ЛЧ	ЛЧ + Glu	ЛЧ	ЛЧ + Glu	ЛЧ	ЛЧ + Glu	ЛЧ	ЛЧ + Glu
АСТ	11	31	11	62	17	70	33	-	50	30
АЛТ	16	36	16	63	37	81	26	10	37	9
Билирубин	10	58	10	66	10	83	30	9	60	8
СРБ	10	19	20	46	39	85	48	15	13	-
Креатинин	17	50	25	50	33	63	-	13	67	24
Нормализация показателей в БАК у пациентов с ЛУ и с ЛУ + Glu в %										

Показатель	2 мес. лечения		4 мес. лечения		6 мес. лечения		Сохранение отклонений после 6 мес. лечения		Отрицательная динамика	
	ЛУ	ЛУ + Glu	ЛУ	ЛУ + Glu	ЛУ	ЛУ + Glu	ЛУ	ЛУ + Glu	ЛУ	ЛУ + Glu
АСТ	27	30	27	70	27	100	27	-	46	-
АЛТ	10	57	30	86	30	100	20	-	50	-
Билирубин	17	44	25	77	59	100	8	-	33	-
СРБ	5	24	24	29	48	100	43	-	9	-
Креатинин	-	17	17	67	17	67	17	-	66	33

Частота встречаемости нарушений в БАК по показателям АСТ, АЛТ, билирубин в ходе исследования показала, что среди пациентов, получающих глутамил-цистеинил-глицин динатрия, как среди ЛЧ, так и среди ЛУ достоверно ниже, чем в группах сравнения без него, что доказывает его гепатопротективные свойства.

Нарушение показателей БАК в исследуемых группах наблюдалось в объеме:

- АСТ: 1 гр. – 18 чел. (51.4%), 2 гр. – 13 чел. (35.1%), 3 гр. – 11 чел. (40.7%), 4 гр. – 10 чел. (35.7%);
- АЛТ: 1 гр. – 19 чел. (19.54%), 2 гр. – 11 чел. (29.7%), 3 гр. – 10 чел. (37%), 4 гр. – 7 чел. (25%);
- билирубин: 1 гр. – 10 чел. (28.6%), 2 гр. – 12 чел. (32.4%), 3 гр. – 12 чел. (44.4%), 4 гр. – 9 чел. (32.1%);
- СРБ: 1 гр. – 31 чел. (88.6%), 2 гр. – 26 чел. (70.3%), 3 гр. – 21 чел. (77.8%), 4 гр. – 17 чел. (60.7%);
- креатинин: 1 гр. – 12 чел. (34.3%), 2 гр. – 8 чел. (21.6%), 3 гр. – 6 чел. (22.2%), 4 гр. – 6 чел. (21.4%).

Нормализация показателей АСТ, АЛТ, билирубина ко 2-му месяцу лечения во 2-й и 4-й группах увеличивалась до 48%, отрицательной динамики по всем показателям в этих группах было меньше.

Уровень СРБ был повышен у пациентов с распространенными формами туберкулеза и яркой клинической картиной, к 6-му месяцу лечения СРБ приходил в норму на 46/52% быстрее с использованием глутамил-цистеинил-глицин динатрия при ЛЧ/ЛУ соответственно.

Проводимое исследование уровня общего белка и мочевины явилось статистически незначимым.

Самыми важными в оценке эффективности применения глутамил-цистеинил-глицин динатрия являются показатели прекращения бактериовыделения и закрытие полостей распада. В группе ЛЧ к концу 2-го месяца абациллировано только 32%, в группе ЛЧ+Glu 62%, в группе ЛУ 22%, в группе ЛУ+Glu 28%. Через 3 месяца лечения абациллировано: 1 гр. – 49%, 2 гр. – 76%, 3 гр. – 22%, 4 гр. – 36%. Через 4 месяца лечения абациллировано: 1 гр. – 58%, 2 гр. – 81%,

3 гр. - 41%, 4 гр. - 65%. Через 6 месяцев лечения абациллировано: 1 гр. - 89%, 2 гр. - 92%, 3 гр. - 76%, 4 гр. - 87% (рис. 2).

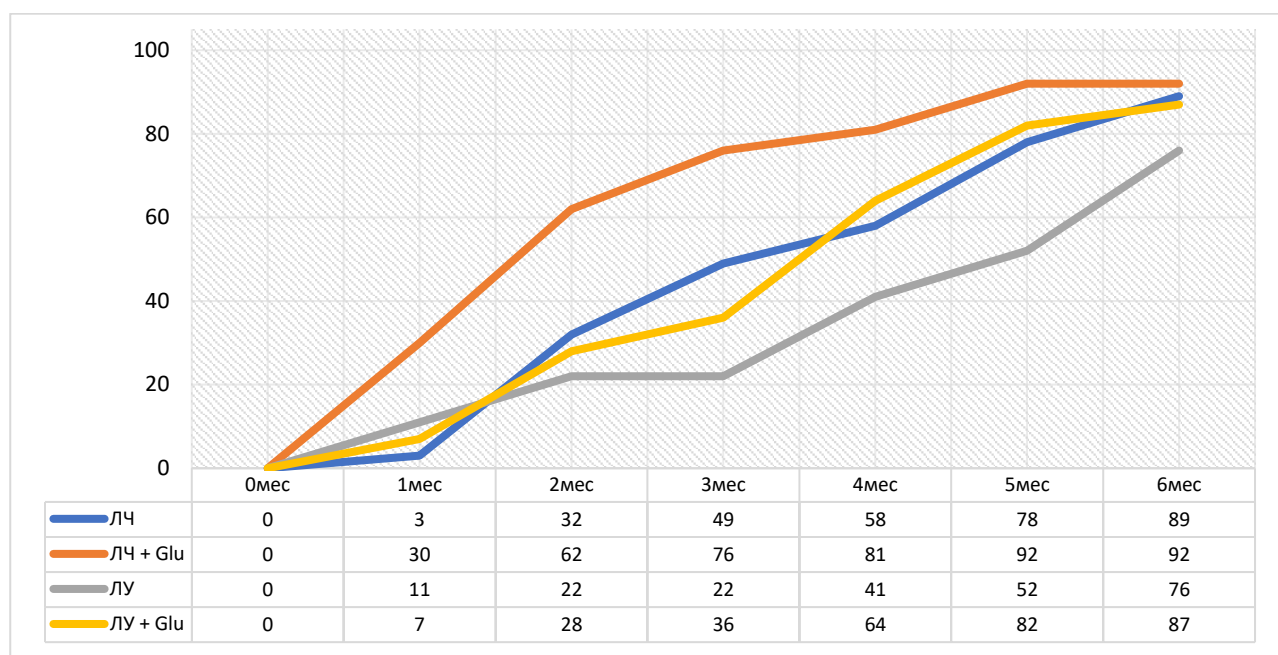


Рис. 2. Абациллирование

Закрытие полостей распада во всех группах проходило медленнее, чем абациллирование, поэтому оценка этого критерия проводилась до 10 месяцев лечения. В результате закрытие полостей распада в группе больных, получавших в схеме лечения глутамил-цистеинил-глицин динатрия, достигнуто в 75/71% случаев с ЛЧ/ЛУ соответственно, а среди пациентов без него 49/48% случаев с ЛЧ/ЛУ соответственно. При этом более значим этот показатель оказался в группе ЛЧ+Glu: через 4 месяца лечения закрытие полостей распада отмечалось на 35% больше, чем в контрольной группе, в то время как аналогичный показатель в группе ЛУ/ЛУ+Glu оказался статистически незначимым на данном этапе оценки результатов. Но в целом за весь период наблюдения (10 месяцев) глутамил-цистеинил-глицин динатрия доказал свою эффективность независимо от наличия лекарственной устойчивости возбудителя (рис. 3).

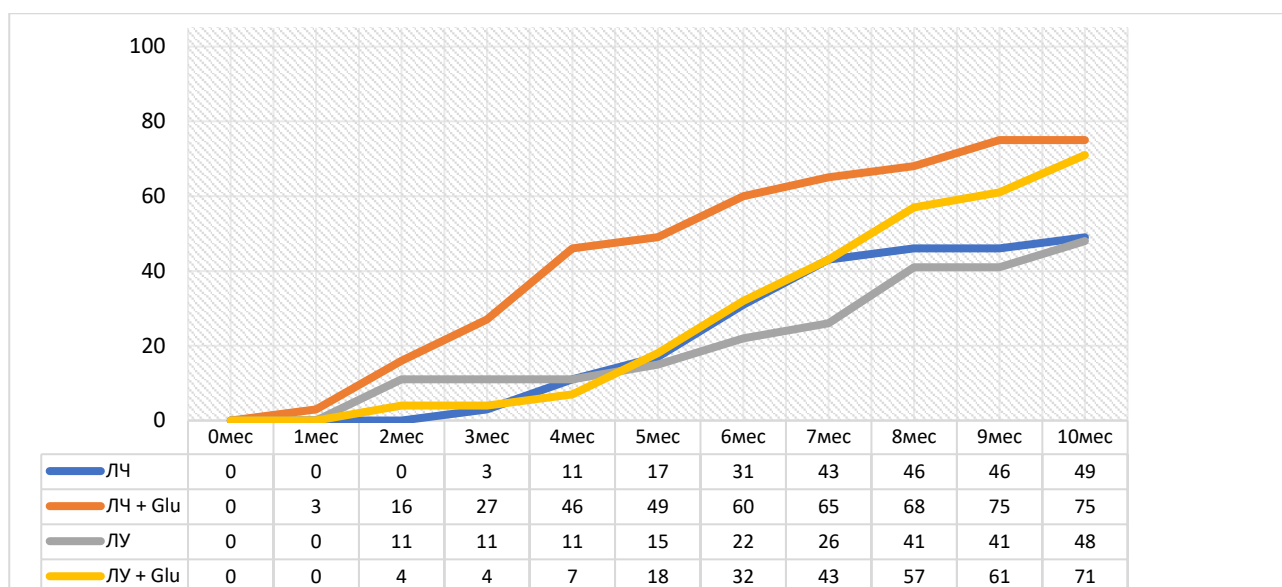


Рис. 3. Закрытие полостей распада

В ходе проведенного анализа ни в одном из случаев применения препарата глутамил-цистеинил-глицин динатрия не отмечено его непереносимости, все пациенты получили его по назначенной схеме.

Статистически значимо улучшаются показатели клинического состояния пациентов. Исчезновение потливости к концу 1-го месяца лечения отмечено быстрее на 30/14% с применением глутамил-цистеинил-глицин динатрия в группах ЛЧ/ЛУ соответственно; ускорилось купирование слабости на 41/26%; нормализация температуры тела происходила быстрее на 35/23%; к 3-му месяцу лечения кашель купирован на 26/22% быстрее, одышка купирована на 28/18% быстрее. Сокращаются сроки нормализации показателей периферической крови. Восстановление уровня гемоглобина быстрее на 17/7%. Нормализация СОЭ быстрее на 26/52%. Нормализация лейкоцитарной формулы также выше до 40% к 6 месяцам лечения. Нормализация показателей АСТ, АЛТ, билирубина ко 2-му месяцу лечения увеличивалась до 48%, отрицательной динамики по всем показателям в этих группах было меньше. Уровень СРБ к 6-му месяцу лечения приходил в норму на 46/52% быстрее с использованием глутамил-цистеинил-глицин динатрия при ЛЧ/ЛУ соответственно. В целом увеличивается % и сроки негативации мокроты, и к 6-му месяцу наблюдения достигают показателей 92% у ЛЧ и 87% у ЛУ пациентов. Сроки закрытия полостей распада сокращаются, через 4 месяца на 35% больше в группе ЛЧ и в целом за период наблюдения до 10 месяцев составляют 75% у пациентов с ЛЧ и 71% у пациентов с ЛУ туберкулезом.

Закключение

Проведенное исследование доказало эффективность включения в комплексное лечение больных туберкулезом легких адьюванта ХТ глутамил-цистеинил-глицина динатрия не

только для больных с сохраненной лекарственной чувствительностью возбудителя, но и для резистентных форм туберкулеза легких.

Список литературы

1. Васильева И.А., Самойлова А.Г., Зими́на В.Н., Ловачева О.В., Абрамченко А.В. Химиотерапия туберкулеза в России – история продолжается. Туберкулез и болезни легких. 2023. Т. 101. №2. С. 8-12. DOI:10.58838/2075-1230-2023-101-2-8-12.
2. Васильева И.А., Тестов В.В., Стерликов С.А. Эпидемическая ситуация по туберкулезу в годы пандемии COVID-19 – 2020-2021гг. // Туберкулёз и болезни лёгких. 2022. Т. 100. №3. С. 6-12. DOI:10.21292/2075-1230-2022-100-3-6-12.
3. Глобальный отчет по туберкулезу 2022 г. // Global tuberculosis report. 2022. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.who.int/teams/global-tuberculosis-programme/tb-reports/global-tuberculosis-report-2022> (дата обращения 05.02.2025).
4. Можокина Г.Н., Самойлова А.Г., Васильева И.А. Перспективы расширения медикаментозной терапии туберкулеза с множественной и широкой лекарственной устойчивостью // Туберкулез и болезни легких. 2022. Т.100. №3. С.53-60. DOI:10.21292/2075-1230-2022-100-3-53-60.
5. Карпов А.В. Препарат Глутоксим в комплексном лечении туберкулеза легких. // Туберкулез и социально значимые заболевания; научно-практический журнал. 2014. №4. С. 38-41.
6. Русских О.Е., Комиссарова, Н.В. Адъювантная терапия в повышении эффективности комплексного лечения больных туберкулезом в современных условиях // Туберкулез и социально значимые заболевания. 2023. Т. 11. № 4. С. 58-63. DOI:10.54921/2413-0346-2023-11-4-58-67.
7. Клинические рекомендации Туберкулез у взрослых // Рубрикатор клинических рекомендаций 2024 г. [Электронный ресурс] URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/16_3 (дата обращения: 26.12.2024).
8. Ракишева Ж.К., Баласанянц Г.С., Соловьева Н.С. Лечение больных туберкулезом легких с устойчивостью к изониазиду с использованием адъювантной терапии // Пульмонология. 2019. Т. 29. № 4. С. 443-446. DOI:/10.18093/0869-0189-2019-29-4-443-447.
9. Сеницын М.В., Богадельникова И.В., Перельман М.И. Глутоксим – 10 лет во фтизиатрии (опыт применения при лечении туберкулеза) // Туберкулез и болезни легких. 2010. №10. С. 3-9.