

УДК 616-002.5-08-059-053.2

ПРИМЕНЕНИЕ ГЛУТАМИЛ-ЦИСТЕИНИЛ-ГЛИЦИНА ДИНАТРИЯ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ТУБЕРКУЛЕЗА У ДЕТЕЙ

Т.А. Севостьянова^{1,2,3}, И.А. Баденкова², М.Г. Кобулашвили^{1,3}

¹ ГБУЗ города Москвы «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы», г. Москва

² ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, г. Москва

³ ФГАОУ ВО Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский Университет), г. Москва

Цель. Оценить эффективность и переносимость лечения туберкулеза органов дыхания с включением глутамил-цистеинил-глицина динатрия (препарат Глутоксим) в составе патогенетической терапии у детей и подростков.

Материалы и методы. В рамках ретроспективного несравнительного исследования изучены истории болезни 33 детей и подростков (от 8 до 18 лет, средний возраст – 14,8 года), получавших комплексное лечение туберкулеза органов дыхания с включением Глутоксима в условиях стационара филиала Детское отделение ГБУЗ «МНПЦ борьбы с туберкулезом ДЗМ» в период с 2020 по 2023 год.

Результаты. На фоне комплексного лечения с включением Глутоксима отмечена ранняя клиническая и рентгенологическая положительная динамика, в виде исчезновения симптомов интоксикации (через 2 месяца у 48,5%, 95% ДИ 31,9–65,3%), уменьшения инфильтрации и закрытия полостей распада (у 33,3% пациентов через 2 месяца), нормализации лабораторных показателей при развитии нежелательных реакций (купирование лейкопении у 51,5% детей).

Заключение. Лечение детей с применением Глутоксима способствовало улучшению переносимости пациентами противотуберкулезных препаратов и более благоприятному течению туберкулезного процесса. Препарат может быть рекомендован в качестве патогенетической терапии у больных туберкулезом детей.

Ключевые слова: глутоксим, патогенетическая терапия, туберкулез у детей, лечение туберкулеза.

Для цитирования: Севостьянова Т.А., Баденкова И.А., Кобулашвили М.Г. Применение глутамил-цистеинил-глицина динатрия при лечении туберкулеза у детей // Туберкулез и социально значимые заболевания. – 2025. – Т. 13, №1. – С. 54-58. <https://doi.org/10.54921/2413-0346-2025-13-1-54-58>

THE USE OF GLUTAMYL-CYSTEINYL-GLYCINE DISODIUM IN THE TREATMENT OF TUBERCULOSIS IN CHILDREN

T.A. Sevostyanova^{1,2,3}, I.A. Badenkova², M.G. Kobulashvili^{1,3}

¹ Moscow Research and Clinical Center for Tuberculosis Control of the Moscow Government Department of Health

² Russian Medical Academy of Continuing Professional Education of the Ministry of Health of Russia

³ Pirogov Russian National Research Medical University Ministry of Health of the Russian Federation (Pirogov University), Moscow

The aim was to assess the efficacy and tolerability of treatment of respiratory tuberculosis with the inclusion of glutamyl-cysteinyl-glycine sodium (Glutoxim) as part of pathogenetic therapy in children and adolescents.

Materials and methods. In retrospective non-comparative study, we studied the the medical records of 33 children and adolescents (aged 8-18 yrs, average age 14.8 yrs) who received complex antituberculosis treatment including of Glutoxim in the inpatient department of the Children's branch of the Moscow Research and Clinical Center of TB control in the period from 2020 to 2023.

Results. On the background of complex treatment with inclusion of Glutoxime early clinical and radiological positive dynamics was noted in the form of disappearance of symptoms of intoxication (in 2 months in 48,5%, 95% CI 31,9 - 65,3%), reduction of infiltration and closure of decay cavities (in 33,3% of patients in 2 months), normalisation of laboratory parameters in the development of adverse reactions (leukopenia in 51,5% of children).

Conclusion. Treatment of children with Glutoxim contributed to improved patient tolerance of anti-tuberculosis drugs and a more favorable course of the tuberculosis process. The drug can be recommended as a pathogenetic therapy for children with tuberculosis.

Key words: glutoxim, pathogenetic therapy, tuberculosis in children, tuberculosis treatment

For citations: Sevostyanova T.A., Badenkova I.A., Kobulashvili M.G. (2025) The use of glutamyl-cysteinyl-glycine disodium in the treatment of tuberculosis in children. *Tuberculosis and socially significant diseases*, Vol. 13, No 1, pp. 54-58. (In Russ.) <https://doi.org/10.54921/2413-0346-2025-13-1-54-58>

Введение

В настоящее время остается важной проблема патогенетической терапии при туберкулезе органов дыхания у детей и подростков. Данный вопрос заслуживает особого внимания, т. к. туберкулез способствует развитию иммуносупрессии, снижению антиоксидантной защиты, повышению риска формирования другой патологии как дыхательной, так и других систем организма [1,4].

С одной стороны, туберкулез приводит к формированию у ребенка необходимого иммунного ответа, с другой – индуцирует временную иммуносупрессию, что удлиняет течение заболевания, повышает вероятность присоединения вторичных инфекций и снижает эффективность этиотропной терапии [2, 3, 9].

Большое значение в развитии туберкулеза у детей имеют дисрегуляция иммунного ответа с развитием незавершенного фагоцитоза, дисбаланс синтеза цитокинов, образование активных форм кислорода. Защиту от повреждающего действия свободнорадикального окисления обеспечивают антиоксидантные системы; одной из них является глутатионовая, которая участвует в уменьшении интенсивности патологического процесса. Снижение уровня глутатиона может указывать на недостаточность компенсаторных механизмов антиоксидантной системы и вследствие этого – на преобладание повреждения клеток и снижение скорости репаративных процессов [7, 10].

С учетом этих факторов в комплексную терапию при туберкулезе у детей включают глутамил-цистеинил-глицин динатрия (препарат Глутоксим) – представитель тиопозтинов, метаболический иммуномодулятор, который является синтетическим аналогом природного гексапептида – окисленного глутатиона. Его действие заключается в активации антиоксидантных ферментных систем, процессов синтеза макроэргических соединений, необходимых для формирования внутриклеточной регуляции. Он обладает цитопротективным, гепатопротекторным эффектом, что позволяет уменьшить токсическое влияние противотуберкулезной химиотерапии. Иммуномодулирующий эффект реализуется при помощи активации фагоцитоза, пролиферации и дифференцировки Т-лимфоцитов, восстановления в периферической крови содержания лейкоцитов путем стимуляции эндогенной продукции гемопозитических факторов, индукции системы цитокинов (интерлейкин-1, фактор некроза опухолей, интерферон, интерлейкин-2) [5, 6]. Данные механизмы действия позволяют использовать Глутоксим в составе патогенетической терапии с целью повышения эффекта противотуберкулезных препаратов, предотвращения и коррекции нежелательных реакций и увеличения темпов достижения положительной клинкорентгенологической динамики [7, 8]. Работ по применению глутамил-цистеинил-глицина динатрия в педиатрической практике при лечении туберкулеза органов дыхания в доступной литературе не обнаружено.

Цель исследования

Изучить влияние глутамил-цистеинил-глицина динатрия (препарат Глутоксим) в составе патогенетической терапии на течение туберкулеза органов дыхания у детей и подростков.

Материалы и методы исследования

Проведен ретроспективный анализ историй болезни 33 детей, больных туберкулезом органов дыхания, которые находились на лечении в туберкулезно-легочном педиатрическом отделении филиала Детское отделение ГБУЗ «Московский научно-практический центр борьбы с туберкулезом» Департамента здравоохранения города Москвы в период 2020–2023 гг. Возраст больных варьировал от 8 до 18 лет, в среднем составляя 14,8 года. Основные характеристики исследуемой группы представлены в таблице 1.

Таблица 1. Характеристика исследуемой группы пациентов
Table 1. Characteristics of the study group of patients

Оцениваемый показатель Estimated indicator	Частота в исследуемой группе (n = 33) Frequency in the study group (n = 33)		
	абс. • abs.	%	95% ДИ • 95% CI
Пол • Gender			
мужской • male	17	51,5	34,7–68,2
женский • female	16	48,5	31,9–65,3
Сведения о вакцинации • Information about vaccination			
вакцинированы • vaccinated	33	100	97,1–97,1
ревакцинированы • revaccinated	1	3,0	0–11,5
Поствакцинальный рубец отсутствует no post-vaccination scar	5	15,2	5,2–29,2
Один рубец • One scar	27	81,9	67,1–92,9
Два рубца • Two scars	1	3,0	0–11,5
Сведения о контакте с больным туберкулезом Information about contact with a tuberculosis patient			
отсутствуют • missing	17	51,5	34,7–68,2
присутствуют • present	16	48,5	31,9–65,3
Способ выявления • Detection method			
по контакту • by contact	9	27,3	13,7–43,5
по обращению • by request	8	24,2	11,4–40,1
профилактический осмотр preventive check-up	16	48,5	31,9–65,3
Результат пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным The result of a sample with a tuberculosis recombinant allergen			
отрицательный • negative	1	3,0	0–11,5
положительный • positive	12	36,4	21,1–53,3
гиперергический • hyperergic	20	60,6	43,7–76,3
Изменения в легких по данным компьютерной томографии Changes in the lungs according to computed tomography			
минимальные • minimal	2	6,1	0,6–16,6
ограниченные • limited	6	18,2	7,1–32,9
распространенные • prevalent	25	75,8	59,9–88,6

На момент поступления в стационар и начала лечения общее состояние 84,9% пациентов (28 человек, 95% ДИ 70,8–94,8%) было среднетяжелым, у одного (3,0%) – тяжелым, в четырех случаях (12,1%) – удовлетворительным. У 20 пациентов (60,6%, 95% ДИ 43,7–76,3%) жалобы отсутствовали; у 5 (15,2%) отмечены жалобы на общую слабость и потерю массы тела, у двух (6,1%) – ночная потливость; у 6 (18,2%) – кашель; у одного пациента (3,0%) – головная боль; боль в грудной клетке – у двух (6,1%) пациентов. У большинства были выявлены клинические симптомы интоксикации (24 чел., 72,7%, 95% ДИ 56,5–86,3%), увеличение периферических лимфатических узлов нескольких групп (у 18 чел., 54,6%, 95% ДИ 37,6–70,9%), желудочно-кишечные симптомы (у 9 чел., 27,3%, 95% ДИ 13,7–43,5%), патологические симптомы при аускультации легких (у 6 больных, 18,2%, 95% ДИ 7,1–32,9%). Объективный статус оставался без изменений только у 4 больных (12,1%).

Среди пациентов наблюдались следующие формы туберкулеза: туберкулез внутригрудных лимфатических узлов – 5 случаев (15,2%, 95% ДИ 5,2–29,2%); инфильтративный туберкулез – 17 (51,5%, 95% ДИ 34,7–68,2%); первичный туберкулезный комплекс – в двух случаях (6,1%, 95% ДИ 0,6–16,6%); очаговый туберкулез – в пяти (15,2%, 95% ДИ 5,2–29,2%); туберкулема – у одного больного (3,0%, 95% ДИ 0–11,5%); генерализованный туберкулез – у двух (6,1%, 95% ДИ 0,6–16,6%). Бактериовыделение на момент начала химиотерапии имело место у 4 детей (12,1%, 95% ДИ 4,2–27,3%), данные о лекарственной устойчивости возбудителя у ребенка и/или источника инфекции получены для всех 33 участников исследования.

Значимая сопутствующая патология в количестве четырех заболеваний имела место у одного пациента (3,0%, 95% ДИ 0–11,5%); трех заболеваний – у 10 (30,3%, 95% ДИ 16,1–46,8%); двух – у 7 (21,2%, 95% ДИ 9,2–36,6%); одно сопутствующее заболевание констатировано у 8 пациентов (24,2%, 95% ДИ 11,4–40,1%); у 7 чел. (21,2%, 95% ДИ 9,2–36,6%) значимая сопутствующая патология отсутствовала.

С учетом данных о наличии бактериовыделения, спектре лекарственной устойчивости возбудителя у пациента и/или источника заражения, сопутствующей патологии, в соответствии с актуальной версией клинических рекомендаций по лечению туберкулеза у детей были назначены следующие режимы противотуберкулезной химиотерапии: I/III – у большинства пациентов (18 больных, 54,6%, 95% ДИ 37,6–70,9%); II – у 4 пациентов (12,1%, 95% ДИ 3,4–25,2%); IV – 10 больным (30,3%); V – только одному пациенту (3,0%, 95% ДИ 0–11,5%). Более половины больных (18 детей, 54,6%) приняли менее или ровно 180 суточных доз препаратов; 33,3% – более 180 доз; 4 человека (12,1%) получили менее или ровно 60 доз.

Все пациенты получали Глутоксим в составе комплексной терапии. При этом 15 детям препарат был назначен одновременно с этиотропным лечением, остальным 18 – при появлении

признаков плохой переносимости терапии («по требованию»). Режим дозирования и длительность применения препарата были следующими: в течение первых 10 дней препарат назначали внутримышечно ежедневно, однократно в день утром в дозе 60 мг, далее в течение 20 дней также внутримышечно в дозе 60 мг один раз в два дня, всего на курс 30 инъекций.

Совместно с Глутоксимом в состав патогенетической терапии входили другие препараты, перечень которых представлен в таблице 2.

Хирургическое лечение проводилось трем больным (9,1%, 95% ДИ 1,8–21,1%).

Средняя длительность пребывания в стационаре составляла 147,4 дня.

Для оценки терапевтического эффекта препарата Глутоксим в составе патогенетической терапии изучены показатели безопасности и эффективности лечения туберкулеза органов дыхания в исследуемой группе на основе комплексного анализа клинических, лабораторных и лучевых данных. Статистическую обработку данных проводили с помощью программы Excel NanoStat 1.15.

Таблица 2. Сопутствующая терапия в исследуемой группе в сочетании с Глутоксимом

Table 2. Concomitant therapy in the study group in combination with Glutoxim

Препарат/группа препаратов Drug/group of drugs	Частота приема в исследуемой группе Reception frequency in the study group (n = 33)		
	абс. abs.	%	95% ДИ, 95% CI
Препараты железа Iron preparations	5	15,2	5,2–29,2
Глюкокортикостероиды (преднизолон/дексаметазон) Glucocorticosteroids (prednisone/dexamethasone)	6	18,2	7,1–32,9
Фолиевая кислота • Folic acid	1	3,0	0–11,5
Аскорбиновая кислота Ascorbic acid	2	6,1	0,6–16,6
Липоевая кислота Lipoic acid	1	3,0	0–11,5
Пиридоксин • Pyridoxine	28	84,9	70,8–94,8
Урсодезоксихолевая кислота Ursodeoxycholic acid	5	15,2	5,2–29,2
Адеметионин • Ademethionine	5	15,2	5,2–29,2
Фосфолипиды + глицирризиновая кислота Phospholipids + glycyrrhizic acid	25	75,8	59,9–88,6
Антигистаминные препараты Antihistamines	3	9,1	1,8–21,1
Бифидумбактерин Bifidumbacterin	4	12,1	3,4–25,2
Панкреатин • Pancreatin	3	9,1	1,8–21,1
Этамзилат натрия / Аминокапроновая кислота Sodium Ethamsylate / Aminocaproic Acid	1	3,0	0–11,5

Результаты исследования и обсуждение

На фоне проводимой терапии положительная клиническая динамика отмечена у основной части пациентов (16 больных, 48,5% 95% ДИ 31,9–65,3%) через 2 месяца в виде купирования симптомов интоксикации, респираторных жалоб, см. таблицу 3.

По данным компьютерной томографии органов грудной клетки, положительная рентгенологическая динамика констатирована у 33,3% пациентов уже через 2 месяца, а через 3 месяца – у большинства больных (63,3%), см. таблицу 4.

Прекращение бактериовыделения отмечено у всех четырех детей с исходным положительным результатом микробиологического исследования мокроты.

На фоне противотуберкулезной терапии у 30 больных (90,9%, 95%ДИ 75,7–97,6%) развились нежелательные реакции (НР). Большинство НР были легкими и не требовали коррекции противотуберкулезной терапии; их общий спектр представлен на рисунке 1. Преобладали гематологические (в виде умеренной лейкопении, у 18 чел., 54,5%) и гепатотоксические реакции (как правило, в виде бессимптомного повышения трансаминаз, у 10 чел., 30,3%). Следует отметить, что у 15 больных, которым Глутоксим назначали на старте химиотерапии, общая частота НР, а также частота гепатотоксических и гематологических реакций была ниже – соответственно 86,7%, 26,7% и 46,7% по сравнению с 94,4%, 33,3% и 61,1% в той группе, где препарат назначали только при развитии НР ($p > 0,05$).

По результатам лабораторного мониторинга, по завершении стационарного лечения изменения в анализах крови полностью нормализовались у 13 пациентов (39,4%); сохранялись в 4 (12,1%) случаях (у двух больных – повышение трансаминаз, у одного – гипербилирубинемия, еще у одного – признаки гипотиреоза). На фоне курса Глутоксима отмечено повышение количества лейкоцитов до нормальных значений при ранее выявленной лейкопении у 17 пациентов (51,5%, 95% ДИ 34,7–68,2%); снижение эозинофилии у 3 пациентов (9,1%), показателя СОЭ – у 6 больных (18,2%). Назначение Глутоксима «по требованию» (при развитии НР) позволило завершить курс без отмены противотуберкулезных препаратов у 17 из 18 больных.

Таблица 3. Сроки наступления положительной клинической динамики

Table 3. Timing of the onset of positive clinical dynamics

Срок от начала химиотерапии Time from start of chemotherapy	Частота в исследуемой группе Frequency in the study group		
	абс. abs.	%	95% ДИ, 95% CI
1 месяц • 1 month	2	6,1	0,6–16,6
2 месяца • 2 months	16	48,5	31,9–65,3
3 месяца • 3 months	8	24,2	11,4–40,1
4 месяца • 4 months	3	9,1	1,8–21,1
6 месяцев • 6 months	1	3,0	0–11,5
Без динамики Without dynamics	3	9,1	1,8–21,1

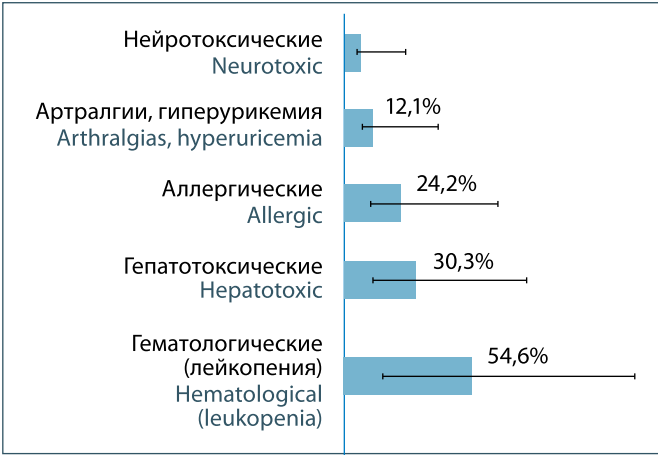


Рисунок 1. Спектр нежелательных реакций на противотуберкулезные препараты в исследуемой группе (у 30 из 33 человек). Указана частота каждого типа реакций с 95%-ным доверительным интервалом

Figure 1. The spectrum of adverse reactions to anti-tuberculosis drugs in the study group (30 out of 33 people). The frequency of each type of reaction is indicated with a 95% confidence interval

У большинства пациентов (27 детей, 81,8%, 95%ДИ 67,1–92,9%) отмечен положительный исход госпитализации; у 6 детей (18,2%, 95% ДИ 7,1–32,9%) положительная динамика на фоне лечения отсутствовала.

Заключение

Таким образом, в исследовании проанализированы результаты комплексного лечения с применением Глутоксима в качестве компонента патогенетической терапии туберкулеза органов дыхания в детской популяции. У большинства детей (в 29 случаях, 87,9%, 95% ДИ 74,8–96,6%) отмечен положительный эффект в виде прекращения бактериовыделения (при его исходном наличии), положительной рентгенологической динамики, купирования интоксикационного синдрома, нормализации показателей общего и биохимического анализа крови, что способствовало улучшению переносимости пациентами противотуберкулезных препаратов и более благоприятному течению туберкулезного процесса.

Таблица 4. Сроки достижения положительной рентгенологической динамики

Table 4. Time frame for achieving positive X-ray dynamics

Срок от начала химиотерапии Time from start of chemotherapy	Частота в исследуемой группе Frequency in the study group		
	абс. abs.	%	95% ДИ, 95% CI
2 месяца • 2 months	11	33,3	18,5–50,1
3 месяца • 3 months	10	30,3	16,1–46,8
4 месяца • 4 months	5	15,2	5,2–29,2
12 месяцев • 12 months	1	3,0	0–11,5
Без динамики Without dynamics	6	18,2	7,1–32,9

Назначение Глутоксима «по требованию» (при развитии НР) позволило завершить курс химиотерапии без отмены противотуберкулезных препаратов в 94,4% случаев. Данный препарат может быть рекомендован в качестве патогенетической терапии у больных туберкулезом детей.

Литература

1. Аксенова В.А. Достижения и перспективы в области профилактики, диагностики и лечения туберкулеза у детей // Рос. вестн. перинатологии и педиатрии. – 2016. – Т. 61. – № 5. – С. 6-13.
2. Баласанянц Г.С., Суханов Д.С., Айзиков Д.Л. Побочные действия противотуберкулезных препаратов и методы их устранения. – СПб.: Тактик-Студио, 2011. – 88 с.
3. Климов Г.В., Ершова Н.Г., Богданова Е.В. Нежелательные побочные реакции при лечении детей, больных туберкулезом // Туберкулез и социально значимые заболевания. – 2018. – № 4. – С. 42-47.
4. Кондакова М.Н., Ковалева Р.Г., Елькин А.В. и др. Оценка эмпирического подхода при выборе патогенетических средств в лечении туберкулеза легких (на примере препаратов Глутоксим и Тубосан) // Туберкулез и социально значимые заболевания. – 2023. – Т. 11. – № 1(41). – С. 39-43.
5. Мартынова Е.П. Переносимость антибактериальных препаратов при длительной терапии туберкулеза у детей и подростков: Дисс. ... канд. мед. наук. – М., 1987. – 172 с.
6. Перельман М.И., Богадельникова И.В., Синицын М.В. Глутоксим – 10 лет во фтизиатрии // Туберкулез и болезни легких. – 2010. – № 10. – С. 3-9.
7. Ракишева Ж.К., Баласанянц Г.С., Соловьева Н.С. Повышение эффективности лечения у больных туберкулезом легких с устойчивостью к изониазиду // VI Конгр. Нац. ассоц. фтизиатров: Тез. докл. – СПб., 2017. – С. 198-199.
8. Силина Л.В., Письменная Е.В. Клинико-лабораторная оценка эффективности использования иммуномодулятора Глутоксима в комплексной терапии детей, страдающих псориазом // Педиатрия. Журн. им. Г.Н. Сперанского. – 2006. – № 3. – С. 60-64.
9. Суханов Д.С. Иммуностропная терапия туберкулезной инфекции // Терапевт. архив. – 2013. – Т. 85. – № 3. – С. 110-117.
10. Шовкун Л.А., Кудлай Д.А., Николенко Н.Ю., Камнос Е.Д. Характеристики некоторых препаратов с антиоксидантной активностью и их применение для лечения туберкулеза // Туберкулез и болезни легких. – 2020. – Т. 98. – № 4. – С. 58-64.

Об авторах

Севостьянова Татьяна Александровна – заместитель заведующего по медицинской части (по амбулаторно-поликлинической работе) филиалом Детское отделение ГБУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы», профессор кафедры фтизиатрии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, доцент кафедры фтизиатрии ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский Университет)», доктор медицинских наук

Адрес: 105568, г. Москва, ул. Чечулина, д. 5

Тел. + 7 (903) 195-20-33

e-mail: sewata@yandex.ru

ORCID 0000-0003-1499-4934

Баденкова Ирина Александровна – ординатор ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России

Адрес: 107014, г. Москва, ул. Барболина, д. 3, корп. 10

Тел. + 7 (903) 137-39-78

e-mail: svietlana.badienkova.67@mail.ru

Кобулашвили Мария Гивиевна – заведующий туберкулезным легочным детским отделением филиала Детское отделение ГБУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы», ассистент кафедры фтизиатрии ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский Университет)», кандидат медицинских наук

Адрес: 105568, г. Москва, ул. Чечулина, д. 5

Тел. + 7 (903) 975-93-86

e-mail: kobi66@mail.ru