

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ТЯЖЕЛОЙ ТОКСИКОДЕРМИИ НА КЛОФАЗИМИН У ПАЦИЕНТА С ЛЕКАРСТВЕННО-УСТОЙЧИВЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ

С. Ж. Бектасов

РГП на ПХВ «Национальный научный центр фтизиопульмонологии РК» МЗ РК,
Казахстан, Алматы

Аннотация

В данной статье демонстрируется клинический случай пациента с лекарственно-устойчивым туберкулезом легких, у которого на фоне комплексной химиотерапии возникла тяжелая форма токсико-аллергического дерматита на противотуберкулезный препарат клофазимин.

В результате проведенного комплексного лечения у пациента наблюдалось положительная клинико-рентгенологическая динамика специфического процесса, откорректированы и местами устранены нежелательные реакции на клофазимин.

Проведения мощной дезинтоксикационного и десенсибилизирующего лечения с использованием медикаментозных средств и сеансов плазмафереза нежелательные реакции были откорректированы. Клофазимин был исключен из режима химиотерапии. Пациент в амбулаторных условиях закончил полный курс специфического лечения туберкулеза с исходом «Лечение завершено».

Ключевые слова: туберкулез, лекарственно-устойчивый туберкулез, противотуберкулезные препараты, клофазимин, химиотерапия, нежелательные реакции, токсико-аллергический дерматит.

Введение

За последние полвека медицина достигла достаточных результатов в профилактике и лечении различных заболеваний в большинстве случаев с помощью высокоэффективных лекарственных средств. Однако, несмотря на это, число осложнений также возросло [1]. По определению экспертов Всемирной организации здравоохранения (далее – ВОЗ), к нежелательным лекарственным реакциям относят любую реакцию на лекарственное средство, вредную и нежелательную для организма, возникающую при его применении [2; 3]. Частота возникновения нежелательных лекарственных реакций в первую очередь зависит от индивидуальных особенностей, пола, возраста больного, тяжести основного и сопутствующих заболеваний, фармакодинамики и фармакокинетики лекарственного средства, дозы, длительности приема, путей введения препарата, взаимодействия лекар-

ственного средства (далее – ЛС) [2-6].

Обзор литературы. Химиотерапия, бесспорно, занимает ведущее место в лечении туберкулеза, терапевтический эффект которой обусловлен антибактериальным действием противотуберкулезных препаратов (далее – ПТП) и направлен на подавление размножения микобактерий туберкулеза (далее – МБТ) (бактериостатический эффект) или их уничтожения (бактерицидный эффект) в организме больного. Учитывая разнородность бактериальной популяции, в режимах химиотерапии используется комбинация ПТП [7; 8]. В рекомендациях ВОЗ (2019) по лечению лекарственно-устойчивого туберкулеза (далее – ЛУ-ТБ) ПТП были разделены на три группы с учетом оценки соотношения пользы и вреда для каждого препарата. Согласно этой классификации, к приоритетным препаратам группы А относятся фторхинолоны, беклаквилин, линезолид [9].

Г.Н. Можокина с соавторами (2021) представила обзор и анализ 47 публикаций, прослеживающих путь клофазимина от открытия до признания препаратом группы В для лечения туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью. Приведены сведения о механизмах действия на микобактерии туберкулеза, особенностях фармакокинетики и профиле безопасности [10]. Клофазимин (далее – Cfz) был разработан в 1950-х годах Винсентом Барри для лечения туберкулеза. Исследование активности на модели туберкулеза мышей показало его бактерицидное действие, превосходящее изониазид [11]. Однако дальнейших исследований по применению Cfz для лечения туберкулеза не проводилось, с 1962г. препарат начал применяться для лечения лепры. Рост заболеваемости туберкулезом с ЛУ-ТБ возобновил интерес к Cfz [12]. Первые результаты применения Cfz для лечения больных с ЛУ-ТБ были опубликованы в 2010г. [13]. Согласно новым рекомендациям ВОЗ (2019), препарат отнесен в группу В, то есть Cfz должен входить в схемы лечения ЛУ-ТБ наряду с приоритетными препаратами группы А: бедаквилин (далее – Bdq), линезолид (далее – Lzd), моксифлоксацин / левофлоксацин Mfl / Lfl) [14; 15]. Таким образом, благодаря рекомендациям ВОЗ, повысивших статус Cfz как противотуберкулезного средства, вырос интерес к его изучению.

Побочные реакции на ПТП относятся к одной из главных причин недостаточной эффективности химиотерапии [1; 3; 5]. На современном уровне знаний патогенеза побочного действия лекарственных средств нежелательные реакции классифицируются на токсические (токсико-метаболические и токсико-органные); аллергические (немедленного типа (анафилактический шок, отёк Квинке, крапивница); замедленного типа (поражение кожи и слизистых оболочек – синдром Лайела, гепатит, гломерулонефрит и другие); псевдоаллергические; токсико-аллергические; дисбактериоз [3]. По степени тяжести нежелательные лекарственные реакции различают как легкие, умеренные, тяжелые и летальные [2].

Нежелательные явления (далее – НЯ), вызванные клофазимином в первую очередь наблюдаются со стороны кожи и подкожной клетчатки (пигментация от розового до коричнева-

то-чёрной цвета, ихтиоз и сухость кожи, сыпь и зуд, фототоксичность, эритродермия, угревая сыпь, монилиальный хейлоз, изменение цвета). Хотя Cfz проникает через плаценту и незначительно через гематоэнцефалический барьер, последний не является тератогенным, мутагенным и не обладает миелосупрессивными свойствами [10]. По данным метаанализа 5 наблюдательных исследований, суммарная доля НЯ, требующих прекращения приема Cfz, составила 0,1 %, а средняя частота всех НЯ, вызванных Cfz, составила 5,1 % [11].

Своевременная диагностика и коррекция нежелательных реакций ПТП позволяет продолжить длительную химиотерапию больного туберкулезом. Особого внимания требуют тяжелые нежелательные реакции, которые являются потенциально угрожающими, могут принести значительный вред или ущерб пациенту, вплоть до смерти. Данное состояние пациента требует от врача-фтизиатра прекращения приёма препарата и немедленной коррекции и устранения лекарственной непереносимости.

В связи с вышеизложенным, авторы считают актуальным накопление во фтизиатрической практике эмпирических данных о тяжелой побочной реакции на противотуберкулезные препараты у пациента с лекарственно-устойчивым туберкулезом. Приводим собственное клиническое наблюдение.

Клинический случай. Пациент Б., 1969 г.р., 27.07.2023 г. по 30.09.2023 г. находился на стационарном лечении 65 койко-дней в легочнотерапевтическом отделении № 1 Национального научного центра фтизиопульмонологии Республики Казахстан (далее – ННЦФ РК). Клинический диагноз: A16.0 Инфильтративный туберкулез верхних долей легких в фазе распада. МБТ (-). Тип Другие. ЛУ ТБ. Сопутствующий диагноз: L20.8 Другие атопические дерматиты, лихеноидная форма. Вторичная лекарственная токсикодермия.

Жалобы при поступлении: на чрезмерное потемнение цвета кожи, ее шершавость и чешуйчатость, сухость и зуд, шелушение по всему телу, трещины на коже кистей и стоп.

Анамнез болезни: В 2007 г. впервые перенес туберкулез легких, получал химиотерапию I категории 2HRZES2/4HR, в 2009г снят с диспансерного учета. В январе 2023г стали бес-

покоить кашель с мокротой, повышение температуры тела до $37,5^{\circ}\text{C}$, потеря в весе. Самостоятельно лечился антибактериальными препаратами, без эффекта. Обратился к врачу в ТОО «Медикер Жайык», где при обследовании на ФГ ОГК от 20.01.2023 г. выявлен рецидив туберкулеза. ФГ ОГК не проходил в течение 3 лет. Госпитализирован в областной центр фтизиопульмонологии (далее – ОЦФ) Атырауской области, где с 27.01.2023 г. по 20.06.23 г. получал лечение в вышеуказанном клиническом диагнозом в режиме: левофлоксацин (далее – Lfx), бедаквиллин (далее – Bdq), линезолид (далее – Lzd), клофазимин и циклосерин (далее – Cs). 30.03.2023 г. в связи с развитием аллергического дерматита Cfz был отменен. На амбулаторном этапе лечения изменения со стороны кожи стали прогрессировать: кожа стала шершавой, грубой с трещинами. Для коррекции нежелательной реакции в аллергический дерматит направлен в клинику ННЦФ РК.

Анамнез жизни. Рос и развивался соответственно возрасту. Вирусные гепатиты, кожновенерологические заболевания отрицает. Перенесенные травмы: перелом носовой перегородки, нефрэктомия слева в 1993 г. после травмы. Наследственность неотягощена. Гемотрансфузия за последние 6 месяцев не проводилась. Жилищно-бытовые условия удовлетворительные.

Эпиданамнез. За пределы Казахстана не выезжал. Контакт с инфекционными больными отрицает. Симптомов КВИ – нет.

Объективный статус: Общее состояние средней степени тяжести. Сознание ясное, адекватное. Нормостенического телосложения, пониженного питания. Рост – 171 см; Вес – 52 кг. Кожные покровы диффузно гиперпигментированные с депигментацией на коже передней поверхности грудной клетки, грубо-шершавые с чешуйками по всему телу, трещины на коже кистей и стоп. Периферические лимфоузлы не увеличены.

Костно-суставная система без видимой деформации, функционирует в полном объеме.

Дыхательная система: Дыхание через нос свободное. Грудная клетка правильной формы, симметричная. Перкуторно – ясный легочный звук по всем полям. Аускультативно – ослабленное везикулярное дыхание верхней доли

справа, хрипов нет. ЧДД – 20 в мин. Т – $37,0^{\circ}$.

Сердечно-сосудистая система: Область сердца без патологической пульсации. Тоны сердца ясные, ритмичные. АД – 120/80 мм. рт. ст. PS-95 уд/мин.

Пищеварительная система: Язык влажный, слегка обложен беловатым налетом. Живот мягкий, безболезненный. Печень у края реберной дуги. Стул регулярный, оформленный.

Мочевыделительная система: Мочеиспускание свободное, безболезненное. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон.

Периферических отеков нет.

Общеклинические показатели в пределах допустимой нормы.

27.07.2023 г.: ИФА HBsAg ИФА HBsAg – Отрицательно; ИФА HBsAg – 0 титр; ИФА суммарных антител к вирусу гепатита С суммарные антитела к вирусу гепатита С – Отрицательно; суммарные антитела к вирусу гепатита С – 0 титр; суммарные антитела к вирусу гепатита С – отрицательный.

27.07.2023 г.: Определение группы крови цоликлонами группа крови-AB (IV) четвертая; резус-фактор-Rh+(положительный);

27.07.2023 г.: Реакция микропреципитации с кардиолипидным антигеном антитела к *Treponema pallidum* (с кардиолипидным антигеном) – отрицательно.

ОАК 27.07.2023 г.: (6 параметров) лейкоциты – 8.80 л; эритроциты – 4.20 л; гемоглобин – 126 г/л; гематокрит – 36.60 %; тромбоциты – 679 л; СОЭ – 25 мм/ч; Подсчет лейкоформулы пойкилоцитоз – отсутствует в п/зр; моноциты – 7 %; гипохромия – отсутствует в п/зр; лимфоциты – 22 %; эозинофилы – 8 %; сегментоядерные нейтрофилы – 60 %; анизоцитоз – отсутствует в п/зр; палочкоядерные нейтрофилы – 3 %; базофилы – 0 %; промиелоциты – 0 %; миелоциты – 0 %; метамиелоциты – 0 %; токсогенная зернистость – 0 %;

ОАК 25.08.2023 г.: (6 параметров) лейкоциты – 11.50 л; эритроциты – 4.50 л; гемоглобин – 122 г/л; гематокрит – 37.00 %; тромбоциты – 501 г/л; СОЭ – 14 мм/ч; Подсчет лейкоформулы пойкилоцитоз – отсутствует в п/зр; моноциты – 8 %; гипохромия – отсутствует в п/зр; лимфоциты – 19 %; эозинофилы – 4 %; сегментоядерные нейтрофилы – 65 %; анизоцитоз – отсутствует в п/зр; палочкоядерные нейтрофилы – 4 %; базо-

фили – 0 %; промиелоциты – 0 %; миелоциты – 0 %; метамиелоциты – 0 %; токсогенная зернистость – 0 %.

ОАК 26.09.2023 г.: (6 параметров) лейкоциты – 9.90 л; эритроциты – 4.89 л; гемоглобин – 133 г/л; гематокрит – 40.90 %; тромбоциты – 418 л; СОЭ – 5 мм/ч; Подсчет лейкоформулы пойкилоцитоз – отсутствует в п/зр; моноциты – 10 %; гипохромия – отсутствует в п/зр; лимфоциты – 11 %; эозинофилы – 4 %; сегментоядерные нейтрофилы – 73 %; анизоцитоз – отсутствует в п/зр; палочкоядерные нейтрофилы – 2 %; базофилы – 0 %; промиелоциты – 0 %; миелоциты – 0 %; метамиелоциты – 0 %; токсогенная зернистость – 0.

Биохимический анализ крови от 27.07.2023 г.: АЛат – 8.70 МЕ/л; АСаТ – 17.88 МЕ/л; Общий белок – 65 г/л; Креатинин – 88.00 мкмоль/л; Альбумин – 34.00 г/л; Общий Вi – 7.34 мкмоль/л; ГГТП – 12.87 МЕ/л; Mg – 0.65 ммоль/л; Глюкоза – 5.53 ммоль/л; Мочевина – 4.86 ммоль/л; Амилаза – 82.00 ЕД/л.

Биохимический анализ крови от 25.08.2023 г.: АЛат – 31.90 МЕ/л; АСаТ – 34.00 МЕ/л; Общий белок – 64 г/л; Креатинин – 76.00 мкмоль/л; Альбумин – 39.00 г/л; Общий Вi – 4.20 мкмоль/л; ГГТП – 18.00 МЕ/л; магний – 0.67 ммоль/л; Глюкоза – 4.94 ммоль/л; Мочевина – 7.30 ммоль/л; Амилаза – 105.00 ЕД/л.

Биохимический анализ крови от 26.09.2023 г.: АЛат – 12.80 МЕ/л; АСаТ – 21.50 МЕ/л; Общий белок – 72 г/л; Креатинин – 83.00 мкмоль/л; Альбумин – 38.00 г/л; Общий Вi – 5.00 мкмоль/л; ГГТП – 39.80 МЕ/л; магний – 0.64 ммоль/л; Глюкоза – 4.60 ммоль/л; Мочевина – 8.00 ммоль/л; Амилаза – 113.00 ЕД/л.

ОАМ 27.07.2023 г.: Исследование мочевого осадка кетоновые тела – 0 ммоль/л; уробилиноген – 0 мкмоль/л; билирубин – 0 мкмоль/л; ОАМ количество мочи – 20 мл; цвет мочи – Желтый; прозрачность – прозрачная; относительная плотность (удельный вес) мочи – 1030; глюкоза – 0 ммоль/л; эпителий плоский – 15 в п/зр; эпителий переходный – 0 в п/зр; почечный эпителий – 0 мл; лейкоциты – 3 в п/зр; эритроциты неизмененные (ОАМ) – 0 в п/зр; эритроциты измененные (ОАМ) – 0 в п/зр; цилиндры гиалиновые – 0 в п/зр; цилиндры зернистые – 0 в п/зр; слизь в моче ++; соли в моче – 0; оксалаты – отсутствует; ураты – отсутствует; фосфаты – отсутствует; бак-

терии – отсутствует; белок – 0.033 г/л.

ОАМ 25.08.2023 г.: Исследование мочевого осадка кетоновые тела – 0 ммоль/л; уробилиноген – 0 мкмоль/л; билирубин – 0 мкмоль/л; ОАМ количество мочи – 40 мл; цвет мочи – Желтый; прозрачность мочи – прозрачная; относительная плотность (удельный вес) – 1010; глюкоза – 0 ммоль/л; эпителий плоский – 2 в п/зр; эпителий переходный – 0 в п/зр; почечный эпителий – 0 мл; лейкоциты – 2 в п/зр; эритроциты неизмененные (ОАМ) – 0 в п/зр; эритроциты измененные (ОАМ) – 0 в п/зр; цилиндры гиалиновые – 0 в п/зр; цилиндры зернистые – 0 в п/зр; слизь +; соли в моче – 0; оксалаты – отсутствует; ураты – отсутствует; фосфаты – отсутствует; бактерии в моче – отсутствует; белок в моче – 0.033 г/л.

ОАМ 26.09.2023 г.: Исследование мочевого осадка кетоновые тела – 0 ммоль/л; уробилиноген – 0 мкмоль/л; билирубин – 0 мкмоль/л; количество мочи – 70 мл; цвет – соломенно – желтый; прозрачность мочи – прозрачная; относительная плотность (удельный вес) – 1020; глюкоза – 0 ммоль/л; эпителий плоский – 1 в п/зр; эпителий переходный – 0 в п/зр; почечный эпителий – 0 мл; лейкоциты – 4 в п/зр; эритроциты неизмененные – 0 в п/зр; эритроциты измененные – 0 в п/зр; цилиндры гиалиновые – 0 в п/зр; цилиндры зернистые – 0 в п/зр; слизь +; соли в моче – 0; оксалаты – 1+; ураты – отсутствует; фосфаты – отсутствует; бактерии – отсутствует; белок – 0 г/л.

Электролиты крови 27.07.2023 г.: натрий – 144.00 ммоль/л; калий – 4.79 ммоль/л; Газы крови (рСО₂, рО₂, СО₂) на анализаторе рН крови – 7.41; рСО₂ – 36.80 мм.рт.ст.(кПА); рО₂ – 118.00 мм.рт.ст.(кПА); СО₂ – 0.00 %; кальций – 1.23 ммоль/л; хлориды – 105 ммоль/л.

Электролиты крови 25.08.2023 г.: натрий – 141.00 ммоль/л; калий – 4.54 ммоль/л; Газы крови (рСО₂, рО₂, СО₂) рН крови – 7.42; рСО₂ – 38.20 мм.рт.ст.(кПА); рО₂ – 127.90 мм.рт.ст.(кПА); СО₂ – 0.00 %; кальций – 1.27 ммоль/л; хлориды – 0 ммоль/л.

Электролиты крови 26.09.2023 г.: натрий – 145.00 ммоль/л; калий – 5.25 ммоль/л; Газы крови (рСО₂, рО₂, СО₂) на анализаторе рН крови – 7.36; рСО₂ – 52.00 мм.рт.ст.(кПА); рО₂ – 136.00 мм.рт.ст.(кПА); СО₂ – 0.00 %; кальций – 1.39 ммоль/л; хлориды – 107 ммоль/л.

Бактериологические исследования

26.09.2023 г. Мокрота на МБТ КУБ 1 –

Отрицательный; КУБ 2 – Отрицательный № 4144.
25.08.2023 г. Мокрота на МБТ КУБ 1 –
Отрицательный; КУБ 2 – Отрицательный № 3684.
27.07.2023 г. Мокрота на МБТ КУБ 1 –
Отрицательный; КУБ 2 – Отрицательный №
3249.

Бактериологический посев на микробак-
терию туберкулеза (далее – МБТ) на анализато-
ре «ВАСТЕС» от 13.03.2023 г. M. tuberculosis:
Amikacin / S /, Levofloxacin / S /, Protionamide
/ S /, Rifampin / S /, Isoniazid / R /, Pyrazinamide
/ R /, Ethambutol / R /, Moxifloxacin 1.0 / S /,
Moxifloxacin 0.25 / S /, Delamanid / S /, Bedaquiline
/ S /, Clofazimine / S /, Linezolid / S /.

Инструментальные методы исследования

Электрокардиографическое исследование
(в 12 отведениях) с расшифровкой (28.07.2023 г.
08:00): Синусовый ритм, чсс 80. ЭОС нормаль-
ная. Неспецифическое замедление внутрижелу-
дочковой проводимости. QTcf-418m/s. QT-380".

Электрокардиографическое исследе-
дование (в 12 отведениях) с расшифровкой
(25.08.2023 г.) Синусовый ритм, чсс 79. ЭОС
нормальная. НБПНПГ. QTcf-406m/s. QT-370".

Электрокардиографическое исследе-
дование (в 12 отведениях) с расшифровкой
(25.09.2023 г.) Син ритм с чсс 85. ЭОС отклоне-
на влево. БПВЛНПГ. ГЛЖ-амплитудные крите-
рий. QTcf-427m/s. QT-380"

Исследование функции внешнего ды-
хания (спирография, бодиплетизмография)
(28.07.2023 г.) Заключение: Значительное сни-
жение ВСЛ по рестриктивному типу –тяжелая
степень рестрикции.

Рентгенологические методы исследова-
ния

На Рисунках 1, 2, 3 представлены данные
рентгенологических методов исследования.

В верхних долях легких инфильтратив-
ные затенения без четких наружных контуров,

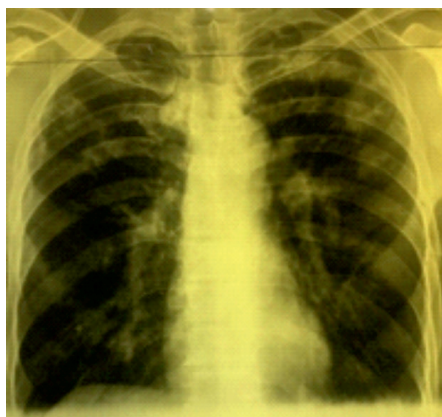


Рисунок 1. Рентгенологические методы исследования (Обзорная
рентгенограмма ОГК в прямой проекции от 21.01.2022 г.).

Источник: изображение предоставлено авторами

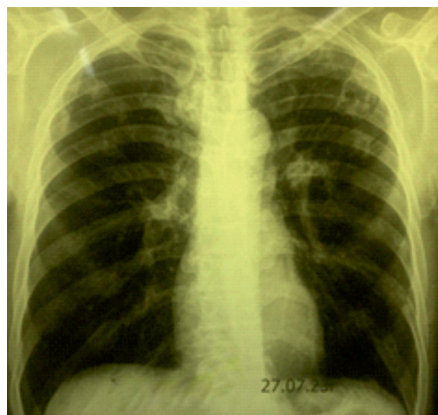


Рисунок 2. Рентгенологические методы исследования (Обзорная
рентгенограмма ОГК в прямой проекции от 27.07.2023 г.)

Источник: изображение предоставлено авторами

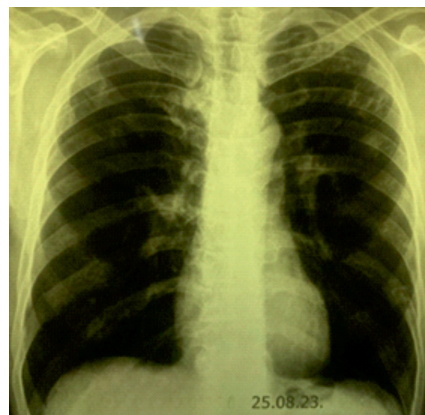


Рисунок 3. Рентгенологические методы исследования (Обзорная рентгенограмма ОГК в прямой проекции от 25.08.2023 г.)

Источник: изображение предоставлено авторами

больше слева и с полостью распада. Корни лёгких расширены, не деформированы. Синусы свободные. Средостение не смещено. Заключение: Инфильтративный туберкулёз в/долей лёгких в фазе распада.

В динамике в сравнении с РОГК от 20.01.2023 г. в верхних долях легких отмечается частичное рассасывание инфильтрации легочной ткани вокруг очаговых теней с полостью распада в верхней доле левого легкого. Корни лёгких расширены, структурность сохранена. Синусы свободные. Средостение не смещено. Заключение: Инфильтративный туберкулёз в/долей лёгких в фазе распада.

В сравнении с рентген данными от 27.07.2023 г. отмечается дальнейшее рассасывание инфильтрации вокруг очаговых теней в обоих легких. Деструкция в верхней доле левого легкого сохраняется. Корни лёгких с тенденцией к уплотнению, структурность сохранена. Синусы свободные. Средостение не смещено. Заключение: Инфильтративный туберкулёз в/долей лёгких в фазе распада.

Консультации специалистов

Дерматолог (28.07.2023 г.): Диагноз: L20.8.

Другие атопические дерматиты, лихеноидная форма. Вторичная лекарственная токсикодермия. Рекомендовано:

1. Дексаметазон 8 мг + физ. р-р 2000 мл в/в кап x1р/д № 5.
2. Полисорб порошок по 1 ст/л с водой x1р/д № 10.
3. Тиосульфат натрия + физ. р-р 200 мл в/в кап x 1 рд № 10.
4. Лоратал 10 мг x1 р/д № 10.
5. Метилурациловая мазь + Белогент мазь (1:1) x 2 р/д № 10.
6. Ланолиновая мазь x1р/д № 10.
7. Гипоаллергенная диета.

Дерматолог (09.08.2023 г.). Повторная консультация. Диагноз тот же. Отмечается положительная динамика. Дополнительно назначено:

1. Салициловая мазь + Метилурациловая мазь 1:1 наружно на кожу стоп в виде аппликации x 2 р / д – 1 месяц;
2. Метилурациловая мазь 10 % + крем Ак-



4 а



4 б



4 в

Рисунок 4. Токсико-аллергический дерматит у пациента Б. до коррекции

Источник: изображение предоставлено авторами

валан – L 1:1 + Мезо крем 0,5 смешать x1 р / д 14 дней на кожу всего тела x 2 р / д 1 месяц.

3. Аевит по 1 капсуле x 2 р / д № 1 месяц.

На Рисунке 4 изображены токсико-аллергический дерматит у пациента Б до коррекции.

Диффузная гиперпигментация кожи всего туловища, верхних и нижних конечностей, места-

ми с депигментацией кожи передней поверхности груди; имеются выраженная сухость, шелушение, множественные эскориации, местами гиперкератоз, лихенизация (утолщение) кожи, трещины в области крупных и мелких суставов.

Внешний вид пациент Б после медикаментозной коррекции представлен на рисунке 5.



5 а



5 б



5 в

Рисунок 5. Токсико-аллергический дерматит у пациента Б. после коррекции

Источник: изображение предоставлено авторами

В динамике диффузная гиперпигментация и лихенизация кожи уменьшились. Сухость, шелушение, трещины мелких суставов и множественные эскориации кожных покровов исчезли.

Пациенту назначено: Диета № 11, Режим: 2б – палатный.

Химиотерапия в режиме лечения ЛУ-ТБ: левофлоксацин 750 мг в день, бедаквилин 200 мг x 3 р в неделю, линезолид 600 мг, циклосерин 500 мг в день. Наряду с этиотропным лечением дополнительно проводилась дезинтоксикационная, глюкокортикоидная, десенсибилизирующая, сорбентная, симптоматическая терапия, 3 сеанса плазмафереза, наружно мази, назначенные дерматологом.

В результате проведенного комплексного лечения у пациента наблюдалось положительная клинко-рентгенологическая динамика специфического процесса, откорректированы и местами устранены нежелательные реакции на клофазимин.

Больной выписывается в удовлетворительном состоянии для продолжения лечения по месту жительства. Рекомендовано продолжать схему химиотерапии до 20 мес Lfx Bdq+Lzd+Cs, под наблюдение фтизиатра и дерматолога по месту жительства.

Выводы

В данном клиническом случае демонстрируется лечение и ведение туберкулеза легких у пациента с лекарственно-устойчивой формой с непереносимостью противотуберкулезного препарата – клофазимина. Пациент в период нахождения в туберкулезной клинике наблюдался совместно с дерматологом. Для купирования токсико-аллергического дерматита была назначена соответствующая терапия, в результате которой удалось добиться коррекции нежелательной реакции, продолжения режимов химиотерапии без клофазимина с положительной клинко-рентгенологической динамикой специфического процесса и выписать пациента в удовлетворительном состоянии для продолжения лечения в амбулаторных условиях под наблюдение участкового фтизиатра и дерматолога.

Список источников

1. Вольф С. Б. Нежелательные побочные реакции при химиотерапии туберкулеза // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2016. – № 3. – С. 141-145.
2. Кукеса В. Г., Стародубцева А. К. Клиническая фармакология и фармакотерапия: учебник. – Москва. – 2012. – 840 с.
3. Мишин В. Ю., Чуканов В. И., Григорьев Ю. Г.

Побочное действие противотуберкулезных препаратов при стандартных и индивидуализированных режимах химиотерапии. – Москва. – 2004. – 208 с.

4. Можокина Г. Н., Самойлова А. Г. Клофазимин: история и перспективы // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2021. – Т. 99. – № 5. – С. 64-70.

5. Степанова Н. А., Стрельцова Е. Н., Галимзянов Х. М., Кантемирова Б. И. Нежелательные побочные реакции на противотуберкулезные препараты основного ряда // Туберкулез и болезни легких. – 2016. – № 5. – С. 42-45.

6. Крылатова Ю. Ф., Бабырева В. М. Фармакология. – Москва: ГЭОТАР – Медиа. – 1999. – 350 с.

7. Мишин В. Ю., Завражнов С. П., Митронин А. В., Григорьев Ю. Г. Фтизиатрия: Учебник. – Москва: ГЭОТАР – Медиа. – 2016. – 520 с.

8. Хоменко А. Г. Туберкулез. Руководство для врачей. – Москва: Медицина. – 1996. – 496 с.

9. Barry V. C., Belton J. G., Conalty M. L., Denney J. M., Edward D. W., O'Sullivan J. F., Twomey D., Winder F. A new series of phenazines (rimino-compounds) with high antituberculosis activity // Nature. – 1957. – Vol. 179. – P. 1013-1015

10. Cholo M. C., Steel H. C., Fourie P. B., Germishuizen W. A., Anderson R. Clofazimine: current status and future prospects // Journal of Antimicrobial Chemotherapy. – 2012. – Vol. 67. – P. 290-298.

11. Irwin S. M., Gruppo V., Brooks E., Gilliland J., Scherman M., Reichlen M. J. et al. Limited activity of clofazimine as a single drug in a mouse model of tuberculosis exhibiting caseous necrotic granulomas // Antimicrobial Agents and Chemotherapy. – 2014. – Vol. 58(7). – P. 4026-4034.

12. Jagannath C., Reddy M. V., Kailasam S., O'Sullivan J. F., Gangadharam P. R. Chemotherapeutic activity of clofazimine and its analogues against Mycobacterium tuberculosis: in vitro, intracellular, and in vivo studies // American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. – 1995. – Vol. 151. – P. 1083-1086.

13. Van Deun, Maug A. K., Salim M. A., Das P. K., Sarker M. R., Daru P., Rieder H. L. Short, highly effective and inexpensive standardized treatment of multidrug-resistant tuberculosis // American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. – 2010. – Vol. 182. – P. 684-692.

14. Global Tuberculosis report [Electronic source] // World Health Organization [Website]. – 2012. – URL: <https://www.who.int/publications/i/>

item/9789241564502 (Accessed: 14.10.2023).

15. WHO consolidated guidelines on drug-resistant tuberculosis treatment. [Electronic source] // World Health Organization [Website]. – 2019. – URL: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241550529> (Accessed: 25.10.2023).

References

1. Vol'f, S. B. (2016). Nezhelatel'nye pobochnye reakcii pri himioterapii tuberkuleza. Journal of the Grodno State Medical University, 3, 141-145. (In Russian).

2. Kukes, V. G. and Starodubceva, A. K. (2012). Klinicheskaja farmakologija i farmakoterapija: uchebnik, Moscow, 840 p. (In Russian).

3. Mishin, V. Ju., Chukanov, V. I. and Grigor'ev, Ju. G. (2004). Pobochnoe dejstvie protivotuberkuleznyh preparatov pri standartnyh i individualizirovannyh rezhimah himioterapii. Moscow, 208 p. (In Russian).

4. Mozhokina, G. N. and Samojlova, A. G. (2021). Klofazimin: istorija i perspektivy. Tuberculosis and Lung Diseases, 99(5), 64-70. (In Russian).

5. Stepanova, N. A., Strel'cova, E. N., Galimzjanov, H. M. and Kantemirova, B. I. (2016). Nezhelatel'nye pobochnye reakcii na protivotuberkuleznye preparaty osnovnogo rjada. Tuberculosis and Lung Diseases, 5, 42-45. (In Russian).

6. Krylatova, Ju. F. and Babyreva, V. M. (1999). Farmakologija. GEOTAR – Media, Moscow, 350 p. (In Russian).

7. Mishin, V. Ju., Zavrazhnov, S. P., Mitronin, A. V. and Grigor'ev, Ju. G. (2016). Ftiziatrija: Uchebnik. GEOTAR – Media, Moscow, 520 p. (In Russian).

8. Homenko, A. G. (1996). Tuberkulez. Rukovodstvo dlja vrachej. Medicine, Moscow, 496 p. (In Russian).

9. Barry, V. C., Belton, J. G., Conalty, M. L., Denney, J. M., Edward, D. W., O'Sullivan, J. F., Twomey, D. and Winder, F. (1957). A new series of phenazines (rimino-compounds) with high antituberculosis activity. Nature, 179, 1013-1015.

10. Cholo, M. C., Steel, H. C., Fourie, P. B., Germishuizen, W. A. and Anderson, R. (2012). Clofazimine: current status and future prospects. Journal of Antimicrobial Chemotherapy, 67, 290-298.

11. Irwin, S. M., Gruppo, V., Brooks, E., Gilliland, J., Scherman, M., Reichlen, M. J. et al. (2014). Limited activity of clofazimine as a single drug in a mouse model of tuberculosis exhibiting caseous

necrotic granulomas. Antimicrobial Agents and Chemotherapy, 58(7), 4026-4034.

12. Jagannath, C., Reddy, M. V., Kailasam, S., O'Sullivan, J. F. and Gangadharam, P. R. (1995). Chemotherapeutic activity of clofazimine and its analogues against Mycobacterium tuberculosis: in vitro, intracellular, and in vivo studies. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, 151, 1083-1086.

13. Van, Deun, Maug, A. K., Salim, M. A., Das, P. K., Sarker, M. R., Daru, P. and Rieder, H. L. (2010). Short, highly effective and inexpensive

standardized treatment of multidrug-resistant tuberculosis. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, 182, 684-692.

14. Global Tuberculosis report (2012). World Health Organization [Website]. Retrieved October 14, 2023, from <https://www.who.int/publications/item/9789241564502>.

15. WHO consolidated guidelines on drug-resistant tuberculosis treatment (2019). World Health Organization [Website]. Retrieved October 25, 2023, from <https://www.who.int/publications/item/9789241550529>.

ДӘРІГЕ ТӨЗІМДІ ТУБЕРКУЛЕЗБЕН АУЫРАТЫН НАУҚАСТА КЛОФАЗИМИНГЕ АУЫР ТОКСИКОДЕРМАНЫҢ КЛИНИКАЛЫҚ ЖАҒДАЙЫ

С. Ж. Бектасов

Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің
Ұлттық фтизиопульмонология ғылыми орталығы, Қазақстан, Алматы

Аңдатпа

Бұл мақалада күрделі химиотерапия аясында туберкулезге қарсы препарат клофазиминге ауыр токсико-аллергиялық дерматит пайда болған дәріге төзімді өкпе туберкулезі бар науқастың клиникалық жағдайы көрсетілген. Кешенді емдеу нәтижесінде науқаста спецификалық процестің клинико-рентгенологиялық оң динамикасы байқалып, клофазиминге байланысты жағымсыз реакциялар түзетілді және кей жерлерде жойылды. Күшті дезинтоксикациялық және десенсибилизациялық емдеу, соның ішінде дәрі-дәрмектер мен плазмаферез сеанстары арқылы жағымсыз реакциялар түзетілді. Клофазимин химиотерапия режимінен алынып тасталды. Науқас амбулаторлық жағдайда туберкулезді емдеудің толық курсы «Ем аяқталды» нәтижесімен аяқтады.

Түйін сөздер: туберкулез, дәріге төзімді туберкулез, туберкулезге қарсы препараттар, клофазимин, химиотерапия, жағымсыз реакциялар, токсикалық-аллергиялық дерматит.

CLINICAL CASE OF SEVERE TOXICODERMA TO CLOFAZIMINE IN A PATIENT WITH DRUG-RESISTANT TUBERCULOSIS

S. Zh. Bektasov

National Scientific Center for Phthisiopulmonology of the Ministry of Health of Kazakhstan,
Kazakhstan, Almaty

Abstract

This article presents a clinical case of a patient with drug-resistant pulmonary tuberculosis who developed a severe form of toxic-allergic dermatitis to the antitubercular drug clofazimine during complex chemotherapy. As a result of the comprehensive treatment, the patient showed positive clinical and radiological dynamics of the specific process, and the adverse reactions to clofazimine were corrected and, in some cases, resolved. Powerful detoxification and desensitization therapy, including medication and plasma exchange sessions, effectively addressed the adverse reactions. Clofazimine was removed from the chemotherapy regimen. The patient completed the full course of specific tuberculosis treatment on an outpatient basis with the outcome "Treatment completed."

Keywords: *tuberculosis, drug-resistant tuberculosis, anti-tuberculosis drugs, clofazimine, chemotherapy, adverse reactions, toxic-allergic dermatitis.*

АВТОР ТУРАЛЫ

Бектасов Сағыт Жубатханович – көп дәріге төзімді өкпе туберкулезі бөлімшесінің басшысы, Қазақстан Республикасының денсаулық сақтау министрлігінің №1 «Қазақстан Республикасының Ұлттық фтизиопульмонология ғылыми орталығы» шаруашылық жүргізу құқығы жөніндегі республикалық мемлекеттік кәсіпорыны, Қазақстан, Алматы; e-mail: sagit_bektasov@mail.ru; ORCID: 0000-0002-8096-8497.

ОБ АВТОРЕ

Бектасов Сагит Жубатханович – руководитель отделения легочного туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью, №1 Республиканское государственное предприятие по праву хозяйственного ведения «Национальный научный центр фтизиопульмонологии Республики Казахстан» Министерства здравоохранения РК; Казахстан, Алматы; e-mail: sagit_bektasov@mail.ru; ORCID: 0000-0002-8096-8497.

ABOUT AUTHOR

Bektasov Sagit Zhubatkhanovich – Head of the Department of Multidrug-resistant Pulmonary Tuberculosis, No. 1 Republican State Enterprise on the law of economic management «National Scientific Center of Phthisiopulmonology of the Republic of Kazakhstan» of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan; Kazakhstan, Almaty; e-mail: sagit_bektasov@mail.ru; ORCID: 0000-0002-8096-8497.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Автором заявлено, что данный материал ранее не публиковался и не находится на рассмотрении в других издательствах.

Финансирование. Отсутствует.

Статья поступила: 11.11.2023.

Принята к публикации: 12.12.2023.