

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ПОЗДНЕЙ КОЖНОЙ ПОРФИРИИ

И.Е. Белик, Я.А. Полях, Л.П. Лещенко

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького
Городской клинический кожно-венерологический диспансер № 1 г. Донецка

Резюме. Приведены сведения об особенностях порфиринового обмена и механизме развития поздней кожной порфирии. Представлено описание больной с клинической картиной поздней кожной порфирии.

Ключевые слова: фотодерматит, поздняя кожная порфирия, лекарственная фотосенсибилизация.

ВСТУПЛЕНИЕ

Повышение чувствительности к ультрафиолетовому излучению (УФИ) развивается при ряде заболеваний соединительной ткани, патологии гепато-билиарной и эндокринной систем, а также в результате действия разнообразных экзогенных факторов, способствующих формированию фотосенсибилизации [1,3,6,7,19,21]. Чаще всего фототоксические реакции возникают вследствие сочетанного эффекта фотоэкспозиции с приемом некоторых лекарственных препаратов, являющихся фотосенсибилизаторами [10,11,12]. Многие фармацевтические вещества повышают чувствительность кожи к солнечным лучам не самостоятельно, а опосредовано, вследствие их способности нарушать порфириновый обмен [5,14,16]. Порфирины являются хромофорами – физиологическими белковыми субстанциями кожи, т.е. молекулами, поглощающими УФИ в волновом спектре 400-320 нм. Порфириновые соединения вырабатываются в костном мозге, а также поступают в организм с пищей, при соединении с железом они образуют составную часть гемоглобина эритроцитов – гем [2,14]. При нарушении этапов образования и метаболизма порфиринов (гиперпродукция, задержка элиминации, дефицит ферментов синтеза гемма и др.) с отложением избыточного количества порфиринов в коже и резким увеличением фоточувствительности кожи, развиваются различные формы порфирий [10,22,23]. В настоящее время выделяют первичные и вторичные порфирии, обусловленные основным заболеванием (анемии, интоксикации, гепатит С) [8,9,16,22]. Различают две группы порфирий: при эритропоэтических порфириях (уропорфирия Гюнтера и протопорфирия) наблюдается

нарушение синтеза порфиринов в нормобластах костного мозга; печеночные порфирии (поздняя кожная порфирия, острая перемежающаяся порфирия, вариегатная порфирия и наследственная копропорфирия) связаны с нарушением метаболизма порфиринов в печеночных клетках [1,2,4,5]. При наличии специфической печеночной ферментопатии – дефиците уропорфириногендекарбоксилазы происходит накопление в организме порфиринов и развивается одна из разновидностей печеночных порфирий – поздняя кожная порфирия (ПКП) [10,21]. ПКП – распространенная форма печеночной порфирии, которая наиболее часто встречается в практике врача-дерматолога [8,11,22]. Накопление в коже гидрофобных и гидрофильных фракций порфиринов способствует развитию синдрома острой кожной фоточувствительности и синдрома хрупкости кожи [6]. Клиническая картина ПКП характеризуется появлением рецидивирующих буллезных, эрозивных высыпаний, не склонных к заживлению, гиперпигментации на участках фотоэкспозиции кожи, что требует проведения тщательной дифференциальной диагностики с буллезными дерматозами и другими разновидностями фотодерматозов [1,13,15,20]. Выделяют наследственную ПКП с наличием ферментопатии многих тканей, и приобретенную ПКП, которая развивается в результате действия провоцирующих факторов у больных с ферментной недостаточностью печени (алкоголь, этанол, хлорохин, эстрогены, барбитураты, сульфаниламиды, гризеофульвин, препараты железа, соли тяжелых металлов, нефтепродукты и т.д.) [15,17,18,21]. В литературе встречаются единичные сообщения о больных с ПКП, однако, по мнению многих авторов, в последнее время наблюдается увеличение удельного веса

заболеваний порфиринового обмену и ПКП в структуре фотодерматозов [2,22].

В дерматологическом отделении ГККВД № 1 г. Донецка находилась больная с поздней кожной порфирией, у которой заболевание развилось после длительной терапии препаратами железа (рис. 1, 2). Приводим описание клинического случая.

Больная У. 1935 года рождения госпитализирована в стационар ГККВД №1 г. Донецка 17.09.2009 г. с жалобами на непрерывно-рецидивирующие высыпания на лице и конечностях, Семейный анамнез не отягощен, тяжелые заболевания печени и внутренних органов отрицает. Не курит, алкоголем не злоупотребляет. Из анамнеза заболевания установлено, что впервые высыпания появились на коже левой голени весной 2004 года, а затем распространились на кожу кистей и лица. Дебют заболевания и ухудшение состояния больная связывает с частой травматизацией кожи кистей и стоп при работе на приусадебном участке во время сезонных работ в период активной инсоляции, в зимний период пациентка отмечает самопроизвольное исчезновение высыпаний. Лечилась у дерматолога по месту жительства с диагнозом «Экзема» с временным улучшением. Последнее обострение началось в августе 2009 года. В анамнезе – оперативное вмешательство по поводу кишечной непроходимости неизвестного генеза (отсутствует медицинская документация) в 2001 г. В течение последних 5-7 лет наблюдается у гематолога в связи с железодефицитной анемией, в связи с чем неоднократно получала лечение препаратами железа. При поступлении предъявляет жалобы на распространенные высыпания на коже лица и конечностей, легкую ранимость кожи, интенсивный зуд и болезненность в местах высыпаний. Жалоб со стороны внутренних органов не предъявляет. Общее состояние удовлетворительное. Кожа и видимые слизистые вне очагов поражения без особенностей. Периферические лимфатические узлы не увеличены, безболезненны, не спаянные с подлежащей тканью. При аускультации дыхание везикулярное, хрипов нет. Деятельность сердца ритмичная, тоны приглушены, артериальное давление 130/85 мм.рт.ст., пульс – 72 ударов в минуту, ритмичный, удовлетворительного наполнения и напряжения. Язык влажный, обложен белым налетом. Зев не гиперемирован. Миндалины не увеличены. Живот при поверхностной пальпации мягкий, безболезненный, печень не пальпируется. Симптом Пастернацкого отрицательный с обеих

сторон, физиологические отправления в норме. Нервная система без видимой патологии.

Патологические изменения кожи локализуются на открытых участках – коже голеней, предплечий, на тыле кистей и стоп, коже лица в области подбородка, лба, носа. Клиническая картина заболевания характеризуется наличием напряженных пузырей до 2 см. в диаметре, с серозным и серозно-геморрагическим содержимым, расположенных на отечно-гиперемированном основании. После вскрытия пузырей эрозии быстро покрываются серозно-геморрагическими корками. Симптом Никольского положительный в местах образования свежих пузырей. В местах фотоэкспозиции – на лице, шее, в области декольте, предплечий, голеней и тыла кистей отмечается фиолетово-бронзовая пигментация кожи. Результаты обследования: общий анализ крови: Hb- 152 г/л, Eρ – 4,6 10¹²/л, ЦП-1,0, Лейк – 4,2 10⁹/л, E – 7%, П – 1%, C – 60%, Б – 1%, Л – 29%, М – 2%, СОЭ – 3 мм/час, Tb – 110x10⁹ (норма 180-320); при исследовании мочи по Резникову и Федотову под светом УФ-лампы Вуда отмечается красный оттенок флюоресценции верхнего слоя мочи; биохимический анализ крови: железо крови – 32,2 мкмоль/л (норма 19,7-29,9) глюкоза крови: 5,0 ммоль/л, общий белок – 70 г/л, билирубин общий – 23,3 ммоль/л, прямой – 1,7 ммоль/л, непрямой – 21,6 ммоль/л, АлАТ – 17 Е/л, АсАТ – 17 Е/л, мочевины – 6,7 ммоль/л, креатинин – 91 мкмоль/л; анализ крови на антигены вирусных гепатитов (HAV, HBV, HCV) – отрицательный; общий анализ мочи без патологических изменений; исследование кала и крови на паразитарную инвазию – отр.; РВ – отрицательная; LE-клетки не обнаружены; цитологическое исследование мазков-отпечатков на акантолитические клетки Тцанка - отр.; УЗИ органов ЖКТ – явления дискинезии желчевыводящих путей, диффузные изменения поджелудочной железы. Анализ кала на скрытую кровь – положительный. Клинический диагноз: Поздняя кожная порфирия. Основанием диагноза послужила типичная клиническая картина заболевания (буро-фиолетовая окраска кожи, буллезные высыпания в местах фотоэкспозиции, легкая ранимость кожи в период активной инсоляции); анамнестические данные (длительное применение препаратов железа при лечении железодефицитной анемии); показатели исследования крови и мочи (повышенный уровень железа крови и положительный флюоресцентный тест мочи в лучах лампы Вуда). В связи с пониженным уровнем тромбоцитов крови Tb-110x10⁹ (норма 180-320) мы отказались от проведения

флеботомии. Назначения: реосорбилакт по 200 мл в/в капельно через день, атоксил по 2 ст. ложки 3 раза в сутки; зорекс по 1 таблетке 3 раза в день – 10 дней; фолиевая кислота по 1т 3 р/д; эссенциале в/в по 1 ампуле на ауто-крови 1 раз в сутки – 5 дней, затем по 2 капсулы 3 раза / сутки – до 3-х месяцев; глюконат кальция 10% 10 мл + витамин С 5% раствор 5мл внутривенно капельно 1 раз в сутки; делагил по 0,125 г 2 раза/неделю; фенкарол по 1 т 3 раза в сутки; никотиновая кислота по 1 мл 1% раствора в/м ежедневно; нейрорубин по 1 таб 2 раза в сутки. Наружно: примочки с 2% раствором резорцина, 10 % цинковая паста, пимифукорт крем 2 раза в день, пантестин гель, фото-защита кожи, соблюдение светового режима. В процессе лечения патологический процесс на коже улучшился.

Консультирована гематологом, хирургом: рекомендовано эндоскопическое исследование желудка и 12-перстной кишки, иригоскопическое исследование кишечника, дальнейшее уточнение тактики обследования и ведения больной. Выписана из отделения в состоянии нестойкой клинической ремиссии, согласно рекомендации хирурга, направлена на обследование в ДОКТМО.

ВЫВОДЫ

Данный случай ПКП характеризовался нормальными показателями функции печени, наряду с этим, диагностирована железодефицитная анемия (на момент обследования – компенсированная), тромбопения, получен положительный результат исследования кала на скрытую кровь. В представленном сообщении прием железосодержащих препаратов явился пусковым моментом ПКП, а железодефицитная анемия и тромбопения развились, очевидно, в результате хронической кровопотери из желудочно-кишечного тракта

(предположительно опухолевой этиологии), что позволяет расценивать приведенный случай ПКП как паранеопластический дерматоз.



Рис. 1. Больная У., 75 лет. ДЗ:
Поздняя кожная порфирия



Рис. 2. Больная У., 75 лет. ДЗ:
Поздняя кожная порфирия

ЛИТЕРАТУРА

1. Болотная Л.А. Фотодерматозы // Дерматовенерология Косметология Сексопатология. – 2009. – № 1-2(12) – С. 188-197.
2. Гаврилишин Г.С., Блаживская Р.Ф. Порфирия: клиничко-лабораторные аспекты диагностики // Лабораторная диагностика. – 2004. – № 1. – С. 68-70.
3. Горлов А.А., Каладзе К.Н., Бисюк Ю.А. Механизмы транзиторной иммуносупрессии при УФ-облучении кожи // Вестник физиотерапии и курортологии. – 2001. – № 4. – С. 11-13.
4. Домбровська Є. Нова концепція зниження запасів заліза при пізній порфірії // Інфекційні хвороби. – 2003. – № 3. – С. 45-47.
5. Досс М.О. Дефицит ферментов в эритроцитах при порфириях человека // Гематология и трансфузиология. – 1992. – № 11-12. – С. 10-15.
6. Европейское руководство по лечению дерматологических болезней / Под ред. А.Д. Кацамбаса, Т.М. Лотти; пер с англ. – М.: МЕДпресс-информ, 2008. – 736 с. – Библ.: с. 378-384.

7. Залеський В.М., Тимченко А.С., Фільченков. Ультрафіолетове опромінення і апоптоз (огляд літератури) // Журнал Академії медичних наук України. – 2002. – Т. 2, № 2. – С. 259-267.
8. Идельсон Л.И., Азиз Г.А. Результат лечения больных урокопропорфирией (поздней кожной порфирией) по схеме делагил - рибоксин // Гематология и трансфузиология. – 1992. – № 11-12. – С. 17-20.
9. Идельсон Л.И., Азиз Г.А. и др. Эффективность комплексной терапии нормосангом и плазмаферезом при острой перемежающей порфирии // Гематология и трансфузиология. – 1992. – № 11-12. – С. 15-17.
10. Комарова Л.А., Кирьянова В.В. Применение ультрафиолетового излучения в физиотерапии и косметологии. – СПб.: Издательский дом СПбМАПО. – 2006. – 184 с.
11. Костржевска Е., Грегор А., Таржинска-Носал С. Организация и результаты исследования острых печеночных порфирий в Польше // Гематология и трансфузиология. – 1992. – № 11-12. – С. 3-4.
12. Кривошеев А.Б., Кривошеев Б.Н. Поздняя кожная порфирия, индуцированная противосудорожным препаратом «Карбамазепин» // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2010. – № 1. – С.19-23.
13. Мавров И.И., Болотная Л.А., Сербина И.М. Основы диагностики и лечения в дерматологии и венерологии: Руководство для врачей и студентов. – Харьков: «Факт». – 2007. – 791 с.
14. Основы дерматовенерологии в вопросах и ответах: Руководство для врачей / Под ред. Проф. А.В. Самцова. – СПб.: СпецЛит. – 2000. – 391 с.
15. Пальцев М.А., Потеев Н.Н., Казанцева И.А., Кряжева С.С. Клинико-морфологическая диагностика и принципы лечения кожных болезней. Руководство для врачей. – М.: «Издательство «Медицина»». – 2006. – 512 с. – Библ.: с. 256-260.
16. Р.Э. де Саламанка. Некоторые особенности поздней кожной порфирии, наблюдаемые в Мадриде // Гематология и трансфузиология. – 1992. – № 11-12. – С.4-10.
17. Рациональная фармакотерапия заболеваний кожи и инфекций, передаваемых половым путем: Руководство для практикующих врачей / А.А. Кубанова, В.И. Кисина, Л.А. Блатун, А.М. Вавилов и др.; под общ. ред. А.А. Кубановой, В.И. Кисиной. – М. «Литтера», 2005. – 882 с.
18. Романенко И.М., Кулага В.В., Афонин С.Л. Лечение кожных и венерических болезней: Руководство для врачей в двух томах. – М.: Медицинское информационное агентство, 2006. – Т. 1 – 904 с. – Библ.: с. 557-564.
19. Ружье А. УФА-лучи, насколько они опасны? // Вестник дерматологии и венерологии. – 2001. – № 3. – С. 21-23.
20. Торсуев Н.А., Шеклаков В.Н., Романенко В.Н. Булезные дерматозы. – М.: Медицина, 1979. – 296 с. – Библ.: с. 238-242.
21. Фицпатрик Т. и соавт. Дерматология: Атлас-справочник – М.: Практика. – 1998. – 1088 с. – Библ.: с. 262-273.
22. Rey J., Hesse S., Bonerandi J.J. Extensive calcifications of the scalp in a patient with porphyria cutanea tarda secondary to hepatitis C virus infection // J Eur Acad Dermatol Venerol. – 2007. – Vol. 21, № 2. – P. 286-287.
23. Thadami H., Deacon A., Peters T. Diagnosis and management of porphyria // Br Med J. – 2000. – № 320. – P. 1647-51.

КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК ПІЗНЬОЇ ШКІРНОЇ ПОРФИРІЇ

І.Ю. Бєлік, Я.О. Полях, Л.П. Лещенко

Резюме. Наведено відомості про особливості порфіринового обміну й механізмів розвитку пізньої шкірної порфірії. Представлено опис клінічного випадка пізньої шкірної порфірії.

Ключові слова: фотодерматит, пізня шкірна порфірія, індукована ліками фотосенсибілізація.

A CASE OF PORPHYRIA CUTANEA TARDA

I.Y. Byelik, Y.A. Polyah, L.P. Leschenko

Resume. The data on features of porphyrin metabolism and the mechanism of porphyria cutanea tarda development are resulted. The case of porphyria cutanea tarda is reported.

Keywords: photodermatitis, porphyria cutanea tarda, drug induced photosensitivity.