

НИНО ЦИСКАРИШВИЛИ, АЛЕКСАНДР КАЦИТАДЗЕ, ТАМАРА КАНДАШВИЛИ,
НАТО КОРСАНТИЯ, НИНО И. ЦИСКАРИШВИЛИ, ЦИСКАРИ ЦИСКАРИШВИЛИ,
НИНО АДАМАШВИЛИ

ПОЗДНЯЯ КОЖНАЯ ПОРФИРИЯ (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)

ТГМУ Департамент кожных и венерических болезней, Грузия

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2025.01.28>

*NINO TSISKARISHVILI, ALEXANDER KATSITADZE, TAMAR KANDASHVILI, NATO KORSANTIA,
NINO I. TSISKARISHVILI, TSISKARI TSISKARISHVILI, NINO ADAMASHVILI*

PORPHYRIA CUTANEA TARDA (CLINICAL CASE)

TSMU Department of Dermatology and Venerology

SUMMARY

Porphyria Cutanea Tarda (PCT) is the most common of the Porphyrias and results from a deficiency of the enzyme uroporphyrinogen decarboxylase (UROD). Porphyria Cutanea Tarda (PCT) is a rare disorder characterized by painful, blistering skin lesions that develop on sun-exposed skin (photosensitivity). Affected skin is fragile and may peel or blister after minor trauma. Liver abnormalities may also occur. PCT is essentially an acquired disease, but some individuals have a genetic (autosomal dominant) deficiency of UROD that contributes to development of PCT. These individuals are referred to as having "familial PCT". Most individuals with the inherited enzyme deficiency remain latent and never have symptoms

Large amounts of porphyrins build up in the liver when PCT is becoming active. The disease becomes active when acquired factors, such as iron, alcohol, Hepatitis C virus (HCV), HIV, estrogens (used, for example, in oral contraceptives and prostate cancer treatment) and possibly smoking, combine to cause a deficiency of UROD in the liver. Hemochromatosis, an iron overload disorder, also can predispose individuals to PCT. In patients with acquired PCT, males and females are affected more than males. The disorder usually develops after the age of 30 and its onset in childhood is rare. PCT is found worldwide and in all races. PCT is a rare disorder the prevalence is estimated to be approximately 1 case in every 10,000 to 25,000 individuals in the general population.

Keywords: porphyria, cutanea, tarda, clinical case

Поздняя кожная порфирия (ПКП) - наиболее распространённая форма порфирии, обусловленная нарушением синтеза гемов печени, сопровождающаяся повышенным образованием и выделением уропорфирина и копропорфирина мочой и задержкой их в коже. Встречается с частотой 0,5 случаев на 100 000 населения. Впервые это название болезни было предложено J.Waldenstrom в 1937 г. Однако в литературе встречаются и другие термины: кожно-буллезная форма порфириновой болезни, актинический травматический буллезный дерматоз, симптоматическая порфирия, поздняя кожная порфирия и др. [1,2].

Причиной возникновения ПКП является нарушение синтеза гемов в печени вследствие патологии, наследуемой по аутосомно - доминантному типу с вариабельной экспрессивностью гена, или непосредственно в результате заболевания печени (хронический гепатит, цирроз). Провоцирующими факторами являются: 1. алкоголь 2. соли тяжелых металлов (мышьяк, свинец и входящий в состав этилированного бензина, кобальт, уран, фосфор, фтор и др.) 3. лекарственные препараты (барбитураты, антималярийные препараты в высоких дозах. гризеофульвин, эстрогены, препараты железа). В последние годы среди триггерных факторов выявляются вирус гепатита С (HCV). При ПКП частота выявления антител к HCV составляет 76-82 %. Индуцированные HCV деструктивные повреждения гепатоцитов ведут к разнообразным функциональным нарушениям печени и обмена порфиринов. Патогенное фотодинамическое действие порфиринов нередко усугубляется травмами [3,4].

Частичный блок уropopфириноген - III - декарбоксилазы, участвующей в биосинтезе порфиринов, с увеличением активности печеночной синтетазы сигма - аминолевулиновой кислоты, приводит к увеличению уровня порфиринов (плазмы, мочи, печени, кала) с последующей фотосенсибилизацией тканей.

Патоморфологически обнаруживают эпидермо - дермальные пузыри, иногда расположенные внутри мальпигиева слоя эпидермиса. В дерме определяется фиброзная дегенерация эластических и коллагеновых волокон. С помощью иммуноферментного анализа (ИФА) выявляется фиксация иммуноглобулина класса G в стенках сосудов

Клиническая картина ПКП характеризуется хроническим течением, рецидивы возникают в весеннее - летний период и обусловлены облучением. Преимущественно болеют мужчины среднего и пожилого возраста. Число женщин среди больных ПКП составляют 5 - 6 %, детей менее 1%. На коже волосистой части головы, лица, шеи, ушных раковин, кистей возникают зудящие пузырьные высыпания диаметром менее 1 см с серозно-геморрагическим и гнойным содержимым, оставляющие после вскрытия корки, рубцы, атрофию, гиперпигментацию, склеродермоподобные образования. Отмечается легкая ранимость кожи при малейшей травме. Наблюдается диффузный меланоз открытых участков кожного покрова, фиолетово - коричневое окрашивание век, конъюнктивы. ПКП свойственны поражения печени (отложение порфирина - цирроз). нарушение функции желудочно - кишечного тракта, субанакидный гастрит, ожирение. Встречается разнообразие патологии органов зрения: конъюнктивит, расширение сосудов глазного дна, помутнение роговицы, нарушение цветовосприятия. При лабораторных исследованиях выявляется повышение активности аминотрансфераз γ глутамилтрансферазы, гипергаммаглобулинемия, гиперпорфиринемия, гиперферремия. Патогномонично увеличение концентрации уropopфирина и копропорфирина I, III фракций [5,6].

Выделяют 2 основных типа заболевания:

1. приобретенный (спорадический), возникающий вследствие дисфункции печени или злоупотребления алкоголем, воздействия лекарственных препаратов, гепатотоксических ядов, тяжелых металлов, горюче - смазочных материалов (у мужчин в возрасте 40-50 лет), при котором снижение активности фермента уropopфириногендекарбоксилазы происходит только в клетках печени
2. наследственный (аутосомно - доминантный), выявляемый в детском возрасте во всех поколениях, при котором снижение активности фермента наблюдается во всех тканях.

Для подтверждения диагноза ПКП необходимо следующее: исследование мочи под лампой Вуда: ярко - розовое или оранжево - красное свечение свидетельствует о повышении уровня порфиринов; исследование желудочно - кишечного тракта и печени с использованием компьютерной томографии или УЗИ печени для исключения опухоли; постановка функциональных проб печени и почек; количественный анализ порфиринов в моче, кале и эритроцитах; определение содержания железа, постановка серологических реакций на вирусный гепатит; тесты на вирус иммунодефицита человека.

При проведении лечения исключается воздействие солнечных лучей на открытые участки кожи (использование солнцезащитного крема). Рекомендуются полный отказ от алкоголя и воздействия других гепатотоксических факторов (в том числе прием барбитуратов, сульфаниламидов). Показаны противомаларийные препараты - делагил (хлорохин) по 125 мг 2 раза в неделю в течение 8 - 18 мес, гепатотропные препараты (гептрал, эссенциале форте) и липотропные

(липамид, пангамат кальция) средства, витамины группы В (особенно В₂, В₆, В₁₂) никотиновая и фолиевая кислота. В некоторых случаях положительный эффект оказывают кровопускания (объемом 500 мл с интервалом 1- 2 нед и поддержанием уровня гемоглобина не выше 100 г/л и сеансы плазмофереза для мобилизации порфиринов и железа из печени. Местно используются примочки с антисептиками, противовоспалительные и эпителизирующие средства (аковегин, солкосерил) негалоенизированные кортикостероидные кремы и мази (адвантан и др.)

Больной К. 55 лет. Заболел 8 лет назад, когда после пребывания на солнце на коже кистей возникли пузырьковые и пузырьные высыпания на фоне отека и красноты, язвочки, корки, сопровождающиеся чувством жжения. Дерматолог по месту жительства диагностировал фотодерматоз. Проводилось лечение кортикостероидными препаратами (дипроспан внутримышечно, мази целестодерм и тридерм с временным эффектом). На протяжении последующих лет отмечал волнообразное течение болезни. Пузырные высыпания самопроизвольно или после малейшей травмы вскрывались, их содержимое ссыхалось в кровянистые корки, после отторжения которых оставались рубчики. Два года назад аналогичная сыпь стала периодически появляться на коже волосистой части головы, лица, ушных раковин, шеи, груди, предплечьях. В декабре этого года был диагностирована поздняя кожная порфирия. В анамнезе ОРВИ, грипп, пневмония, гепатит С, хронический холецистит (вне обострения), хронический гастродуоденит, ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия, сотрясение головного мозга, злоупотребление алкоголем.

Локальный статус: на коже волосистой части головы, ушных раковин, лице, груди, тыльной поверхности кистей имеются немногочисленные везикулезные и буллезные эффоресценции различных размеров с напряженными, легко разрывающимися покрывками, серозным и серозно - геморрагическим содержимым, поверхностные эрозии ярко - красного цвета, серозно - геморрагические и серозно - гнойные корки. В местах заживших дефектов отмечаются очаги дисхромии с нечеткими границами и атрофические рубчики неправильных очертаний. Субъективно чувство жжения и покалывания в очагах поражения. Общее состояние больного удовлетворительное.

Моча розового цвета, в свете ультрафиолетовых лучей лампы Вуда - красная флюоресценция. В биохимических анализах крови повышение уровня аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы, щелочной фосфатазы до 50, 56, 320 ЕД/л соответственно. Анализ мочи на порфирины положительный. В сыворотке крови методом ИФА выявлены суммарные анти - HCV. Другие лабораторные показатели в пределах нормы. Заключение УЗИ печени: диффузные изменения печени, фиброзно - жировые изменения поджелудочной железы. Назначена терапия: делагил 0,25 2 раза в неделю, витамин В₁₂ по 500 мг внутримышечно через день, 1% раствор никотиновой кислоты 1 мл внутримышечно 1 раз в сутки, доксициклин 0,1 2 раза в сутки, местно туширование эрозий сильведермом. ГК. В результате проведенного лечения в течение 4 нед. проявления ПКП регрессировали. Рекомендовано продолжить поддерживающую терапию делагилом в дозе 125 мг 1 раз в неделю в течение длительного времени на фоне приема гепатотропных препаратов.

Таким образом, проведенное наблюдение демонстрирует трудности и ошибки диагностики ПКП. Многолетнее течение, рефрактерность к проводимой терапии, связь обострения заболевания с солнечной инсоляцией должны своевременно привлечь внимание врача и расширить спектр проводимых исследований для уточнения диагноза. Наше клиническое наблюдение демонстрирует, что тщательно собранный анамнез, характерная клиническая картина с учетом

данных лабораторного обследования позволяет своевременно диагностировать данную редкую патологию кожи, а правильно подобранная адекватная терапия - добиться положительного эффекта.

ЛИТЕРАТУРА

1. Kakoullis L, Louppides S., Papachristodoulou E., Panos G. Porphyrins and photosensitivity; pathophysiology for the clinician Postgrad Med 2018, Nov; 130(8):673-686
2. Salamty H et al. Relapse of porphyria cutanea tarda after treatment with phlebotomy or 4 - aminoquinoline antimalaris: a meta analysis. Br J Dermatol 2018 Dec 179 (6):1351-1357
3. Бутов Ю.С., Скрипкин Ю.К., Иванов О.Л. Дерматовенерология. Национальное руководство 2016
4. Монахов С.А Поздняя кожная порфирия. Российский журнал кожных и венерических болезней 2014,5: 63-65.
5. Хебиф Т. Кожные болезни: Диагностика и лечение. МЕДпресс - информ, 376
6. Фицпатрик Т., Джонсон Р., Вульф К и др. Дерматология Атлас - справочник 2015, 1715-1725

*ნინო ცისკარიშვილი, ალექსანდრე კაციტაძე, თამარ ყანდაშვილი, ნატო კორსანტია,
ნინო ი. ცისკარიშვილი, ცისკარი ცისკარიშვილი, ნინო ადამაშვილი*

კანის გვიანი პორფირია (კლინიკური შემთხვევა)

თსსუ კანისა და ვენერიულ სნეულებათა დეპარტამენტი, საქართველო

რეზიუმე

კანის გვიანი პორფირია იშვიათი დერმატოზია, რომელიც ქრონიკულად მიმდინარეობს. არჩევენ პორფირიის ოჯახურ და შეძენილი ფორმებს. პორფირიის შემთხვევათა 1/3-ს ოჯახური ხასიათი აქვს. პათოგენეზში მნიშვნელოვანია: ალკოჰოლური ინტოქსიკაცია, ბენზინის და სხვა ტოქსიური ნივთიერების მოქმედება, რკინის კონცენტრაციის მომატება, აივ - ინფექცია, C ჰეპატიტი. პორფირია ჰემის სინთეზის ანომალიის შედეგია. კანის გვიანი პორფირია პორფირიის ყველაზე გავრცელებული ფორმაა. მისი განვითარების მიზეზი ღვიძლის უროპორფირინოგენური დეკარბოქსილაზას აქტივობის დეფიციტია. პორფირინების კონცენტრაციის დონის მომატების შედეგად (პლაზმა, შარდი ღვიძლი, განავალი) ვითარდება ქსოვილების ფოტოსენსიბილიზაცია. კლინიკურად კანის ღია უბნებზე მზის სხივების ზემოქმედების შემდეგ წარმოიქმნება მტკივნეული ბუბტოვანი ელემენტები. ნაშრომში აღწერილია დაავადების ეტიოლოგია, დაავადების დიაგნოსტიკის კლინიკური და მორფოლოგიური კრიტერიუმები, ასევე დერმატოზის მკურნალობის პრინციპები.

