

[Greymer M.S., Astrova E.A., Stochek T.A. On the question of the differential diagnosis of sarcoidosis and tuberculosis in children and adolescents. In: Adamovich V.N., ed. *Differential diagnosis of sarcoidosis and pulmonary tuberculosis*. Moscow: Moscow scientific research Institute of tuberculosis; 1988: 35–9]. (in Russian)

9. Кирдаков Д.Ф., Фомин В.В., Потекаев Н.Н. Саркоидоз кожи: клинические варианты и прогностическое значение. *Фарматека*. 2011; 18: 28–33. [Kirdakov D.F., Fomin V.V., Potekaev N.N. Sarcoidosis of the skin: clinical variants and prognostic value. *Farmateka*. 2011; 18: 28–33]. (in Russian)

Получена 13.01.15
Received 13.01.15

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2015
УДК 616.5-008.939.797.33-074

Прогностическое значение исследований порфиринов при поздней кожной порфирии

Кривошеев А.Б.¹, Кондратова М.А.¹, Тугулева Т.А.¹, Морозов Д.В.²

¹ГБОУ ВПО Новосибирский государственный медицинский университет Минздрава России, 630091, г. Новосибирск, Россия; ²ГБУЗ НСО Городская клиническая больница № 1, 630047, г. Новосибирск, Россия

Проведены исследования порфиринов по фракциям в моче, кале и плазме крови с учетом сезонных стадий поздней кожной порфирии у 145 больных. Наиболее высокое содержание порфиринов зарегистрировано в активную фазу болезни. Отмечено, что повышение уропорфирина в моче и плазме крови является одним из ранних признаков, предшествующих клиническому рецидиву заболевания. Соотношение между фракциями копропорфирина и уропорфирина относится к важным прогностическим критериям. Констатируемое в динамике исследований прогрессирующее снижение фракции уропорфирина при относительно высоком содержании копропорфирина может свидетельствовать об активно протекающем циррозе печени.

Ключевые слова: поздняя кожная порфирия; фракции порфиринов в моче и в плазме крови; сезонная динамика порфиринов; цирроз печени; динамика порфиринов при циррозе печени.

Для цитирования: Кривошеев А.Б., Кондратова М.А., Тугулева Т.А., Морозов Д.В. Прогностическое значение исследований порфиринов при поздней кожной порфирии. *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2015; 18(3): 30-35.

PROGNOSTIC SIGNIFICANCE OF PORPHYRINS IN PORPHYRIA CUTANEA TARDA

Кривошеев А.Б.¹, Кондратова М.А.¹, Тугулева Т.А.¹, Морозов Д.В.²

¹Novosibirsk State Medical University, 630091, Novosibirsk, Russia; ²Municipal Clinical Hospital No. 1, 630047, Novosibirsk, Russia

Porphyrin measurements are carried out in 145 patients with porphyria cutanea tarda. The fractions are measured in the urine, feces, and plasma with due consideration for seasonal stages of the disease. The highest porphyrin levels are recorded during the active phase. Elevation of uroporphyrin in the urine and plasma is one of the early signs preceding a clinical relapse. The coproporphyrin/uroporphyrin proportion is one of the important prognostic criteria. Dynamic progressive reduction of uroporphyrin fraction in the presence of rather high coproporphyrin level can indicate active hepatic cirrhosis.

Key words: porphyria cutanea tarda; urinary and plasma porphyrin fractions; seasonal time course of porphyrins; hepatic cirrhosis; time course of porphyrins in hepatic cirrhosis.

Citation: Krivosheev A.B., Kondratova M.A., Tuguleva T.A., Morozov D.V. Prognostic significance of porphyrins in porphyria cutanea tarda. *Rossiyskiy zhurnal kozhnykh i venericheskikh bolezney*. 2015; 18(3): 30-35. (in Russian)

Возникновение специфических нарушений в обмене порфиринов и дальнейшее их прогрессирование чаще всего обусловлены действием различных экзогенных и эндогенных гепатотоксических факторов [1, 2]. Нарушения порфиринового обмена при различных формах порфирий сопровождаются повышением фракций порфиринов в биосубстратах в

различных количественно-качественных соотношениях. В клинической практике эти соотношения в основном используют как диагностические критерии [3, 4]. Клинические и фундаментальные проблемы поздней кожной порфирии – ПКП (син. урокопропорфирии) могут быть отнесены к весьма актуальным, поскольку эта форма порфирии относится к числу наиболее распространенных и часто встречающихся болезней метаболизма порфиринов [5, 6]. Типичный биохимический синдром ПКП закономерно сопровождается доминирующим повышением фракции уропорфирина (УП) в моче (до 85–90%) и копропорфирина (КП) в кале (до 75–80%). Общее содержание порфиринов в моче у большинства больных выше 2000–2500 нмоль/сут и в среднем в 30–40 раз превышает нормальные значения. В эритроцитах патологические отклонения отсутствуют. Общее содержание

Сведения об авторах:

Кривошеев Александр Борисович, доктор мед. наук, профессор (krivosheev-ab@narod.ru); Кондратова Мария Александровна, аспирант (july22girl@ngs.ru); Тугулева Татьяна Александровна, клинический ординатор (tk020187@rambler.ru); Морозов Дмитрий Вильевич, кандидат мед. наук (mdvil07@mail.ru).

Corresponding author:

Krivosheev Alexander, MD, PhD, DSc, prof. (krivosheev-ab@narod.ru)

Сезонные колебания содержания порфиринов в моче, кале и плазме крови у больных поздней кожной порфирией ($M \pm m$)

Показатель	Число обследованных	Фракция порфиринов			общее содержание
		уропорфирин	копропорфирин	протопорфирин	
Экскреторные порфирины, нмоль/сут:					
норма	40	14 ± 2,8	54 ± 5,1	–	68 ± 4,7
январь–февраль	33	4056 ± 721,1*	489 ± 53,3*	–	4545 ± 387,2*
март–апрель	33	3852 ± 763,4*	565 ± 105,8*	–	4417 ± 434,6*
май–июнь	33	4694 ± 719,1*	509 ± 55,9*	–	5203 ± 387,5*
июнь–август**	33	5296 ± 548,6*	733 ± 85,7*	–	6029 ± 317,2*
сентябрь–октябрь**	33	3443 ± 227,1*	550 ± 34,2*	–	3993 ± 130,6*
ноябрь–декабрь	33	3298 ± 327,4*	549 ± 54,1*	–	3847 ± 190,7*
Фекальные порфирины, нмоль/г сухой массы:					
норма	40	–	4,5 ± 0,5	11,1 ± 1,3	15,6 ± 0,8
январь–февраль	30	–	125,7 ± 39,6*	50,8 ± 13,9*	176,2 ± 26,7*
март–апрель	30	–	136,5 ± 37,1*	52,3 ± 22,4*	188,8 ± 29,7*
май–июнь	30	–	125,7 ± 22,0*	39,7 ± 13,8*	165,4 ± 17,9*
июнь–август	30	–	140,1 ± 38,2*	57,7 ± 18,5*	197,8 ± 28,4*
сентябрь–октябрь	30	–	142,3 ± 16,5*	41,1 ± 5,2*	183,4 ± 10,8*
ноябрь–декабрь	30	–	138,7 ± 11,0*	39,7 ± 7,6*	178,4 ± 6,3*
Плазменные порфирины, нмоль/л:					
норма	20	0,8 ± 0,3	4,6 ± 0,4	1,1 ± 0,5	6,5 ± 0,5
январь–февраль	16	45,7 ± 9,6*	21,4 ± 4,6*	3,6 ± 2,5*	70,7 ± 5,6*
март–апрель	16	49,3 ± 8,4*	22,9 ± 4,5*	10,7 ± 3,6*	77,9 ± 5,2*
май–июнь	16	55,4 ± 9,8*	30,5 ± 3,1*	5,7 ± 2,8*	96,6 ± 5,5*
июнь–август**	16	67,4 ± 8,4**	35,1 ± 1,5**	16,9 ± 3,2*	119,4 ± 4,4*
сентябрь–октябрь	16	53,0 ± 9,6*	30,5 ± 3,1*	8,5 ± 3,0*	92,0 ± 5,2*
ноябрь–декабрь	16	45,7 ± 6,0*	26,0 ± 3,0*	3,6 ± 1,2*	75,3 ± 3,4*

Примечание. Различия статистически значимы: * $p < 0,001$ – в сравнении с нормой; ** $p < 0,002-0,05$ – в сравнении с содержанием в сентябре–октябре и ноябре–декабре.

порфиринов в плазме крови может достигать 20-кратного повышения по сравнению с нормой преимущественно за счет фракции УП, на долю которой приходится более 60% от общего содержания порфиринов в плазме крови [7]. Такое сочетание биохимических признаков оценивается надежным дифференциально-диагностическим критерием ПКП [8, 9]. Указанные соотношения между фракциями порфиринов в различных биосубстратах позволяют дифференцировать ПКП от других порфиридий. Специфические для ПКП патологические отклонения в обмене порфиринов обнаруживаются у больных как во время рецидива болезни, так и в периоды временной клинической ремиссии. Вместе с тем в литературе недостаточно освещен вопрос о прогностическом значении исследований порфиринов у больных ПКП, что и стало целью нашего исследования.

Материалы и методы

Результаты исследований получены у 145 больных ПКП (136 мужчин и 9 женщин) в возрасте от 28 до 66 лет (средний возраст $43,5 \pm 1,5$ года) при многолетних (3–12 лет) клинических наблюдениях и многократных определениях основных показателей порфиринового обмена, проводившихся в различные стадии болезни и сезоны года. Продолжительность болезни на момент взятия больных на учет варьировала от нескольких месяцев до 8 лет (в среднем $2,3 \pm 0,5$ года). Манифестация ПКП наступала у них в возрастном интервале от 28 до 56 лет (средний возраст $42,1 \pm 1,9$ года). У 106 (73,1%) больных выявлено от 1 до 3 сопутствующих заболеваний. Чаще диагностировали болезни печени (цирроз, алкогольный или вирусный гепатит) – у 69 (47,6%) и заболевания сердечно-сосудистой системы (ишемическая болезнь сердца и артериальная гипертензия) у 32 (22,1%) больных. Практически все больные длительное время подвергались воздействию порфириногенных факторов, из них 126 (86,9%) систематически злоупотребляли алкоголем, 104 (71,4%) контактировали с ртутью, бензольными нитросоединениями, аммиаком, химикатами, содержащими свинец, и другими. У 40 (27,6%) больных установлен вирусный гепатит С, который подтверждался результатами исследования суммарных анти-НСV с помощью иммуноферментного анализа (ИФА) и НCV-РНК методом полимеразной цепной реакции (ПЦР).

Порфирины по фракциям в моче, кале и плазме крови у всех 145 больных определяли спектрофотометрическими методами [3]. У части больных проводили целенаправ-

ленные исследования по определению сезонных биоритмов, в том числе у 33 в моче, у 30 в кале и у 16 в плазме крови. Исследование у каждого обследуемого повторяли не менее 2–3 раз. Все пациенты во время изучения у них сезонных биоритмов находились в стационаре, когда влияние факторов внешней среды на основные показатели, характеризующие состояние порфиринового обмена, сведено к минимуму. Методы лечения (аминохинолиновые препараты и лечебные флеботомии по Иррен), существенно влияющие на содержание порфиринов в биосубстратах [2, 10], больным на момент обследования не проводили.

Полученные данные анализировали дифференцированно и сравнивали с результатами обследования 40 практически здоровых людей (группа контроля).

Клинико-статистические данные и результаты биохимических исследований обрабатывали с помощью комплекса программ по расчету статистических показателей. Различия между средними величинами изучавшихся клинико-статистических и биохимических признаков в абсолютном и процентном исчислении считали статистически значимыми по критерию Стьюдента при $p < 0,05$.

Таблица 2
Динамика нарушений порфиринового обмена у больных поздней кожной порфирией на фоне цирроза печени ($M \pm m$)

Показатель порфиринового обмена	Контрольная группа ($n = 40$)	Больные ПКП и циррозом печени ($n = 5$)	
		результаты первого обследования	результаты заключительного обследования
Экскреция порфиринов с мочой, нмоль/сут:			
уропорфирин	$14 \pm 2,8$	$4318 \pm 1018,1^*$	$64 \pm 14,9^{**}$
копропорфирин	$54 \pm 5,1$	$723 \pm 227,3^*$	$353 \pm 22,0^{**}$
общее содержание	$68 \pm 4,7$	$5041 \pm 622,7^*$	$417 \pm 18,4^{**}$
соотношение КП/УП	$2,1 \pm 0,4$	$0,1 \pm 0,2^*$	$4,1 \pm 0,5^{**}$
Содержание порфиринов в кале, нмоль/г сухой массы:			
копропорфирин	$4,5 \pm 0,5$	$117,1 \pm 19,5^*$	$48,5 \pm 12,8^{**}$
протопорфирин	$11,1 \pm 1,3$	$53,1 \pm 15,3^*$	$32,9 \pm 9,7^*$
общее содержание	$15,6 \pm 0,8$	$170,2 \pm 17,4^*$	$81,4 \pm 11,2^{**}$
соотношение ПП/КП	$2,5 \pm 0,3$	$0,5 \pm 0,2^*$	$1,2 \pm 0,3^*$

Примечание. Различия статистически значимы по сравнению с: * – группой контроля; ** – контрольной группой и результатами первого обследования ($p < 0,001-0,05$).

Результаты и обсуждение

Исследования порфиринов в моче (145 больных), кале (65 больных) и плазме крови (77 больных) показали, что наиболее высокое содержание их определяется во время активной фазы ПКП – стадия начинающегося рецидива и активных проявлений болезни. В этот период общее содержание порфиринов достигает максимального уровня: в моче $6819 \pm 377,2$ нмоль/сут, в кале $328 \pm 30,2$ нмоль/г сухой массы, в плазме крови $115,3 \pm 7,5$ нмоль/л. По мере стихания активности патологического процесса и перехода ПКП в стадию временной клинической ремиссии содержание порфиринов снижалось ($p < 0,001-0,05$). В стадию стихания активности болезни общая экскреция порфиринов с мочой составляла $3775 \pm 300,1$ нмоль/сут, содержание их в кале $166,5 \pm 21,2$ нмоль/г сухой массы, в плазме крови $100 \pm 19,2$ нмоль/л. В стадию временной клинической ремиссии отмечено минимальное содержание порфиринов в моче – $3486 \pm 534,6$ нмоль/сут, в кале – $79,5 \pm 13,8$ нмоль/г сухого веса, в плазме крови – $87,2 \pm 15,0$ нмоль/л. В зависимости от сезонной стадии ПКП колебания в концентрации порфиринов в моче и плазме крови оказались весьма переменными. Максимальная экскреция УП с мочой ($5296 \pm 548,6$ нмоль/сут) и максимальный уровень его в плазме крови ($67,4 \pm 8,4$ нмоль/л) отмечены у больных в июле–августе в период активных проявлений болезни (табл. 1). К концу стадии стихания активности патологического процесса и перехода болезни в стадию клинической ремиссии (ноябрь–декабрь) наблюдалось существенное ($p < 0,01-0,05$) снижение содержания УП в моче ($3298 \pm 327,4$ нмоль/сут) и в плазме крови ($45,7 \pm 6,0$ нмоль/л). В конце стадии

клинической ремиссии (март–апрель) экскреция УП с мочой ($3852 \pm 763,4$ нмоль/сут), содержание его в плазме крови ($55,4 \pm 9,8$ нмоль/л) имели четкую тенденцию к повышению, т.е. нарастание интенсивности нарушений порфиринового обмена предшествовало клиническому рецидиву болезни. В стадию начинающегося рецидива (май–июнь) содержание УП в моче ($4694 \pm 719,1$ нмоль/сут), в плазме крови ($55,4 \pm 9,8$ нмоль/л) продолжало повышаться. Экскреция КП с мочой, а также содержание КП и протопорфирин (ПП) в плазме крови и кале (см. табл. 1) изменялись в связи с сезонными стадиями ПКП аналогично, но колебания этих метаболитов были менее существенными.

Значимый интерес представляли 5 больных манифестной ПКП на фоне алкогольно-вирусного цирроза печени (ЦП). В течение 2–3 лет при нарастающей функциональной недостаточности печени у них постепенно исчезали клинические симптомы манифестной ПКП, а экскреция порфиринов с мочой, характеризовавшаяся медленным, но неуклонно прогрессирующим снижением уровня УП при относительно высоком содержании КП, потеряла специфические для этой разновидности порфирии особенности (табл. 2). Характерные для манифестной ПКП симптомы фотосенсибилизации кожи постепенно прекратились. У 1 из этих 5 больных заболевание осложнилось асцитом и кровотечением из варикозно-расширенных вен пищевода с летальным исходом.

К числу прогностических критериев может быть отнесена динамическая оценка соотношения между фракциями КП и УП (КП/УП) в моче. У 36 больных, страдавших ПКП до 1 года, экскреция УП с мочой составляла 3315 ± 337 нмоль/сут, КП – $544 \pm 56,8$ нмоль/сут, соотношение КП/УП – $0,16 \pm 0,02$. У 80 больных с давностью заболевания от 1 года до 5 лет эти показатели оказались равными $3707 \pm 240,7$, $483 \pm 31,2$ нмоль/сут и $0,13 \pm 0,02$ соответственно, а у 29 больных с давностью заболевания более 5 лет – $4044 \pm 500,7$, $602 \pm 109,6$ нмоль/сут и $0,15 \pm 0,08$. Полученные результаты показали, что у больных с обычным течением ПКП с увеличением давности заболевания отмечается тенденция к незначительному повышению концентрации порфиринов в моче, однако типичные для этой формы порфирии соотношения между фракциями сохраняются. В моче закономерно доминирует УП, превышая содержание КП в среднем в 6–8 раз. Изменение этого соотношения в сторону снижения фракции УП имеет серьезное прогностическое значение, о чем свидетельствует одно из наших наблюдений.

Больной 3., 45 лет, штурман речного флота. Болен с июня 1993 г., когда впервые отметил повышенную ранимость кожи тыльной поверхности кистей и высыпание пузырей на лице и кистях. Рецидивы происходили ежегодно в весенне–летнее время. Злоупотребляет алкоголем. До начала болезни в течение нескольких лет работал на речном танкере и контактировал с нефтепродуктами. Последнее обострение в июне 1998 г. При обращении жаловался на повышенную ранимость кожи и высыпание пузырей на кистях (рис. 1). На тыльных поверхностях кистей в большом количестве пузыри, эрозии, корки. Кожа лица, шеи и верхней части груди имеет бронзовую окраску (рис. 2).

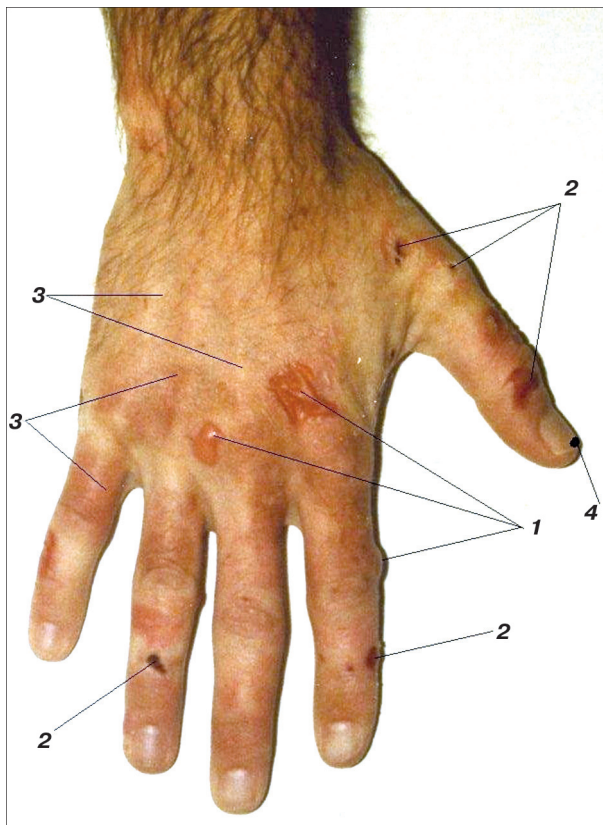


Рис. 1. Поздняя кожная порфирия, активная фаза болезни; на тыльной поверхности кисти пузыри (1), эрозии, покрытые корками (2), атрофические и депигментированные рубцы (3), подногтевая гематома (4).

Проведено исследование показателей порфиринового обмена: экскреторные порфирины (УП 4808,8 нмоль/сут, КП 473,5 нмоль/сут, общее содержание 5282,3 нмоль/сут, КП/УП 0,1); фекальные порфирины (КП 129,4 нмоль/г сухой массы, ПП 67,9 нмоль/г сухой массы, общее содержание 197,3 нмоль/сухой массы), плазменные порфирины (УП 59,4 нмоль/л, КП 32,9 нмоль/л, ПП 17,1 нмоль/л, общее содержание 109,4 нмоль/л).

Спустя 5 лет, в марте 2003 г., больной находился в терапевтическом отделении, где при обследовании был верифицирован хронический гепатит С (суммарные анти-НСV и НCV-РНК положительные). Сроки инфицирования не установлены. Однако имеются татуировки, нанесенные кустарным способом около 30 лет назад. Активных проявлений болезни на коже не обнаружено. На лице умеренно выраженная землисто-бронзовая пигментация. На тыльных поверхностях кистей единичные буроватые пятна и атрофические участки. Больной жалуется на боли в правом подреберье, периодически наступающую слабость, плохой аппетит. Печень увеличена, край ее выстоит на 2 см из-под реберной дуги, заострен, плотноэластической консистенции. Выявлены характерные для ПКП экскреторные биохимические признаки (УП 1330 нмоль/сут, КП 476 нмоль/сут, соотношение КП/УП 0,36).

Через 2 года (в 2005 г.) мы вновь наблюдали больного в терапевтическом отделении, где он находился с диагнозом цирроза печени смешанной этиологии (вирусно-этаноловой), класс В по Чайлд-Пью, декомпенсированный. Были выявлены признаки портальной гипертензии (асцит и варикозное расширение вен пищевода I степени). На данном этапе наблюдения было установлено, что у больного в течение последних 2 лет высыпания пузырей прекратились, однако в летнее время он замечал легкую ранимость кожи на открытых участках (тыльная поверхность кистей).

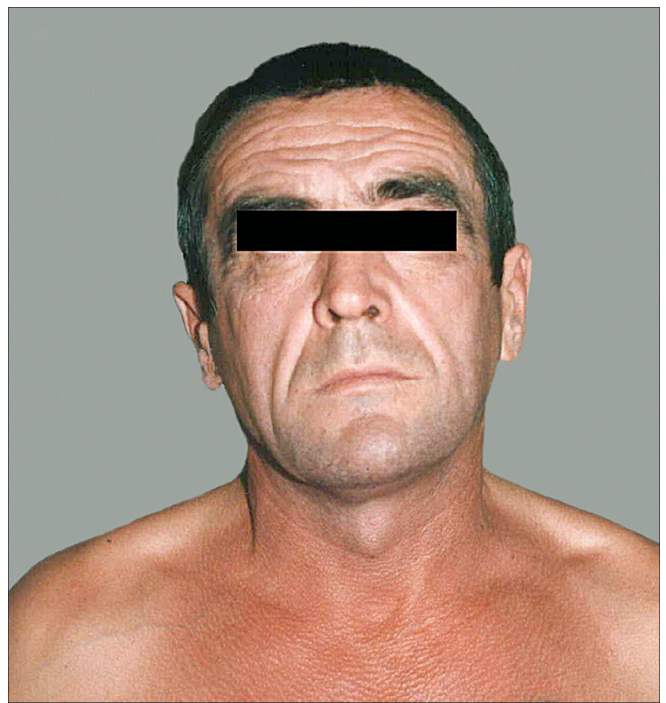


Рис. 2. Поздняя кожная порфирия: диффузная гиперпигментация кожи лица и груди.

В течение последнего года отмечает повышенную утомляемость, слабость, похудание, чувство тяжести в правом подреберье. При объективном осмотре отмечена иктеричность склер. На передней брюшной стенке контурируются венозные сосуды («голова медузы»). Печень увеличена, плотная, поверхность неровная, край заостренный и болезненный при пальпации, выступает из-под реберной дуги на 4 см; пальпируется увеличенная селезенка. В брюшной полости небольшое количество асцитической жидкости.

Результаты обследования. Общий анализ крови: Нb 150 г/л, эр. $5,0 \cdot 10^{12}/л$, л. $4,8 \cdot 10^9/л$. Общий анализ мочи без патологии. Биохимический анализ крови: общий белок 62 г/л, альбумин 24 г/л, АСТ 0,9 мкмоль/л, АЛТ 0,4 мкмоль/л, коэффициент Де Ритиса 2,25 (норма до 1,2), общий билирубин 48,6 нмоль/л, прямой билирубин 22,4 нмоль/л, общий холестерин 5,7 ммоль/л, протромбиновый индекс 61,2%, железо сыворотки крови

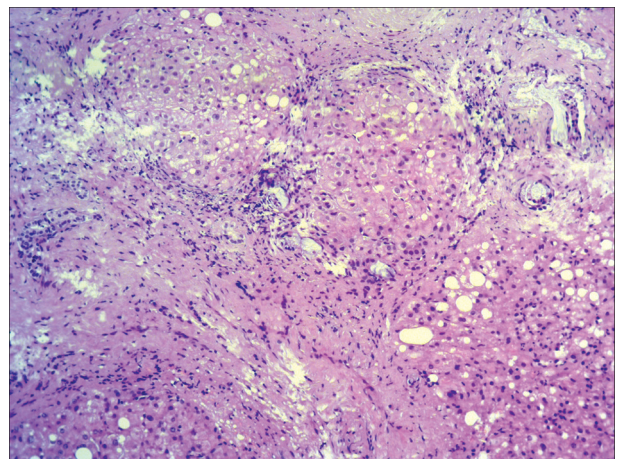


Рис. 3. Гистологическая картина. Разрастание фиброзной ткани, формирование ложных долек с нарушением долькового строения печени. Крупнокапельная жировая дистрофия. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 150.

40,1 мкмоль/л. Экскреторный профиль порфиринов (УП 341 нмоль/сут, КП 391 нмоль/сут, соотношение КП/УП 1,15). Проведена пункционная биопсия печени. Заключение патоморфолога: сформировавшийся цирроз печени, псевдодольки, встречаются гепатоциты с жировыми включениями (рис. 3).

В крайне тяжелом состоянии 28.10.07 больной с явлениями декомпенсации цирроза печени и свершившегося кровотечения из варикозно-расширенных вен пищевода поступил в терапевтическое отделение. При контрольном исследовании экскреторных порфиринов: УП 19 нмоль/сут, КП 357 нмоль/сут, соотношение КП/УП 18,8.

Особенность этого наблюдения в том, что ПКП, протекавшая классически на начальных этапах болезни, при возникновении и прогрессировании поражения печени приобрела качественно новые признаки. Спустя 10 лет после манифестации ПКП у больного был диагностирован цирроз печени, прогрессирование которого привело к исчезновению клинических симптомов ПКП. Экскреция порфиринов с мочой, сопровождающаяся медленным, но прогрессирующим снижением концентрации фракции УП при относительно высоком содержании фракции КП в кале, привела к изменению характерного для этой формы порфирии соотношения между фракциями порфиринов. Обнаруженные у больного на заключительных этапах болезни биохимические признаки соответствовали нарушениям порфиринового обмена, которые бывают при циррозе печени [11].

Проведенные нами исследования позволяют отметить ряд клинических особенностей манифестной ПКП. Наиболее высокое содержание порфиринов, как правило, регистрируется в активную фазу болезни. Однако делать прогностические заключения по описанной выше динамике концентраций порфиринов и течению ПКП весьма затруднительно. По нашему мнению, как прогностический критерий более информативными можно считать сезонные колебания показателей порфиринов в моче, кале и плазме крови. В ряде работ [12, 13], посвященных проблемам биоритмологии доказано, что основные параметры физиологического состояния организма, иммунного статуса и эндокринно-обменной системы циклически изменяются, что отражается закономерными сезонными биоритмами. В этом аспекте метаболизм порфиринов при ПКП, по-видимому, не является исключением. Именно исследования динамики экскреции УП с мочой и содержания его в плазме крови приобретают прогностическое значение. С учетом сезонных биоритмов наибольшие изменения динамики порфиринов в виде максимального подъема содержания УП и КП в биосубстратах регистрируют в летние месяцы, что и у большинства больных совпадает с закономерно наступающей в эти сроки манифестацией или с очередными сезонными рецидивами болезни. Констатация нарастания содержания фракции УП в моче и плазме крови в период клинической ремиссии является одним из ранних признаков, предшествующих клиническому рецидиву заболевания, и служит показанием для назначения больному профилактического лечения. Напротив, минимальный, хотя и многократно превышающий нормальные значения уровень УП и КП в биосубстратах приходится на зимние

месяцы, когда у большинства больных наблюдается временная клиническая ремиссия. Отсутствие выраженной динамики в содержании ПП по сезонам года, на наш взгляд, не является случайным, поскольку повышение этой фракции в кале и в плазме крови нехарактерно для ПКП: ее регистрируют только у больных, склонных к хроническому алкоголизму, в связи с ингибирующим действием алкоголя (этанола) на феррохелатазу, регулиующую метаболические превращения ПП [2].

Наши исследования позволяют отметить также ряд клинических особенностей ПКП, протекающей на фоне ЦП в стадии декомпенсации. При манифестации или рецидиве ПКП меланодермические изменения и типичные актинические поражения кожи являются главной причиной госпитализации больных. Нарушения в обмене порфиринов с самого начала приобретают специфические для этой формы порфирии особенности в виде преимущественного повышения фракции УП в моче и плазме крови, КП в кале. При формировании ЦП у части больных отмечается своеобразное течение ПКП в виде исчезновения клинических симптомов, что, вероятно, связано с уменьшением при функциональной недостаточности печени выработки и изменением экскреторного профиля порфиринов, снижением содержания фракции УП в моче, КП в кале при относительно высоком содержании КП в моче и ПП в кале, т.е. подобный профиль изменяет специфические признаки ПКП. Увеличение соотношения УП/КП в моче следует расценивать как важный прогностический критерий, отражающий прогрессирующее снижение фракции УП при относительно высоком содержании фракции КП в моче. Обнаруженная динамика показателей порфиринового обмена с учетом изменений функциональных тестов печени может быть оценена как дополнительный, но поздний прогностически неблагоприятный критерий, указывающий на грубые нарушения функции печени. Не исключено, что показатели порфиринового обмена являются отражением грубых нарушений функции печени, в частности системы гемостаза. Такие изменения часто выявляются при ЦП [14].

Таким образом, снижение содержания порфиринов в динамике наблюдения больных хроническими диффузными заболеваниями печени может свидетельствовать об усугублении прогноза. Установление факта цикличности обмена порфиринов у больных ПКП и его вероятное диагностико-прогностическое значение нуждаются в дальнейшем изучении.

ЛИТЕРАТУРА [REFERENCES]

1. Кишкун А.А., Арсенин С.Л. Лабораторная диагностика нарушений порфиринового обмена (лекция). *Клиническая и лабораторная диагностика*. 2012; 10: 33–40.
- [Kiskun A.A., Arsenin S.L. The laboratory diagnostics of disorders of porphyrin metabolism: a lecture. *Klinicheskaya i laboratornaya diagnostika*. 2012; 10: 33–40]. (in Russian)
2. Кривошеев Б.Н., Куимов А.Д., Кривошеев А.Б. *Заболевания внутренних органов при манифестных и латентных нарушениях порфиринового обмена*. М.: ИНФРА-М; 2014.
- [Krivosheev B.N., Kuimov A.D., Krivosheev A.B. *Diseases of internals at manifest and latent disturbances of porphyrin metabolism*. Moscow: INFRA-M; 2014]. (in Russian)
3. Кузнецова Н.П., Панков Б.С., Чубарова А.С., Кривошеев Б.Н., Капралов И.К. *Порфирии*. М.: Медицина; 1981.

- [Kuznetsova N.P., Punkov B.S., Chubarova A.S., Krivosheev B. N., Kapralov I.K. *Porfirias*. Moscow: Meditsina; 1981]. (in Russian)
4. Кривошеев Б.Н. Порфирии в практике дерматолога. *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 1999; 2: 67–74.
 - [Krivosheev A.B. Porphyrias in dermatological practice. *Rossiyskiy zhurnal kozhnykh i venericheskikh bolezney*. 1999; 2: 67–74]. (in Russian).
 5. Hift R.J. The diagnosis of porphyria. *S. Afr. Med. J.* 1999; 89(4): 611–4.
 6. Thadani H., Deacon A., Peters T. Diagnosis and management of porphyria. *Br. Med. J.* 2000; 320(7250): 1647–51.
 7. Кривошеев Б.Н., Кривошеев А.Б. *Принципы диагностики кожных порфирий*. Научные труды института региональной патологии и патоморфологии СО РАМН. Новосибирск. 1995: 11–6.
 - [Krivosheev B.N., Krivosheev A.B. Principles of diagnostics of skin porphyria. Scientific works of institute of regional pathology and a patomorfologiya SR RAMS. Novosibirsk. 1995: 11–6]. (in Russian)
 8. De Salamaña E.R. Hepatic changes in porphyria. *Med. Clin.* 1997; 108(6): 709–15.
 9. Bankovsky H.L., Barnard G.E. Diagnosis of porphyric syndromes: a practical approach in the era of molecular biology. *Semin. Liver. Dis.* 1998; 18(1): 57–8.
 10. Кривошеев А.Б. *Заболевания внутренних органов и нарушения порфиринового обмена*: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Новосибирск; 2004.
 - [Krivosheev A.B. *Diseases of internals and disturbances of a porphyrin metabolism*. Dis. Novosibirsk; 2004]. (in Russian)
 11. Кривошеев А.Б., Кондратова М.А., Кривошеева Т.А., Куприянова Л.Я., Хван Л.А. Состояние порфиринового обмена при циррозах печени. *Терапевтический архив*. 2013; 1: 48–55.
 - [Krivosheev A.B., Kondratova M.A., Krivosheeva T.A., Kupriyнова L.Ya., Khan L.A. The porphyrin metabolism in liver cirrhosis. *Terapevticheskiy arkhiv*. 2013; 1: 48–55]. (in Russian)
 12. Деряпа Н.Р., Мошкин М.П., Посный В.С. Проблемы медицинской биоритмологии. М.: Медицина; 1985.
 - [Deryapa N.R., Moshkin M.P., Posniy V.S. Problems of medical biorhythmology. Moscow: Meditsina; 1985]. (in Russian)
 13. Комаров Ф.И., ред. *Хронобиология и хрономедицина*. Руководство. М.: Медицина; 1989.
 - [Komarov F.I., ed. *Chronobiologiya and chronomeditsina*. Manual. Moscow: Meditsina; 1989]. (in Russian)
 14. Рахманова А.Г., ред. *Хронические вирусные гепатиты и цирроз печени*. СПб.: СпецЛит; 2006.
 - [Rakhmanova A.G., ed. *Chronic viral hepatitis and cirrhosis*. St. Petersburg: SpecLit; 2006]. (in Russian)

Поступила 03.03.15
Received 03.03.15

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2015

УДК 616.517-085.844-036.8

Транскраниальная активационная физиотерапия при псориазе

Утц С.Р.¹, Райгородский Ю.М.², Зуев А.В.³

¹ГБОУ ВПО Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского Минздрава России, 410054, г.Саратов; ²ООО «ТРИМА», 410033, г.Саратов; ³Медицинский институт Балтийского федерального университета им. И. Канта, 236041, г. Калининград, Россия

На примере лечения 53 пациентов, страдающих псориазом различной формы, показана эффективность методики, основанной на сочетании ограниченного использования лекарственной терапии и транскраниальной активационной физиотерапии с помощью аппарата АМО-АТОС-Э. Эффективность лечения оценивали по динамике PASI, а также по результатам инструментальных и лабораторных исследований. Контрольная группа получала традиционную терапию и плацебо-процедуры транскраниальной физиотерапии. Эффективность лечения составила 66,6–78,9%, что на 22,2–42,1% выше значений в группе контроля. Улучшились показатели микроциркуляции, иммунного статуса. В 2,5–3 раза сократилось количество обострений в течение года.

Ключевые слова: вульгарный псориаз; экссудативный псориаз; псориатический артрит; транскраниальная физиотерапия; транскраниальная электростимуляция; индекс PASI; гомеостаз; микроциркуляция.

Для цитирования: Утц С.Р., Райгородский Ю.М., Зуев А.В. Транскраниальная активационная физиотерапия при псориазе. *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2015; 18(3): 35-41.

TRANSCRANIAL STIMULATION PHYSIOTHERAPY FOR PSORIASIS

Utz S.R.¹, Raigorodsky Yu.M.², Zuev A.V.³

¹V.I.Razumovsky Saratov State Medical University, 410054, Saratov, Russia; ²TRIMA, 410033, Saratov, Russia; ³Medical Institute, I. Kant Baltic Federal University, 236041, Kaliningrad, Russia

The efficiency of the method, based on limited use of drug therapy in combination with transcranial stimulation physiotherapy on an AMO-ATOS-E device, was demonstrated in the treatment of 53 patients with different forms of psoriasis. The treatment efficiency was evaluated by the time course of PASI values and by the results of instrumental and laboratory studies. Control group received traditional therapy and placebo sessions of transcranial physiotherapy. The treatment efficiency in the main group was 66.6–78.9%, which was 22.2–42.1% higher than in the control group. Microcirculation and immune status improved, the number of flares over a year decreased 2.5–3 times.

Key words: psoriasis vulgaris; exudative psoriasis; psoriatic arthropathy; transcranial physiotherapy; trans-cranial electrostimulation; PASI; homeostasis; microcirculation.

Citation: Utz S.R., Raigorodsky Yu.M., Zuev A.V. Transcranial stimulation physiotherapy for psoriasis. *Rossiyskiy zhurnal kozhnykh i venericheskikh bolezney*. 2015; 18(3): 35-41. (in Russian)

Сведения об авторах

Утц Сергей Рудольфович, доктор мед. наук, профессор (s_utz@mail.ru); Райгородский Юрий Михайлович, кандидат физ.-мат. наук (trima@trima.ru); Зуев Андрей Викторович, доктор мед. наук, профессор (venzuev@yandex.ru).

Corresponding author:

Utz Sergey, MD, PhD, DSc, prof. (s_utz@mail.ru).