

сят в большей степени от распространенности и тяжести кожного процесса, в то время как социофобические реакции и реакции с явлениями ипохондрии красоты ассоциированы с конституциональным предрасположением, развиваясь на фоне дерматозов умеренной и незначительной тяжести с преимущественной локализацией на открытых участках тела. Рекуррентные депрессии, совпадающие с экзацербацией КПП, сохраняют основные свойства классической аффективной фазы, усложняясь за счет симптомов дерматоза в соматопсихической и личностной сфере. Лечение психогений и коморбидных КПП аффективных расстройств требует дифференцированного подхода с назначением психотропных препаратов первого ряда для общемедицинской сети.

ЛИТЕРАТУРА [REFERENCES]

1. Picardi A., Abeni D. Stressful life events and skin diseases: disentangling evidence from myth. *Psychoter Psychosom.* 2001; 70(3): 118–36.
2. Koo J., Lee C. General approach to evaluating psychodermatological disorders. In: Koo J.Y.M., Lee C.S., eds. *Psychocutaneous Medicine*. New York: Marcel Dekker; 2003: 1–12.
3. Gieler U., Niemeier V., et al. Psychophysiological aspects of atopic dermatitis. In: Koo J.Y.M., Lee C.S., eds. *Psychocutaneous Medicine*. New York: Marcel Dekker; 2003: 41–65.
4. Дороженко И.Ю. Нозогенные расстройства при кожных заболеваниях. В кн.: Смулевич А.Б., ред. *Лекции по психосоматике*. М.: МИА; 2014: 193–205.
- [Dorozhenok I.Yu. Nosogenic disorders in skin diseases. In: Smulevich A.B., ed. *Lectures on psychosomatics*. Moscow: MIA; 2014: 193–205]. (in Russian)
5. Андрющенко А.В. Психические и психосоматические расстройства в учреждениях общесоматической сети (клинико-эпидемиологические аспекты, психосоматические соотношения, терапия): Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М.; 2011.
- [Andryushchenko A.V. *Mental and psychosomatic disorders in primary care network (clinical and epidemiological aspects, psychosomatic balance, therapy)*. Dis. Moscow; 2011]. (in Russian)
6. Снарская Е.С., Проскурина М.В., Бобров М.А., Молочкова Ю.В. Клинико-морфологические особенности пигментной формы красного плоского лишая. *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2013; 5: 40–3.
- [Snarskaya E.S., Proskurina M.V., Bobrov M.A., Molochkova Yu.V. Clinical and morphological characteristics of pigmented lichen planus. *Rossiyskiy zhurnal kozhnykh i venericheskikh bolezney*. 2013; 5: 40–3]. (in Russian)
7. Смулевич А.Б., ред. *Лекции по психосоматике*. М.: МИА; 2014: 3–22.
- [Smulevich A.B., ed. *Lectures on Psychosomatics*. Moscow; MIA; 2014: 3–22]. (in Russian)
8. Manolache L., Seceleanu-Petrescu D., Benea V. Lichen planus patients and stressful events. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2008; 22(4): 437–41. doi: 10.1111/j.1468-3083.2007.02458.x.
9. Schneider G., Driesch G., Heuft G., et al. Psychosomatic cofactors and psychiatric comorbidity in patients with chronic pruritus. *Clin. Exp. Dermatol.* 2006; 31(6): 762–7.
10. Veale D., Neziroglu F. *Body dysmorphic disorder: a treatment manual*. Chichester: John Wiley and Sons Ltd.; 2010.
11. Дороженко И.Ю., Матюшенко Е.Н., Олисова О.Ю. Диморфобия в дерматологической практике. *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2014; 1: 42–7.
- [Dorozhenok I.Yu., Matyushenko E.N., Olishova O.Yu. Dymorphophobia in dermatological practice. *Rossiyskiy zhurnal kozhnykh i venericheskikh bolezney*. 2014; 1: 42–7]. (in Russian)
12. Смулевич А.Б., Иванов О.Л., Львов А.Н., Дороженко И.Ю. Психодерматологические расстройства. *Дерматовенерология. Национальное руководство*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2013: 406–13.
- [Smulevich A.B., Ivanov O.L., L'vov A.N., Dorozhenok I.Yu. *Psychodermatological disorders. Dermatovenerology. National leadership*. Moscow: GEOTAR-Media; 2013: 406–13]. (in Russian)

Поступила 16.09.15
Received 16.09.15

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2015
УДК 616.5-008.939.797.33-036.1-092

Клинико-патогенетические особенности течения поздней кожной порфирии у жителей Краснодарского края

Кузнецова Т.Г., Тлиш М.М., Сычева Н.Л., Наатыж Ж.Ю.

Кафедра дерматовенерологии ГБОУ ВПО Кубанский государственный медицинский университет Минздрава России, 350000, г. Краснодар, Россия

Поздняя кожная порфирия (ПКП)- мультифакториальный фотодерматоз, имеющий зависимость клинических проявлений от сезонности, уровня инсоляции, профессиональных факторов. У пациентов с поздней кожной порфирией в Краснодарском крае за 2011–2013 гг. проанализированы анамнестические данные, клинический симптомокомплекс, объем лабораторных исследований: показатели железа, трансаминаз в сыворотке крови, содержание уропорфирина в моче и копропорфирина в кале. Обнаружена зависимость развития рецидивов, течения и клинических проявлений ПКП от сезонности, индивидуальных особенностей, сопутствующей патологии. Биохимические исследования выявили высокие показатели трансаминаз сыворотки крови, уровня железа, уропорфиринов в моче и копропорфиринов в кале. Совершенствование комплекса диагностических, лечебно-профилактических мероприятий, стандартизации диспансерного наблюдения, взаимодействия дерматовенерологов и смежных специалистов позволяет ограничить распространенность поздней кожной порфирии и достигнуть стойкой ремиссии заболевания.

Ключевые слова: поздняя кожная порфирия; особенности течения; лабораторная диагностика.

Для цитирования: Кузнецова Т.Г., Тлиш М.М., Сычева Н.Л., Наатыж Ж.Ю. Клинико-патогенетические особенности течения поздней кожной порфирии у жителей Краснодарского края. *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2015; 18(5): 42–45.

CLINICAL PATHOGENETIC CHARACTERISTICS OF PORPHYRIA CUTANEA TARDA COURSE IN RESIDENTS OF THE KRASNODAR TERRITORY

Kuznetsova T.G., Tlish M.M., Sycheva N.L., Naatyzh Zh.Yu.

Kuban State Medical University, 350000, Krasnodar, Russia

Porphyria cutanea tarda (PCT) is a multifactorial photodermatosis with the clinical manifestations which depend on the season, insolation level, and occupational factors. Case history, clinical symptom complexes, and the total scope of laboratory data (serum iron and transaminases, urinary uroporphyrin, and fecal coproporphyrin) are analyzed for each patient with PCT, resident of the Krasnodar Territory, over the period of 2011-2013. Relationships between the relapse development, course and clinical manifestations of PCT and the season, individual features, and concomitant diseases are detected. Biochemical findings indicate high levels of serum transaminases and iron, uroporphyrins, and coproporphyrins. Improvement of the complex of diagnostic, therapeutic and preventive measures, standardization of follow-up of the patients, and cooperation of dermatovenereologists and specialists in allied fields can limit the prevalence of PCT and lead to a stable remission of the disease.

Key words: porphyria cutanea tarda; clinical course; laboratory diagnosis.

Citation: Kuznetsova T.G., Tlish M.M., Sycheva N.L., Naatyzh Zh.Yu. Clinical pathogenetic characteristics of porphyria cutanea tarda course in residents of the Krasnodar Territory. *Rossiyskiy zhurnal kozhnykh i venericheskikh bolezney*. 2015; 18(5): 42-45. (in Russian)

Порфирии относят к группе заболеваний обмена веществ, развитие которых обусловлено специфическими для каждого вида ферментативными дефектами и нарушениями обмена порфиринов, определяющими особенности клинического течения болезни. Одним из наиболее часто встречающихся видов порфирии является урокопропорфирия (син.: поздняя кожная порфирия – ПКП), заболеваемость которой составляет 0,5 случая на 100 000 населения [1].

Выделяют два типа заболевания: спорадический и наследственный. Первый тип не имеет мутаций уродекарбоксилазы (UPOD) и протекает бессимптомно. Больные наследственным (2-м типом ПКП) являются гетерозиготными по UPOD-мутациям. Установлена ассоциация заболевания с CYP1B2*1F и GSTM1-аллелями [2]. ПКП 2-го типа наследуется по аутосомно-доминантному типу с низкой пенетрантностью гена, поэтому большинство пациентов не имеют семейного анамнеза заболевания [3].

При обоих типах заболевания провоцирующими факторами являются: алкоголь, соли тяжелых металлов (мышьяк, свинец, кобальт, уран, фосфор, фтор и другие), лекарственные препараты (барбитураты, антималарийные препараты, гризеофулвин, производные мышьяка, фенотиазин, сульфаниламиды, анестезирующие средства, эстрогены, хлорированные фенолы, препараты железа, тетрахлордibenзол-п-диоксин). Среди триггерных факторов выделяют также вирус гепатита С (HCV), на фоне которого ПКП характеризуется атипичной клинической картиной и торпидностью к проводимой терапии [4]. Атипичные клинические формы, несоблюдение четкого диагностического алгоритма нередко приводят к запоздалой диагностике ПКП [5].

Сведения об авторах:

Кузнецова Таисия Георгиевна, кандидат мед. наук, ассистент (taya1504@mail.ru); Тлиш Марина Моссовна, доктор мед. наук, профессор (tlish_mm@mail.ru); Сычева Наталья Леонидовна, кандидат мед. наук, ассистент (nfaustova@mail.ru); Наатыж Жанна Юрьевна, кандидат мед. наук, ассистент (nzhanau@mail.ru).

Corresponding author:

Kuznetsova Taisiya, MD, PhD (taya1504@mail.ru).

Учитывая наблюдаемый нами за последние 3 года рост ПКП в структуре фотодерматозов в Краснодарском крае, а также многофакторность развития, зависимость клинических проявлений от сезонности, уровня инсоляции и по особенностям климато-географического расположения, представляется актуальным изучение особенностей данной патологии.

Цель работы – выявление и изучение патогенетических, клинико-биохимических, дифференциально-диагностических и прогностических критериев при манифестных нарушениях порфиринового обмена у больных ПКП.

Материалы и методы

Исследование проводили на кафедре дерматовенерологии ГБОУ ВПО Кубанского государственного медицинского университета, лечебной базой которой является ГБУЗ Краевой кожно-венерологический диспансер. В период с 2011 по 2013 г. под нашим наблюдением находились 27 больных ПКП (24 мужчин и 3 женщины) в возрасте от 25 до 57 лет. Средний возраст мужчин составил 42,6 года, женщин – 43,6 года. Длительность заболевания варьировала от 3 нед до 6 лет (средняя продолжительность болезни в целом по группе обследованных составила 3 года).

Алгоритм диагностического исследования дерматологического синдрома включал: анализ субъективных жалоб, анамнеза заболевания и выявление факторов, провоцирующих его обострения, изучение особенностей развития и течения кожного патологического процесса.

Все больные были обследованы общепринятыми клинико-лабораторными и инструментальными методами, позволяющими оценить функциональное состояние гепатобилиарной и сердечно-сосудистой систем, пищеварительного тракта, углеводного и липидного обмена. Из биохимических показателей определяли содержание общего холестерина, триглицеридов, аланин- и аспартатаминотрансфераз (АСТ и АЛТ), общего, прямого и непрямого билирубина, железа. Состояние углеводного обмена оценивали в динамике по содержанию глюкозы в капиллярной крови натощак. Маркеры хронических гепатитов В и С, ВИЧ-инфекции определяли методом иммуноферментного анализа (ИФА). Перечень инструментальных исследований включал фиброгастроудоденоскопию, ультразвуковое сканирование органов брюшной полости, электрокардиографию, суточное мониторирование артериального давления.

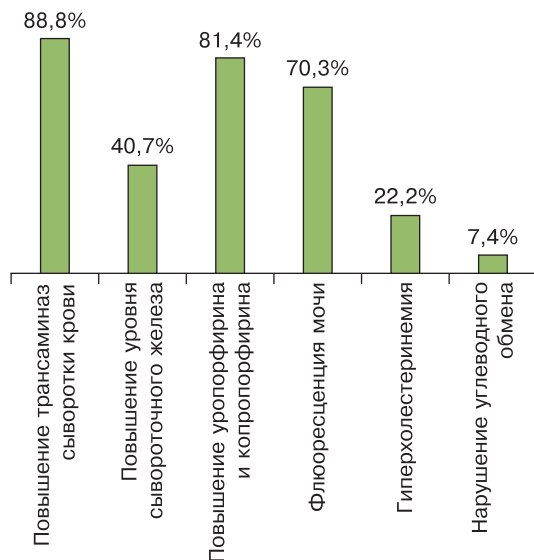


Рис. 1. Данные клинично-лабораторных исследований у больных поздней кожной порфирией.

Состояние порфиринового обмена оценивали по экскреции с мочой фракций уропорфирина (УП), а также по содержанию копропорфирина (КП) в кале. Проводили исследование мочи под лампой Вуда.

У 10 больных для подтверждения диагноза поздней кожной порфирии провели также гистологическое исследование биоптата кожи.

По показаниям использованы также консультации гастроэнтеролога, инфекциониста, кардиолога, терапевта, эндокринолога). Для диагностики хронической алкогольной интоксикации применяли опросник CAGE, анкету ПАС, модифицированный тест «Сетка LeGo».

Результаты и обсуждение

Большинство (88,9%) больных ПКП были мужчины. Отношение числа больных женщин к мужчинам составило 1:8. Среди больных преобладали жители сельской местности – 18 (66,6%). У всех 27 больных обострения ПКП возникали ежегодно, 1 раз в год. Ведущим фактором, провоцирующим обострения, являлась инсоляция. Дебют заболевания приходился на период с мая по октябрь у 24 (88,9%) человек. Профессиональные вредности явились этиологическим фактором развития ПКП у 2 (7,4%) больных, работающих в сельском хозяйстве, строительстве. У большинства отмечено сочетание различных провоцирующих факторов: заболевания пищеварительного тракта, алкоголизм, инсоляция и другие.

У 19 (70,3%) больных наблюдалось изменение окраски мочи до красно-коричневого цвета. Легкая

ранимость открытых участков кожи отмечена у всех 27 больных.

Поражение кожи носило распространенный симметричный характер, располагаясь на открытых участках (лицо, шея, верхняя часть груди, тыло кистей). Ведущими симптомами являлись пигментация, пузыри, эрозии (после незначительной травматизации), участки рубцовой атрофии.

Интенсивность пигментации имела индивидуальный характер. Анализ данного симптома выявил его наименьшую выраженность у больных ПКП с I и II фототипом кожи по Фицпатрику. У 6 (22,2%) больных с давностью заболевания около 1 года пигментация характеризовалась красноватым оттенком, усиливалась в летний период и полностью регрессировала зимой. У большинства 21 (77,8%) больных с давностью заболевания от 1,5 до 6 лет цвет пигментации варьировал от землисто-серого до бронзового, отличался стойкостью, не имел зависимости от времени года. У 2 (7,4%) больных, работающих с токсическими факторами (бензин, органические растворители, нефтепродукты, ядохимикаты), отмечена резко выраженная пигментация открытых участков кожи. У 7 (25,9%) больных ПКП с сопутствующей эндокринной патологией, токсическим и вирусным гепатитами пигментация проявлялась дисхромией.

Пузыри, как ведущий симптом, наблюдались у 22 (81,4%) пациентов. Примечательно, что с мая по октябрь выраженность данного симптома была выше, а в зимний период пузыри полностью отсутствовали. В начале заболевания пузырьная реакция развивалась только при механическом повреждении кожи. С течением времени пузыри возникали спонтанно на фоне выраженности кожного патологического процесса и самопроизвольно вскрывались.

У 5 (18,5%) человек с давностью заболевания от 3 до 6 лет на тыле кистей, коже лица наблюдались милиумподобные элементы. Биохимические исследования выявили высокие показатели трансаминаз сыворотки крови (АЛТ, АСТ) у 24 (88,8%), концентрации сывороточного железа у 11 (40,7%), а также повышение содержания уропорфиринов в моче и копропорфирина в кале у 22 (81,4%) больных. Флюоресценция мочи от ярко-розового до оранжево-красного цвета под лампой Вуда у данной группы пациентов также свидетельствовала о повышении содержания порфиринов у 19 (70,3%) пациентов. Гиперхолестеринемия зарегистрирована у 6 (22,2%), нарушение углеводного обмена у 2 (7,4%) обследованных (рис. 1).

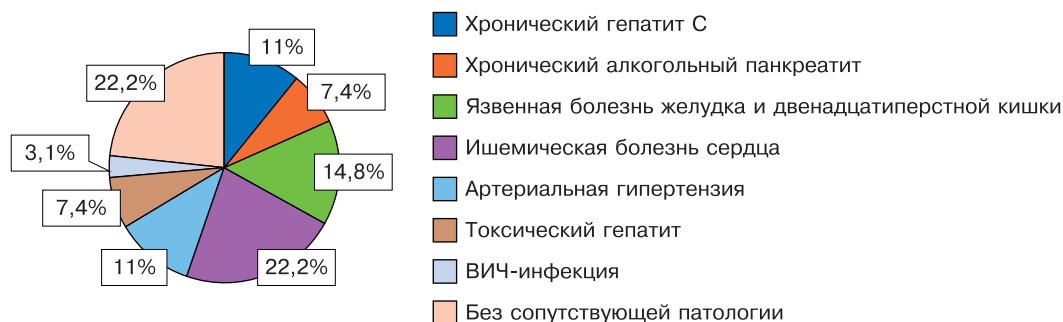


Рис. 2. Сопутствующая патология у больных поздней кожной порфирией.

Анализ данных комплексного обследования выявил у 3 больных хронический гепатит С, у 2 – токсический гепатит, у 4 – язвенную болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, у 6 – хроническую ишемическую болезнь сердца, у 3 – артериальную гипертензию, у 2 – нарушения углеводного обмена, связанные с хроническим алкогольным панкреатитом, у 1 – ВИЧ-инфекцию (рис. 2).

На злоупотребление алкоголем указало 10 пациентов, из них употребляли алкоголь не реже 1–2 раз в неделю 7 (70%) больных, 3–4 раза в неделю – 3 (30%).

Проведенный нами анализ (в период с 2011 по 2013 г.) свидетельствует об увеличении числа вновь регистрируемых дерматологами случаев заболеваемости ПКП по Краснодарскому краю. Среди больных, страдающих ПКП, преобладали мужчины трудоспособного возраста, жители сельской местности. Выявлена зависимость развития рецидивов, течения и клинических проявлений ПКП от сезонности, индивидуальных особенностей, сопутствующей патологии. Акцентируется внимание, что абсолютное большинство пациентов отмечают обострение заболевания в период интенсивной инсоляции в крае. Отражены показатели биохимического синдрома манифестной ПКП, которые характеризовались повышением общего содержания порфиринов в моче и кале, высоким содержанием трансаминаз в сыворотке крови и сывороточного железа.

С целью профилактики развития дерматоза и его рецидивов необходимо:

- активизировать выявление лиц с нарушенным обменом порфиринов при проведении профилактических медосмотров с последующим профессиональным отбором, рациональным трудоустройством и диспансеризацией;
- рекомендовать консультации смежных специалистов (гастроэнтеролог, гепатолог, инфекционист, эндокринолог, терапевт, невропатолог);

- проводить профилактические курсы лечения больным ПКП 2 раза в год в весенне-осенний период;
- использовать фотопротекцию;
- проводить тематическую информационную работу по профилактике алкоголизма и гепатитов как провоцирующих факторов развития ПКП.

Таким образом, совершенствование комплекса диагностических, лечебно-профилактических мероприятий, стандартизации диспансерного наблюдения позволит ограничить распространенность ПКП и достигнуть стойкой ремиссии заболевания.

ЛИТЕРАТУРА [REFERENCES]

1. Комарова Л.А., Кирьянова В.В. *Применение ультрафиолетового излучения в физиотерапии и косметологии*. СПб.: СПб. МАПО; 2006.
2. [Komarova L.A., Kiryanova V.V. *Application of ultraviolet radiation in physiotherapy and cosmetology*. St. Petersburg: Publishing House St. Petersburg Medical Academy of Postgraduate Education; 2006]. (in Russian)
3. Wickliffe J.K., Abdel-Rahman S.Z., Lee C., Kormos-Hallberg C., Sood G., Rondelli C.M., et al. CYP1A2*1F and GSTM1 alleles are associated with susceptibility to porphyria cutanea tarda. *Mol. Med.* 2011; 17(3–4): 241–7. doi: 10.2119/molmed.2010.00130.
4. Balwani M., Desnick R.J. The porphyrias: advances in diagnosis and treatment. *Hematol. Am. Soc. Hematol. Educ. Program.* 2012; 2012: 19–27.
5. Чашин А.Ю., Кузнецова Н.П. Роль гепатита С в патогенезе поздней кожной порфирии. Тезисы 2-го Форума медицины и красоты организованный Национальным альянсом дерматологов и косметологов, Москва 24–26 ноября 2009 г. М., 2009.
6. [Chashchin A.Yu., Kuznetsova N.P. The role of hepatitis C in the pathogenesis of late cutaneous porphyria. In: Abstracts of the 2nd Forum of medicine and beauty organised by the National Alliance of dermatologists and cosmetologists, Moscow, 24–26 November 2009. Moscow; 2009]. (in Russian)
7. Тлиш М.М., Кузнецова Т.Г., Сычева Н.Л. Поздняя кожная порфирия: причины запоздалой диагностики дерматоза. *Клиническая дерматология и венерология*. 2014; 5: 92–7.
8. [Tlish M.M., Kuznetsova T.G., Sycheva N.L. Late cutaneous porphyria: causes delayed diagnosis of dermatosis. *Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya*. 2014; 5: 92–7]. (in Russian)

Получила 21.05.15

Received 21.05.15

© СОРМОЛотова И.Н., Бишарова А.С., 2015

УДК 616.5-002-056.43-053.2-092:612.6.05

Полиморфизм генов цитокинов и гена биотрансформации ксенобиотиков в группах больных atopическим дерматитом и здоровых детей Забайкальского края

Сормолотова И.Н.¹, Бишарова А.С.²

¹ГБОУ ВПО Читинская государственная медицинская академия Минздрава России, 672090, г. Чита, Россия; ²ГБОУ ДПО Российская медицинская академия последипломного образования Минздрава России, 125993, г. Москва, Россия

Атопический дерматит одно из наиболее частых и тяжелых заболеваний кожи. Реализация генетической предрасположенности осуществляется при сочетании действия генов и средовых факторов риска. В рамках настоящей работы изучены полиморфные локусы цитокинов IL-4 C-589T, IL-10 G-1082A, IL-10 C-592A, TNFα G-308A, IL-17a G-197A и гена биотрансформации ксенобиотиков GSTP1 Ile105Val (A-G).

Ключевые слова: атопический дерматит; полиморфизм генов.

Для цитирования: Сормолотова И.Н., Бишарова А.С. Полиморфизм генов цитокинов и гена биотрансформации ксенобиотиков в группах больных atopическим дерматитом и здоровых детей Забайкальского края. *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2015; 18(5): 45–48.