

и ревматолога. Это будет способствовать более раннему выявлению сопутствующей патологии, началу её лечения и снизит сроки госпитализации.

ЛИТЕРАТУРА

1. Афанасьев В.В. *Слюнные железы. Болезни и травмы*. Руководство для врачей. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2012; 296 с. [Afanas'ev V.V. *Slyunnye zhelezy. Bolezni i travmy. Rukovodstvo dlya vrachev*. (Salivary glands. Diseases and traumas. Manual for doctors.) M.: GEOTAR-Media. 2012; 296. (In Russ.)]

2. Афанасьев В.В., Ромачева И.Ф. *Заболевания и повреждения слюнных желёз*. Руководство по хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии. Под ред. В.М. Безрукова, Т.Г. Робустовой. М.: Медицина. 2000; 376–433. [Afanas'ev V.V., Romacheva I.F. *Zabolevaniya i povrezhdeniya slyunnykh zhelez. Rukovodstvo po khirurgicheskoy stomatologii i chelyustno-litsevoy khirurgii*. (Diseases and damage of salivary glands. Manual for surgical dentistry and maxillofacial surgery.) Ed. by V.M. Bezrukov, T.G. Robustova. Moscow: Meditsina. 2000; 376–433. (In Russ.)]

3. Лангле Р.П., Миллер К.С. *Атлас заболеваний полости рта*. Перевод с английского под ред. Л.А. Дмитриевой. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2008; 224 с. [Langlais R.P., Miller C.S. *Color atlas of common oral diseases*. Baltimore, MD, Williams & Wilkins. 1998; 203. (Russ. Ed.: Langle R.P., Miller K.S. *Atlas zabolevaniy polosti rta*. Ed. by L.A. Dmitrieva.) Moscow: GEOTAR-Media. 2008; 224 p.]

4. Ромачева И.Ф., Юдин Л.А., Афанасьев В.В., Морозов А.Н. *Заболевания и повреждения слюнных желёз*. М.: Медицина. 1987; 240 с. [Romacheva I.F., Yudin L.A., Afanas'ev V.V., Morozov A.N. *Zabolevaniya i povrezhdeniya slyunnykh zhelez*. (Diseases and damages of salivary glands.) Moscow: Meditsina. 1987; 240 p. (In Russ.)]

5. *Хирургическая стоматология и челюстно-лицевая хирургия*. Национальное руководство. Под ред. А.А. Кулакова, Т.Г. Робустовой, А.И. Неробеева. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2010; 928 с. [Khirurgicheskaya stomatologiya i chelyustno-litsevaya khirurgiya. *Natsional'noe rukovodstvo*. (Surgical dentistry and maxillofacial surgery. National manual.) Ed. by A.A. Kulakov, T.G. Robustova, A.I. Nerobeev. Moscow: GEOTAR-Media. 2010; 928 p. (In Russ.)]

УДК 616.633.979.733-079: 616-009.24: 616-035.7

СЛОЖНОСТИ ДИАГНОСТИКИ ОСТРОЙ ПЕРЕМЕЖАЮЩЕЙСЯ ПОРФИРИИ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Кристина Леонидовна Загидуллина^{1*}, Наталия Анатольевна Попова^{1,2},
Екатерина Евгеньевна Асташина¹

¹Городская клиническая больница №7, г. Казань, Россия;

²Казанский государственный медицинский университет, г. Казань, Россия

Поступила 26.09.2016; принята в печать 12.10.2016.

Реферат

DOI: 10.17750/KMJ2016-975

Острая перемежающаяся порфирия — наследственное метаболическое заболевание с аутосомно-доминантным типом наследования. В основе клинической картины лежит нарушение функционирования вегетативной регуляции. Атаки острой перемежающейся порфирии бывают редкими, сопровождаются летальными исходами, но на практике часто остаются недиагностированными. Значительные сложности диагностики связаны с неспецифичным характером клинических проявлений острой перемежающейся порфирии. Пациенты первично обращаются к врачам хирургических специальностей с клинической картиной «острого живота». В результате больным назначают порфириногенные лечебно-диагностические манипуляции (обезболивание, лапароскопию с анестезией), ухудшая течение атаки и прогноз заболевания. Отношение порфирии к орфанным заболеваниям, полиморфизм клинической картины, отсутствие препаратов в медицинских учреждениях для лечения данного заболевания в Российской Федерации создают определённые сложности для врачей. В статье рассмотрены клинические наблюдения за двумя пациентками с диагнозом «Острая перемежающаяся порфирия», впервые выставленным в неврологическом отделении. Пациентка М. 53 лет была доставлена бригадой скорой медицинской помощи в неврологическое отделение в состоянии оглушения после серии генерализованных тонико-клонических судорог с явлениями гипертермии. Пациентка М. 21 года была госпитализирована в отделение хирургии в связи с интенсивными болями в эпигастральной области, тошнотой, многократной рвотой, однократным жидким стулом и выраженной общей слабостью, из-за которой самостоятельно не передвигалась. Приведённые клинические наблюдения отражают общую ситуацию, когда на протяжении длительного времени пациенток госпитализировали в непрофильные отделения, а также освещают проблему поздней и несвоевременной диагностики заболевания.

Ключевые слова: острая перемежающаяся порфирия, гем, обмен порфирина, поздняя диагностика, судорожный синдром.

DIFFICULTIES OF DIAGNOSING ACUTE INTERMITTENT PORPHYRIA IN CLINICAL PRACTICE

K.L. Zagidullina¹, N.A. Popova^{1,2}, E.E. Astashina¹

¹City clinical hospital №7, Kazan, Russia;

²Kazan state medical university, Kazan, Russia

Acute intermittent porphyria is an inherited metabolic disease with autosomal dominant inheritance pattern. The

pathogenesis of the disease includes disturbed function of vegetative regulation. Attacks of acute intermittent porphyria are rare, sometimes are fatal, but in practice they often remain undiagnosed. Significant difficulties are attributed to unspecific clinical manifestations of acute intermittent porphyria. The patients initially visit surgeons with a clinical presentation of acute abdomen. As a result porphyrinogenic diagnostic and remedial procedures are administered including anesthetics and laparoscopy with anesthesia, which worsen the attack and prognosis. Porphyria being an orphan disease and polymorphism of clinical presentation, absence of medications for its treatment in health care facilities in Russian Federation cause challenges for physicians. The article deals with clinical observation of two patients with a diagnosis of acute intermittent porphyria first made in the neurology department. A 53-year old female was brought in to the neurology department by an ambulance in obtundation after a series of generalized tonicoclonic spasms with hyperthermia. A 21-year old female was admitted to the surgical department due to intensive epigastric pain, nausea, repeated episodes of vomiting, an episode of diarrhea and significant general fatigue causing impossibility to move. Presented clinical cases reflect a general situation when for a long period of time the patients were wrongfully admitted to different departments, and cover a problem of late and untimely diagnosis of the disease.

Keywords: acute intermittent porphyria, heme, porphyrin metabolism, late diagnosis, convulsive disorder.

Порфирии — гетерогенная группа метаболических болезней, обусловленных дефектом одного из восьми ферментов, участвующих в синтезе гема. Большая часть из них наследуется по аутосомно-доминантному типу [4]. Реже порфирии имеют приобретенный характер, возникая при воздействии факторов, ингибирующих ферменты синтеза гема [4].

Клинические проявления заболевания связаны с накоплением и экскрецией токсичных предшественников гема. Выделяют печёночные и эритропоэтические формы порфирий.

Наиболее частая клиническая форма — острая перемежающаяся порфирия (ОПП), причём приступы ОПП протекают наиболее тяжело. Существуют провокаторы атаки ОПП: алкоголь, лекарственные препараты (нестероидные противовоспалительные средства, барбитураты, цефалоспорины и др.), колебания уровня гормонов (пубертатный период, менструальный цикл, беременность), инсоляция, гипогликемия (в результате голодания, низкокалорийной диеты), бактериальные и вирусные инфекции [5].

В основе клинической картины лежит нарушение функционирования вегетативной регуляции. Наиболее частые проявления при атаке ОПП — кардиальные симптомы (тахикардия, артериальная гипертензия), абдоминальные симптомы (боли в животе, запоры, тошнота, рвота, режее диарея), неврологические и психические симптомы (полиневриты с развитием периферических парезов и чувствительных нарушений, поражение черепных нервов, приводящее к парезам, тазовая дисфункция, эпилептические приступы, гипоталамическая дисфункция с центральной лихорадкой и гипонатриемией, кома, эмоциональная лабильность, поведенческие расстройства, галлюцинации) [1, 4].

Кроме этого, в 95% случаев атаки ОПП моча окрашена в красный, розовый или бурый цвет (возможно покраснение мочи при стоянии её на свету в стеклянной банке), что связано с избыточным количеством порфирина.

Значительные сложности диагностики связаны с неспецифичным характером клинических проявлений ОПП. Пациенты первично обращаются к врачам хирургических специальностей с клинической картиной «острого живота» [3]. В результате больным назначают

порфириногенные лечебно-диагностические манипуляции (обезболивание, лапароскопию с анестезией), ухудшая течение атаки и прогноз заболевания.

Лабораторная диагностика данного заболевания сводится к качественному скрининг-тесту мочи с реактивом Эрлиха на порфобилиноген (ПБГ), который в острый период будет положительным у большинства пациентов [2]. При необходимости используют количественное определение ПБГ и аминолевулиновой кислоты в моче и крови [2]. У бессимптомных носителей проводят исследование дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК-диагностика).

Лечение приступа ОПП сводится к подавлению активности синтетазы дельта-аминолевулиновой кислоты в результате введения препаратов гема, углеводной нагрузки — 40% раствор декстрозы (глюкозы) до 1000 мл внутривенно капельно в течение суток на протяжении 2–4 нед [4, 6]. Отсутствие адекватного лечения при атаке ОПП значительно ухудшает прогноз, летальный исход наступает в результате дыхательной недостаточности или нарушений ритма сердца [4].

Приводим клинические наблюдения. Практически одновременно в неврологическое отделение ГАУЗ Городская клиническая больница (ГКБ) №7 были госпитализированы две пациентки, которым диагноз ОПП был выставлен впервые.

Пациентка М. 53 лет была доставлена бригадой скорой медицинской помощи в неврологическое отделение в состоянии оглушения после серии генерализованных тонико-клонических судорог с явлениями гипертермии до 38,3 °С. Уровень гликемии составлял 4,1 ммоль/л. В неврологическом статусе очаговой патологии не выявлено. Менингеальные знаки отрицательные.

Со слов родственников, пациентка длительное время страдала сахарным диабетом 2-го типа, приступами эпилепсии с 2011 г., которые возникли на фоне благополучного наследственного анамнеза. При этом в течение недели уровень гликемии поддерживался в пределах 4 ммоль/л (пациентка соблюдала диету, принимала пероральные сахароснижающие препараты).

С 2011 г. неоднократно была госпитализирована в хирургическое отделение Межрегионального клинико-диагностического центра

г. Казани с подозрением на перитонит. Приступы болей в животе были стереотипными, с частотой около 1 раза в месяц, всегда сопровождались фебрильной лихорадкой, приступами потери сознания, продолжались 3–4 дня. При этом хирургическую патологию каждый раз исключали.

При обследовании в отделении терапевтического профиля в 2015 г. во время лихорадки была зафиксирована потеря сознания с судорогами, выполнено электроэнцефалографическое исследование. При этом в момент приступа зафиксирована эпилептиформная активность. После консультации эпилептолога были назначены ламотриджин и вальпроевая кислота, на фоне которых с ноября 2015 г. судорог не было, однако периодическое «беспричинное» повышение температуры тела и умеренные боли в животе сохранялись.

В июле 2016 г. на фоне диффузной головной боли, озноба, повышения температуры тела до 38,3 °С у пациентки возникла серия эпилептических приступов, что стало основанием для госпитализации в отделение неотложной неврологии ГАУЗ «ГКБ №7».

По данным гематологических исследований и нейровизуализации (магнитно-резонансная томография головного мозга) патологии не обнаружено. При анализе заболевания обращало внимание то обстоятельство, что эпилептические приступы развивались только на фоне гипертермии. В совокупности с предшествующей многократной клинической картиной «острого живота», наличием амбулаторно зафиксированной относительной гипогликемии была предположена возможность атаки ОПП.

Анализ мочи на ПБГ с реактивом Эрлиха дал положительный результат.

Несмотря на наличие сахарного диабета, к лечению пациентки были добавлены инфузии декстрозы (глюкозы) с контролем уровня гликемии. В течение 2 сут состояние больной, в том числе температура тела, полностью нормализовалось. В связи с диагностированной ОПП пациентке были даны рекомендации по дальнейшему образу жизни и необходимости обращения к гематологу.

Пациентка М. 21 года была госпитализирована в отделение хирургии ГАУЗ «ГКБ №7» в связи с интенсивными болями в эпигастральной области, тошнотой, многократной рвотой, однократным жидким стулом и выраженной общей слабостью, из-за которой самостоятельно не передвигалась. Предварительно выставлен диагноз «Острый панкреатит».

Из анамнеза известно, что боли в области живота беспокоят с 13 лет, многократно проходила лечение и обследование в хирургических отделениях г. Казани с диагнозами «панкреатит», «холецистит». При этом острые боли в животе с многократной рвотой провоцировались менструальным периодом.

Во время настоящей госпитализации при

ультразвуковом исследовании и биохимическом анализе крови значимых изменений не обнаружено. В связи с возникшими онемением кончиков пальцев рук и ног, судорогами в кистях пациентка была консультирована неврологом.

В неврологическом статусе патологии со стороны черепных нервов, чувствительной и координаторной сфер не выявлено. Зафиксирована диффузная мышечная слабость (в пределах 4 баллов) на фоне резкого угнетения проприорефлексов, тахикардия до 110 в минуту. Пациентка была негативна к осмотру, игнорировала врача. Периодически возникало тоническое напряжение в кистях в виде «руки акушера».

Неврологом было высказано предположение о возможности нейрогенной тетании и/или атаки ОПП. Рекомендованы исследование уровня кальция и световая (оконная) проба мочи, в результате которой моча покраснела. Содержание ионизированного кальция в крови оказалось в норме.

В связи с отсутствием хирургической патологии пациентка была переведена в отделение неотложной неврологии ГАУЗ «ГКБ №7» с диагнозом «ОПП с гастралгическим, полиневритическим синдромом, вегетативной дисфункцией». Проведённое исследование мочи с реактивом Эрлиха подтвердило повышенный уровень ПБГ.

Больной были назначены инфузии декстрозы (глюкозы), на фоне которых состояние в течение 7 сут нормализовалось, полностью регрессировали боли в животе, явления диспепсии, общая слабость, восстановился уровень проприорефлексов. Эмоциональное состояние пациентки стало адекватным.

При выписке больной назначена терапия пероральными контрацептивами для исключения колебаний гормонального фона, даны рекомендации по дальнейшему образу жизни, разъяснена необходимость обращения к гематологу.

Порфирии относятся к орфанным (редким хронически прогрессирующим) заболеваниям. На территории США более 10 тыс. больных порфирией. В России зарегистрировано только несколько сотен таких пациентов (общероссийский регистр пациентов с порфирией), что отражает низкую информированность медицинского персонала о возможности этой патологии и, как следствие, отсутствие адекватной лабораторной диагностики.

Приведённые клинические наблюдения отражают общую ситуацию, когда на протяжении длительного времени пациенток госпитализировали в непрофильные отделения. При этом лечение атак ОПП должно быть максимально ранним, включать введение высоких доз декстрозы (глюкозы) длительностью до нескольких недель и заместительную терапию препаратами гема [гемин (нормосанг)] [1, 4].

Своевременность и адекватность лечения порфирии, исключение порфириногенных факторов позволяют снизить степень инвалидизации и риск летального исхода у пациентов.

Исследование не имело спонсорской поддержки.

Авторы не получили гонорар за исследование.

ЛИТЕРАТУРА

1. Воробьев А.И., Кравченко С.К., Кременецкая А.И. и др. Острая перемежающаяся порфирия: проблемы диагностики и лечения. *Врач.* 2003; (2): 8–13. [Vorob'ev A.I., Kravchenko S.K., Kremenetskaya A.I. et al. Acute intermittent porphyria: diagnostic issues and treatment. *Vrach.* 2003; (2): 8–13. (In Russ.)]

2. Карпова И.В., Сурин В.Л., Тагиев А.Ф., Пивник А.В. Лабораторная диагностика острой перемежающейся порфирии. *Пробл. гематол. и переливания крови.* 1998; (1): 43–48. [Karpova I.V., Surin V.L., Tagiev A.F., Pivnik A.V. Laboratory diagnosis of acute intermittent porphyria. *Problemy gematologii i*

perelivaniya krvi. 1998; (1): 43–48. (In Russ.)]

3. Пустовойт Я.С., Галстян Г.М., Карпова И.В. и др. Клинический полиморфизм острой перемежающейся порфирии у близких родственников. *Пробл. гематол. и переливания крови.* 1999; (4): 32–36. [Pustovoyt Ya.S., Galstyan G.M., Karpova I.V. et al. Clinical polymorphism of acute intermittent porphyria in close relatives. *Problemy gematologii i perelivaniya krvi.* 1999; (4): 32–36. (In Russ.)]

4. Пустовойт Я.С., Пивник А.В., Карпова И.В. *Клиника, диагностика и лечение порфирий.* Пособие для врачей. М.: Медицина. 2003; 17–36. [Pustovoyt Ya.S., Pivnik A.V., Karpova I.V. *Klinika, diagnostika i lechenie porfirii. Posobie dlya vrachev.* (The clinical presentation, diagnosis and treatment of porphyria. A manual for doctors.) Moscow: Meditsina. 2003; 17–36. (In Russ.)]

5. Пустовойт Я.С., Пивник А.В. Список безопасных и опасных препаратов для больных острыми порфириями. *Пробл. гематол. и переливания крови.* 2001; (3): 40–44. [Pustovoyt Ya.S., Pivnik A.V. List of safe and dangerous drugs for patients with acute porphyria. *Problemy gematologii i perelivaniya krvi.* 2001; (3): 40–44. (In Russ.)]

6. Lim H.W., Murphy G.M. The Porphyrias. *Clin. Dermatol.* 1996; (14): 375–387.

УДК 616.74-009.54; 616.391

РЕДКАЯ ФОРМА МЕТАБОЛИЧЕСКОЙ МИОПАТИИ В ПРАКТИКЕ НЕВРОЛОГА

Кристина Леонидовна Загидуллина^{1}, Наталия Анатольевна Попова^{1,2},
Юлия Валерьевна Филиппова³*

¹Городская клиническая больница №7, г. Казань, Россия;

²Казанский государственный медицинский университет, г. Казань, Россия;

³Поликлиника «Спасение», Казань, Россия

Поступила 26.09.2016; принята в печать 17.10.2016.

Реферат

Вторичные метаболические миопатии развиваются при эндокринной патологии, различных соматических заболеваниях, электролитных расстройствах, а также при дефиците некоторых витаминов. Миопатический синдром, обусловленный дефицитом витамина D — редкое патологическое состояние, вследствие чего его диагностика весьма затруднительна. Правильная постановка диагноза имеет важнейшее значение для выбора тактики лечения. В статье приведено описание редкой формы метаболической миопатии у молодой пациентки, которая была госпитализирована в неврологическое отделение в связи с выраженной слабостью в ногах. При тщательном обследовании патологии со стороны внутренних органов не было выявлено. Объективно зарегистрирован нижний вялый парез умеренной степени выраженности со снижением сухожильных рефлексов. Мышечный тонус физиологичный. Отсутствие системных воспалительных сдвигов в анализах крови, нормальные результаты биопсии позволили исключить наличие дерматомиозита, полимиозита у пациентки. В анализах крови был выявлен дефицит 25-ОН-витамина D. На фоне лечения монотерапией витамином D слабость в ногах полностью регрессировала. При развитии миопатического синдрома необходимо иметь в виду и такие редкие причины его развития, как дефицит витамина D.

Ключевые слова: метаболическая миопатия, дефицит витамина D.

DOI: 10.17750/KMJ2016-978

A RARE FORM OF METABOLIC MYOPATHY IN A NEUROLOGIST'S PRACTICE

K.L. Zagidullina¹, N.A. Popova^{1,2}, Yu.V. Filippova³

¹City clinical hospital №7, Kazan, Russia;

²Kazan state medical university, Kazan, Russia;

³Polyclinic «Salvage», Kazan, Russia

Secondary metabolic myopathies develop in endocrine pathologies, different somatic diseases, electrolyte disorders and in some vitamin deficiency. Myopathic syndrome caused by vitamin D deficit is a rear pathologic condition, for this reason it is difficult to diagnose it. Proper diagnosis has a vital importance for proper treatment choice. The article describes a rear form of the metabolic myopathy in a young female admitted to the neurology department because of significant leg weakness. A thorough examination revealed no pathology of internal organs. On physical examination moderate lower flaccid paresis with reduced tendon reflexes was revealed. Muscle tone was normal. The absence of systemic inflammatory changes in blood tests as well as normal biopsy results ruled out dermatomyositis and polymyositis.