

# Трудности диагноза острой порфирии в терапевтическом стационаре: описание клинических случаев

Черепанова В. В.<sup>1</sup>

д.м.н., консультант-гематолог

1 – ГБУЗ ГKB № 33, г. Нижний Новгород, Российская Федерация

**Автор для корреспонденции:** Черепанова Валентина Васильевна, **e-mail:** cherepanova.v@inbox.ru

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Конфликт интересов.** Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

## Аннотация

Представлены два клинических случая острой порфирии. Острые порфирии – редкие заболевания, представляющие патологию, связанную с наследственными или приобретенными аномалиями биосинтеза гема. Особенности этих нозологических форм являются: преобладание среди лабораторно определяемых метаболитов предшественников порфиринов, быстро прогрессирующее клиническое течение заболевания; при отсутствии правильного диагноза или поздней диагностике развиваются угрожающие жизни неврологические нарушения. Значительные сложности диагностики связаны с неспецифичным характером клинических проявлений острой перемежающейся порфирии, клинические проявления атаки «имитируют» большой спектр соматических, в том числе ургентных, заболеваний. Отношение порфирии к орфанным заболеваниям, полиморфизм клинической картины, сложность получения патогенетических препаратов в медицинских учреждениях для лечения данного заболевания в Российской Федерации создают определённые сложности для врачей.

**Ключевые слова:** острая порфирия, трудности диагностики, аргинат гемма

**doi:** 10.29234/2308-9113-2020-8-4-60-69

**Для цитирования:** Черепанова В. В. Трудности диагноза острой порфирии в терапевтическом стационаре: описание клинических случаев. *Медицина* 2020; 8(4): 60-69.

Порфирии – наследственные болезни, характеризующиеся нарушением биосинтеза гема, при которых в органах и тканях накапливаются порфирины (тетрапирролы) или их предшественники. Гем, входящий в состав гемоглобина, цитохромов, каталазы, триптофаноxygenазы, образуется из протопорфирина IX, предшественниками которого являются δ-аминолевулиновая кислота (δ-АЛК) и порфобилиноген (ПБГ). Существуют два пути синтеза гема – эритропоэтический и печеночный, в связи с чем выделяют эритропоэтические, печеночные и эритропеченочные порфирии. Порфирии (за исключением эритропоэтической уропорфирии) наследуются по аутосомно-доминантному типу [1,2].

Распространенность острых форм порфирии составляет 7-12 случаев на 100 000 здоровых людей. В то же время распространенность бессимптомного носительства генетических

дефектов, приводящих к острым порфириям, составляет 5-100 случаев на 100 000 человек. Частота манифестирования клинических случаев ОПП 1:10 000, что сопоставимо с частотой встречаемости ОМЛ, и следовательно ОПП не рассматривается как редкое заболевание. Практически все пациенты с острой порфирией, за единичным исключением, гетерозиготны по дефектному гену, ответственному за синтез соответствующих ферментов. Большинство из них не имеет очевидных симптомов заболевания, поскольку активности фермента, сниженной до ~ 50%, достаточно для поддержания нормальной скорости биосинтеза гема. Как показывает опыт, почти 85% носителей аномального гена проживают жизнь, не зная об этой болезни [1,2].

## Клиническое наблюдение №1

Больная Н. Дата рождения – 14.02.1980 г. Поступила в стационар 29.05.2013 с жалобами на повышение  $t$  тела до  $38,5^{\circ}\text{C}$ , онемение конечностей, боли в животе, боли в поясничной области. Заболела остро 02.05.2013, после пикника, проведенного на свежем воздухе в солнечный день, имело место употребление алкоголя. Появились боли в животе, повышение температуры. Пациентка получала помощь на дому по поводу обострения хронического цистита. В связи с отсутствием эффекта от лечения была госпитализирована в стационар по месту жительства с подозрением на обострение хронического пиелонефрита, в последующем переведена в нефрологическое отделение, где с 30.05.2013 отмечена отрицательная динамика в виде прогрессирования неврологического дефицита: развитие вялого тетрапареза, дизартрии, нарушения тазовых функций, двустороннего пареза лицевых нервов, бульбарного синдрома; 31.05.2013 переведена в отделение реанимации. Состояние при осмотре в отделении тяжелое. Больная в сознании, быстро истощается, эйфорична. Дыхание – самостоятельное с ЧД 20 в 1', с периодической инсuffляцией кислорода через маску со скоростью 1-3л/мин, в легких дыхание жесткое, хрипов нет,  $\text{SaO}_2$  – 99%. Тоны сердца – ритмичные чистые, гемодинамика – ровная: АД – 125/80 мм. рт. ст., ЧСС – 125 в мин. Живот мягкий безболезненный, питание с помощью медицинского персонала перорально. Физиологические отправления: стул самостоятельный непроизвольный до 2 раз в сутки, диурез – адекватный. Неврологический статус: менингеальные симптомы и патологические стопные знаки не выявляются. Зрачки D=S, корнеальные и зрачковые рефлексы – живые, полуптоз с 2-х сторон. Глоточные рефлексы – снижены. Мышечный тонус конечностей несколько снижен. Активные движения в нижних конечностях сохранены в кончиках пальцев, в верхних конечностях – сила до 2-х баллов. Болевая, проприоцептивная чувствительность – снижена с уровня C7 до LII-LIII. Фасцикуляций и фибрилляций не отмечается. Сухожильные рефлексы снижены. Нарушение тазовых функций по типу недержания.

ОАК от 19.06.2013: НВ – 109 г/л, Ht-32%, Эр –  $3,32 \cdot 10^{12}/\text{л}$ , Le –  $13,5 \cdot 10^9/\text{л}$ , П/Я – 4, С/Я – 69, Э – 1, М – 5, Лим – 21, Tr –  $180 \cdot 10^9/\text{л}$ , ретикулоциты 15%0. Сывороточное железо – 9,9

ммоль/л, ферритин – 326,28 ng/ml, Na в сыворотке – 138 ммоль/л. *Анализ мочи от 17.06.2013*: цвет желтый, реакция нейтральная, уд. вес 1025, прозрачность неполная, Le – 30-32 в п/з. *Посев мочи от 30.05.13*: E.coli 10<sup>6</sup> КОЭ. Биохимические исследования: фибриноген – 2,76 г/л, АсАт-51 мкмоль/л; АлАт 29,9 мкмоль/л; глюкоза крови 4,6 ммоль/л; мочевины крови 5,22 ммоль/л; общий белок – 51 г/л; креатинин – 93 ммоль/л. Трехкратные посевы крови на стерильность – отрицательные. *Порфирины в моче от 19.06.2013*: общие порфирины в суточной моче – 0,37 мг/л (N 0-0,15); ПБГ в разовой моче – 32,6 мг/л (N 0-2); δ-АЛК – 10,7 мг/л (N 0,1-4,5).

*MPT головного мозга от 30.05.2013*: признаки очаговых изменений обоих полушарий дисциркуляторного характера. MPT грудного отдела позвоночника от 30.05.2013: признаки дегенеративных изменений грудного отдела позвоночника. *Исследование спинномозговой жидкости от 31.05.2013*: бесцветная, неполной прозрачности, белок – 0,297%, Le – 0-1, Eг 8-10, цитоз – 1 клетка. ПЦР спинномозговой жидкости – возбудителей гнойных и серозных менингитов не выявлено.

*УЗИ органов малого таза от 04.06.2013*: признаки параовариальной кисты справа или гидросальпинкса справа, свободной жидкости 40 мл. *УЗИ органов брюшной полости от 19.06.2013*: синдром «выделяющихся» пирамидок. Свободной жидкости в брюшной полости не выявлено. КТ брюшной полости от 05.06.2013: гепатомегалия, хронический панкреатит. КТ малого таза от 06.05.2013: киста правого яичника, лимфоаденопатия. *Рентгенография органов грудной клетки от 17.06.2013*: без патологии. ЭХО-КС от 30.05.2013: гипертрофия ЛЖ, пролапс митрального клапана I степени.

**Клинический диагноз, основное заболевание:** Острая порфирия, острый период. тяжелое течение. *Осложнение основного заболевания:* сенсорномоторная полинейропатия; тетраплегия, энцефалопатия, бульбарный синдром; гиперкинетический синдром. *Сопутствующие заболевания:* Параовариальная киста правого яичника. Гепатомегалия. Лимфоаденопатия малого таза неуточненного генеза. Мочевая инфекция.

*Проведенное лечение.* Был установлен центральный венозный катетер. Дыхание – ИВЛ через трахеостомическую трубку в режиме SIMV PSV f-12 It-1,1 FiO2 45% PEEP-5 PCV-14 PSV-13. Проведен плазмаферез № 6 с общим объемом удаленной плазмы ~ 9,5 литров; введение нормосанга (25.06 – 28.06.2013 из расчета 3 мг/кг 1 раз в сутки в/в) — на фоне патогенетической терапии развился медикаментозный дерматит; углеводная нагрузка – введение избыточного количества углеводов (200-600 г сухого вещества глюкозы) – глюкоза 40%, 1000 мл в/в капельно 1 раз в сутки; ванкомицин, поляризующая смесь, стабизол, фраксипарин, ригевидон, рефортан, реамберин, панкреатин, витамины группы В, цитофлавин, стерофундин. Питание через назоэнтеральный зонд, зондовое питание «Нутризон–стандарт» 30-60 мл/час. Каждый лекарственный препарат проверялся по списку разрешенных к использованию при острых порфириях. После проведенного курса лечения препаратом «Нормосанг» отмечалась положительная динамика в виде увеличения объема движений мимической мускулатуры, уменьшения степени артралгий,

снижение степени гипертермии, увеличение активности дыхательной мускулатуры. Дальнейшее лечение больной проводилось в центре орфанных заболеваний (г. Москва) – проведен дополнительный курс аргинатом гема, начаты реабилитационные мероприятия (ЛФК, массаж, высаживание в кровати, постановка на ноги). Однако, несмотря на проведенную терапию, произошла инвалидизация пациентки, она не может работать.

## Клиническое наблюдение №2

Больная К., 37 лет находилась на стационарном лечении в ГБУЗ НО городской больницы № 33 с 25.07.2016 по 31.08.2016. Поступила с жалобами на боли в левых отделах живота, тошноту, рвоту. Считает себя больной с 17.07.2016, когда после возвращения с отдыха на юге, появилась слабость, диарея, рвота, опоясывающие боли в нижней части живота. Лечилась амбулаторно в инфекционной больнице № 9 по поводу острого гастроэнтерита – без эффекта (23.07.2016). В связи с нарастанием болевого синдрома госпитализирована в хирургическое отделение ГБ № 33. В процессе обследования исключены острая хирургическая и гинекологическая патология. С 01.08.2016 – эпизоды повышения АД до 150/80 мм рт. ст., появление неврологической симптоматики в виде афазии, шаткости походки, синкопе. Осмотрена неврологом – вялость, заторможенность, пальце-носовая проба неуверенно с двух сторон, покачивание в пробе Ремберга, легкие признаки тетрапареза, легкий парез лицевых нервов, отмечается снижение сухожильных рефлексов. Заподозрена острая порфирия. При помещении стакана мочи больной на солнечный свет моча поменяла окраску на красно-коричневую. Больной выполнен анализ мочи на ПБГ,  $\delta$ -АЛК в Центре порфирий (ГНЦ МЗ РФ) 08.08.2016 – ПБГ в разовой моче – 107,4 (референсные значения - 0-2,3) мг/л,  $\delta$ -АЛК в разовой моче – 36,6 (референсные значения – 1,5-4,5) мг/л.

*ОАК от 26.07.2016:* НВ – 138 г/л, Эр –  $5,21 \times 10^{12}/л$ , Le-6\* $10^9/л$ , Лим – 31,2%, моноциты 12,4%, Tr –  $290 \times 10^9/л$ , СОЭ – 5 мм/час. *ОАК от 24.08.2016:* НВ – 95 г/л, Эр –  $3,51 \times 10^{12}/л$ , Le –  $5,3 \times 10^9/л$ , Лим – 36%, моноциты 4%, Tr –  $328 \times 10^9/л$ , СОЭ – 45 мм/час. *Анализ мочи от 26.07.2016:* цвет желтый, реакция Ph 5, уд. вес – 1025, прозрачность полная, Le-1-3 в п/з, белок отр., лейкоциты – отр. *Анализ мочи от 24.08.2016:* цвет желтый, реакция Ph 7,5, уд.вес – 1010, прозрачность полная, Le – 0-4 в п/з, белок отр., лейкоциты – 0-4 в п/зр.

*Биохимические исследования от 26.07.2016:* фибриноген – 2,9 г/л, АсАт – 54,8 мкмоль/л, АлАт – 33,1 мкмоль/л, глюкоза крови – 4,0 ммоль/л, мочевины крови – 3,4 ммоль/л, общий белок – 64 г/л; альбумин – 39 г/л; сывороточное железо – 21,2 ммоль/л, билирубин общий – 28,8 мкмоль/л, прямой – 6,7 мкмоль/л, На в сыворотке – 136 ммоль/л. *Биохимические исследования от 24.08.2016:* фибриноген – 2,9 г/л, АсАт – 35,4 мкмоль/л, АлАт – 37,1 мкмоль/л, глюкоза крови – 4,0 ммоль/л, мочевины крови – 3,2 ммоль/л, креатинин – 74 мкмоль/л, общий белок – 56 г/л, альбумин – 27 г/л, На в сыворотке – 140 ммоль/л.

*Инструментальные исследования.* Рентгенография ОГК от 25.06.2016 – легкие без очаговых и инфильтративных изменений. Рентгенография ОБП от 25.06.2016 – определяют патологические петли восходящего отдела толстой кишки (печеночный изгиб). Чаш и горизонтальных уровней жидкости убедительно не выявлено. УЗИ ОБП от 26.07.2016 – эхоскопически образование печени (киста), признаки хронического холецистита с застоем желчи, микролиты почек. ФГДС от 26.07.2016 – гастродуоденит слабо выраженный, без визуальных признаков атрофии слизистых. ЭКГ от 26.07.2016. – синусовая аритмия ЧСС 55-60-65 в мин. ЭКГ от 03.08.2016. – ритм синусовый, регулярный, ЧСС 80 в мин. ЭХО-КС от 04.08.2016 – гидроперикард, регургитация I степени на митральном и трехстворчатом клапанах, ФВ 69%.

**Клинический диагноз, основное заболевание.** Острая порфирия, первая атака, средней степени тяжести. *Осложнение основного заболевания:* сенсорно-моторная полинейропатия; тетраплегия. *Сопутствующие заболевания* – хронический гастродуоденит вне обострения, хронический некалькулезный холецистит вне обострения, микролиты обеих почек, хронический цистит в стадии обострения.

*Проведенное лечение.* Внутривенное введение избыточного количества углеводов (200-600 г сухого вещества глюкозы) – глюкоза 40%, 1000 мл в/в капельно 1 раз в сутки, рибоксин, регивидон, монурал, омепразол, промедол для купирования болей. В связи с невозможностью быстрого получения аргината гема в условиях муниципальной клиники, а также финансовой невозможности оплатить патогенетическое лечение аргинатом гема пациентка была переведена, по просьбе родственников, в областную клиническую больницу с рекомендациями. Дальнейшее лечение проводилось в неврологическом отделении ОКБ. Проведено патогенетическое лечение, реабилитационные мероприятия. Вследствие заболевания пациентка в настоящее время является инвалидом.

## Обсуждение

*Факторами, провоцирующими острый первый приступ заболевания,* в обоих случаях были нарушение гормонального профиля у женщин в предменструальный период, неумеренная инсоляция (и в том, и в другом случае), прием алкоголя, лекарственные препараты (пероральные контрацептивные средства); обострение хронической инфекции мочевыводящих путей. Эти факторы привели к повышенному потреблению гема, что стимулировало активность первого фермента системы биосинтеза гема – синтетазы  $\delta$ -АЛК, и привело к ускорению синтеза всех промежуточных продуктов метаболизма порфиринов. В случае ОПП, которая ассоциирована с пониженной активностью порфобилиногендезаминазы происходит избыточное накопление  $\delta$ -АЛК и порфобилиногена (ПБГ), вызывающее клиническое проявление болезни. Чаще всего заболевание проявляется после достижения пубертатного возраста [1,3]. Среди заболевших преобладают лица женского пола, что связано с функционированием их

репродуктивной системы. В клинике острой перемежающейся порфирии (ОПП) доминирует поражение нервной системы, обусловленные избытком  $\delta$ -АЛК и ПБГ в тканях больного, приводящих к сегментарной демиелинизации нервных волокон с нарушением их проводимости. От дебюта заболевания и до верификации диагноза зачастую проходило от одного до четырех месяцев, а в редких случаях несколько лет [2]. За это время у больных успевают сформироваться тяжелые осложнения, требующие длительного и дорогостоящего лечения. Своевременная точная диагностика и адекватная терапия позволяют спасти подавляющее большинство больных. *Диагностика острой порфирии.* Предположительный диагноз острой порфирии у такого рода больных может быть поставлен на основании появления окрашенной мочи во время приступа – от слегка розового до красно-бурого цвета, что становится еще более заметным при стоянии мочи на свету. Розовый цвет мочи обусловлен повышенным содержанием в ней порфиринов, а красно-бурый – присутствием порфобилина, продукта деградации ПБГ. *Для постановки диагноза рекомендуется провести следующие лабораторные исследования:* 1) качественный тест мочи с реактивом Эрлиха на избыток ПБГ (ПБГ реагирует с реактивом Эрлиха, образуя в кислом растворе окрашенный продукт розово-красного цвета), тест недорогой, доступен в любой муниципальной клинике; 2) определение общих порфиринов и их предшественников – ПБГ и АЛК в моче. В норме содержание общих порфиринов в моче не превышает 0.15 мг/л; ПБГ – 2 мг/л; АЛК – 4.5 мг/л.; 3) определение общих порфиринов в кале. 4) определение активности фермента порфобилиноген-деаминазы (в случае ОПП), копропорфириноген-оксидазы (в случае наследственной копропорфирии) и протопорфириноген-оксидазы (в случае вариегатной порфирии); 5) проведение молекулярного анализа ДНК. [1,2,3]

*Клиника острой порфирии.* ОП называют «великим имитатором», так как клинические проявления атаки «подражают» большому спектру соматических, в том числе ургентных, заболеваний, при этом никаких лабораторных отклонений не наблюдается. Наиболее характерные клинические синдромы этого заболевания, которые были отмечены в той или иной степени и у наших пациентов.

I. Абдоминальный – боли в животе, как правило в эпигастральной или правой подвздошной областях, реже не имеют четкой локализации; чаще всего носят приступообразный характер, иногда бывают постоянными, продолжающимися несколько часов или дней; тошнота, рвота; запор, реже понос.

II. Сердечно-сосудистый: стойкая синусовая тахикардия (до 160 ударов в минуту); гипертония.

III. Неврологический: мышечная атония (затрагивает чаще мышцы конечностей и пояса); боли в конечностях, голове, шее и грудной клетке; потеря чувствительности (наиболее выражена в плечевой и бедренной областях); поражение черепно-мозговых нервов (в виде дисфагии, диплопии, афонии, пареза лицевого и



глазодвигательного нервов); нарушение тазовых функций; двигательные расстройства в виде вялых парезов и параличей; паралич дыхания.

IV. Расстройства психики: бессонница; сильное беспокойство; депрессивные и истерические компоненты; спутанность сознания и дезориентация; зрительные и слуховые галлюцинации; тонико-клонические судороги; мании; коматозное состояние; эпилептические припадки.

V. Кожный (только для больных с наследственной копропорфирией и вариетатной порфирией): повышенная фоточувствительность; изменение пигментации [3,4,5].

*Лечение ОП.* Основная терапия ОПП направлена на снижение уровней ПБГ и АЛК в моче. Наиболее важным терапевтическим этапом является раннее внутривенное введение препарата аргината гема. Терапия этим препаратом относится к разряду патогенетической, поскольку он снижает активность фермента АЛК-синтетазы (первого в биосинтезе гема), подавляет синтез гема на ранних этапах и тем самым уменьшает накопление токсичных продуктов (порфиринов и их предшественников) в организме [1-3,4,5]. Патогенетическое лечение – заместительная терапия аргинатом гема (3 мг/кг в/в капельно 1 раз в сутки в течение 4-7 дней); углеводная нагрузка; элиминация порфириновых метаболитов серией плазмаферезов, иногда гемодиализацией, объем эксфузии 1/3 объема циркулирующей плазмы за сеанс, частота 2-3 раза в неделю, курс – 10 сеансов; введение избыточного количества углеводов (200-600 г сухого вещества глюкозы) – глюкоза 40%, 1000 мл в/в капельно 1 раз в сутки в течение 2-4 недель; рибоксин 2%, 10 мл в 100-200 мл 0,9% раствора NaCl, в/в капельно 1-2 раза в сутки в течение 2-4 недель; подавлению вегетативной симптоматики при приступе ОП способствуют инъекции октреотида в дозе 100-300 мкг/сут подкожно 1-3 раза в сутки на протяжении от 3 недель до 6 месяцев, в сочетании с п/а; симптоматическая терапия. Лечебная физкультура, массаж.

Учитывая вышеприведенные клинические примеры, больные ОП требуют большого внимания, поскольку у них при отсутствии правильного диагноза или поздней диагностике развиваются угрожающие жизни неврологические нарушения. [4,5,6]. Не вызывает сомнения важность ранней диагностики. Однако, в лечебных учреждениях РФ практически отсутствует, не регламентирована, не является обязательной экспресс-диагностика ОПП (тест Эрлиха) [7]. Исследование мочи на предмет избыточного содержания ПБГ и АЛК является важным диагностическим критерием, но производится только в специализированных центрах, маршрутизация по уточнению заболевания (ГНЦ, центр по изучению порфирий, г. Москва) для населения не всегда доступна. Следствием является низкая и поздняя выявляемость ОПП. Трудности, связанные с диагностикой и лечением, в первую очередь, обусловлены недостаточным уровнем знаний врачей разных специальностей о редких наследственных болезнях. Стационары не заинтересованы в постановке диагноза ОПП, так как это ведет к существенному росту расходов на лечение пациента за счет собственных средств [8]. При ОПП как заболевании

с «кризовым» течением для максимального увеличения эффективности лечения (медицинской, социальной и экономической) одним из важнейших является фактор времени – скорость получения жизненно необходимого лекарственного препарата. В связи со сложностями конкурсных и контрактных процедур закупки (занимающих недели и месяцы), даже при своевременной диагностике и наличии необходимых финансовых средств пациент с впервые установленным диагнозом не имеет возможности своевременно получить препарат по жизненным показаниям [9]. Не регламентированы механизмы обеспечения пациентов препаратом патогенетической терапии в период нахождения их в стационаре. Следствием является увеличение инвалидизации, летальности, многократное возрастание затрат на лечение [7].

## Литература

1. Poblete-Gutierrez P., Wiederholt T., Merk H.F., Frank J. The porphyrias: clinical presentation, diagnosis and treatment. *Eur J Dermatol* 2006; 16 (3): 230-40.
2. Пустовойт Я.С., Кравченко С.К., Шмаков Р.Г., Савченко В.Г. Диагностика и лечение острых порфирий. Национальные клинические рекомендации. М: Медицина; 2018; 19 с.
3. Kappas A., Sassa S., Galbraith R., Nordmann Y. The porphyrias: 2103-59. In Scriverer CR, Beaudet A.L, Sly W.S, Valle D, editors. *Metabolic basis of inherited disease*. 7-th ed. New York: McGraw-Hill. 1995.
4. Яцков К.В., Городецкий В.М., Шулутко Е.М., Глухова Т.М., Пустовойт Я.С. Интенсивная терапия осложнений острой порфирии. *Анестезиология и реаниматология* 2015; (4): 37-42.
5. Пустовойт Я.С., Галстян Г.М., Савченко В.Г. Диагностическая роль отдельных синдромов и симптомов в семиотике острых порфирий. *Гематология и трансфузиология* 2014; 59 (3): 35-38.
6. Черепанова В.В., Курышева М.А. Острые порфирии. Актуальные вопросы трансфузиологии и клинической медицины. Материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием. (Киров, 3-4 октября 2017 г). Аверс, 2017. С. 216-222.
7. Соколов А.А., Дембровский В.Н., Пищик Е.Г. Оказание медицинской помощи и лекарственного обеспечения пациентов, страдающих жизнеугрожающими и хроническими прогрессирующими редкими заболеваниями. Острая перемежающаяся (печеночная) порфирия. *Проблемы стандартизации в здравоохранении* 2015; (3-4): 45-52.
8. Загидуллина К.Л., Попова Н.А., Асташина Е.Е. Сложности диагностики острой перемежающейся порфирии в клинической практике. *Казанский медицинский журнал* 2016; 97(6): 975-977. doi:10.17750/KMJ2016-975
9. Абдрашитова Г.Т., Куликов А.Ю. Фармакоэкономический анализ применения лекарственного средства гемин в лечении пациентов с острой перемежающейся порфирией на территории Российской Федерации. *Фармакоэкономика: Теория и практика* 2016; 4(1): 165-168.



## Difficulties in the Diagnosis of Acute Porphyrria in a Medical Hospital: Case Reports

Cherepanova V. V.<sup>1</sup>

*Doctor of Medicine, Consultant Hematologist*

*1 – City Clinical Hospital No. 33, Nizhny Novgorod, Russian Federation*

**Corresponding author:** Cherepanova Valentina Vasilievna, **e-mail:** cherepanova.v@inbox.ru

**Conflict of interest.** None declared.

**Funding.** The study had no sponsorship.

### Abstract

Two cases of acute porphyria are presented. Acute porphyria is a rare disease, a pathology associated with hereditary or acquired abnormalities of the biosynthesis of heme. The main features distinguishing these nosological forms are: the prevalence of precursors of porphyrins among laboratory-defined metabolites, rapid clinical progression of the disease; the absence of a correct diagnosis or late diagnosis resulting in life threatening neurological disorders. The main diagnostic difficulties are related to a non-specific character of clinical signs of acute intermittent porphyria, the clinical signs mimic a large range of somatic conditions, including emergency conditions. Certain difficulties for doctors are caused by the orphan nature of porphyria, clinical polymorphism, the difficulty to obtain pathogenetic drugs in medical institution for treatment of the disease in the Russian Federation.

**Keywords:** acute porphyria, difficulty of diagnosis, heme arginate

### References

1. Poblete-Gutierrez P., Wiederholt T., Merk H.F., Frank J. The porphyrias: clinical presentation, diagnosis and treatment. *Eur J Dermatol* 2006; 16 (3): 230-40.
2. Pustovoyt Ya.S., Kravchenko S.K., Shmakov R.G., Savchenko V.G. Diagnostika i lechenie ostrykh porfirii. Natsional'nye klinicheskie rekomendatsii. [Diagnosis and treatment of acute porphyrias. National clinical practice guidelines]. M: Meditsina: 2018; p. 19. (In Russ.)
3. Kappas A., Sassa S., Galbraith R., Nordmann Y. The porphyrias.: 2103-59. In Scriverer C.R., Beaudet A.L, Sly W.S, Valle D., editors. *Metabolic basis of inherited disease*. 7-th ed. New York: McGraw-Hill. 1995.
4. Yatskov K.V., Gorodetskiy V.M., Shulutko E.M., Glukhova T.M., Pustovoyt Ya.S. Intensivnaya terapiya oslozhneniy ostroy porfirii. [Intensive treatment of acute porphyria complications]. *Anesteziologiya i reanimatologiya [Anaesthesiology and reanimatology]* 2015; (4): 37-41. (In Russ.)
5. Pustovoyt Ya.S., Galstyan G.M., Savchenko V.G. Diagnosticheskaya rol' ot del'nykh sindromov i simptomov v semiotike ostrykh porfirii. [Diagnostic role of certain syndromes and symptoms in acute porphyrias semeiotics]. *Gematologiya i transfuziologiya [Haematology and transfusionology]* 2014; 59(3): 35-38. (In Russ.)
6. Cherepanova V.V., Kuryshcheva M.A. Ostrye porfirii. Aktual'nye voprosy transfuziologii i klinicheskoy meditsiny. Materialy Vserossiyskoy nauchno-prakticheskoy konferentsii s mezhdunarodnym uchastiem. [Acute porphyrias. Major aspects of transfusionology and clinical medicine. Proceedings of All-Russian Research to Practice Conference with International Participation]. (Kirov, October 2-4 2017). Avers, 2017. p. 216-222. (In Russ.)
7. Sokolov A.A., Dembrovskiy V.N., Pishchik E.G. Okazanie meditsinskoy pomoshchi i lekarstvennogo obespecheniya patsientov, stradayushchikh zhizneugrozhayushchimi i khronicheskimi progressiruyushchimi redkimi zabolevaniyami. Ostraya peremeshayushchayasya (pechenochnaya) porfiriya. [Delivery of health care and provision of medicines to patients, who suffer life-threatening and advanced progressive rare illnesses. Acute

intermittent (hepatic) porphyria]. *Problemy standartizatsii v zdravokhranении [Health care Standardization Problems]*. 2015; (3-4): 45-52. (In Russ.)

8. Zagidullina K.L., Popova N.A., Astashina E.E. Slozhnosti diagnostiki ostroy peremezhayushcheysya porfirii v klinicheskoy praktike. [Difficulties in diagnosis of acute intermittent porphyria in clinical practice]. *Kazanskiy meditsinskiy zhurnal [Kazan Medical Journal]* 2016; 97(6): 975-977. doi:10.17750/KMJ2016-975 (In Russ.)

9. Abdrashitova G.T., Kulikov A.Yu. Farmakoeconomicheskiy analiz primeneniya lekarstvennogo sredstva gemin v lechenii patsientov s ostroy peremezhayushcheysya porfiriey na territorii Rossiyskoy Federatsii. [Pharmacoeconomic analysis of application of hemin pharmaceutical product in the treatment of patients with acute intermittent porphyria on the territory of the Russian Federation]. *Farmakoeconomika: Teoriya i praktika [Pharmacoeconomics: Theory and Practice]*. 2016; 4(1): 165-168. (In Russ.)