DOI http://doi.org/10.30978/UTJ2026-2-60
УДК 616.5-003.829.1:616.36-004]-036-091.8(048.8)

ISSN 1605-7295 (Print)
ISSN 2522-1175 (Online)

Системні прояви пізньої шкірної порфірії на тлі цирозу печінки. Огляд літератури та клінічний випадок



Л. В. Журавльова[1],
Ю. К. Сікало[1],
В. О. Федоров[1],
А. К. Журавльова[1],
Т. І. Ховрат[2],
Г. П. Зінченко[2],
А. В. Загребельська[3]

[1] Харківський національний медичний університет
[2] КНП «Обласна клінічна лікарня» ХОР, Харків
[3] Університетська клініка Харківського національного медичного університету

Л. В. Журавльова
http://orcid.org/0000-0002-0051-3530

Ю. К. Сікало
http://orcid.org/0000-0001-6740-9378

В. О. Федоров
http://orcid.org/0000-0003-3065-4067

А. К. Журавльова
http://orcid.org/0000-0002-3585-4853

Т. І. Ховрат
http://orcid.org/0009-0003-4027-0697

Г. П. Зінченко
http://orcid.org/0000-0003-1062-4880

А. В. Загребельська
http://orcid.org/0000-0002-9332-2433

КОНТАКТНА ІНФОРМАЦІЯ
CORRESPONDING AUTHOR

Журавльова Лариса Володимирівна
д. мед. н., проф.,
зав. кафедри внутрішньої медицини №3 та ендокринології
E-mail: lv.zhuravlova@knmu.edu.ua

Пізня шкірна порфірія (ПШП) — це метаболічна патологія, зумовлена дефіцитом уропорфіриногендекарбоксилази, що призводить до системного депонування порфіринів. Діагностика ПШП на тлі декомпенсованого цирозу печінки становить значну складність через клінічну мімікрію під системні захворювання сполучної тканини або вторинний гемохроматоз, що створює «метаболічну пастку» для клініциста.

Представлено клінічний аналіз стану 55-річної пацієнтки з фотосенсибілізацією та печінковою недостатністю, що прогресує, нез'ясованої етіології. Клінічний перебіг характеризувався тяжкою панцитопенією (гемоглобін — 67 г/л, тромбоцити — $61 \cdot 10^9$/л), гепатоспленомегалією та сепсисом (*Staphylococcus hominis*). Лабораторно виявлено біохімічну дисоціацію: екстремальна гіперферитинемія (760 нг/мл) при нормальному рівні заліза в сироватці та відсутність гіпербілірубінемії (17,4 мкмоль/л). Рівень порфіринів у сечі відповідав верхній межі норми попри системність ураження. Виявлення міозит-специфічних антитіл (анти-PL-7, анти-Ro52) ініціювало хибний діагностичний пошук у напрямі антисинтетазного синдрому. Пацієнтка померла на 14-ту добу госпіталізації від фульмінантного дисемінованого внутрішньосудинного зсідання крові (ДВЗ-синдрому) та легеневої емболії (D-димер > 7500 нг/мл). Автопсія виявила нетипове сіро-зелене забарвлення печінки, підшлункової залози та головного мозку. Проте реакція Перлса на залізо була негативною, що підтвердило порфіринову природу пігментації та заперечило гемохроматоз. Гістологічно підтверджено дрібновузликовий цироз із гіаліново-крапельною дистрофією гепатоцитів за відсутності ознак алкогольного стеатозу. Наведений випадок ілюструє феномен «імунологічної мімікрії», коли системний некробіоз гепатоцитів провокує викид антигенів і хибнопозитивні результати ревматологічних тестів. Метаболічна дисоціація (нормальні рівні білірубіну та порфіринів у сечі при масивному забарвленні органів) пояснюється ефектом тканинної ретенції пігментів і зниженням їхнього синтезу на ранніх етапах. Негативна реакція Перлса є критичним диференційним маркером, що дає змогу відрізнити псевдогемохроматоз при ПШП від залізодепозитарних хвороб.

Висновки. У пацієнтів із цирозом невідомої етіології та шкірним синдромом необхідно проводити цілеспрямований пошук ПШП, навіть за відсутності класичних біохімічних маркерів у сечі та крові. Гістохімічна верифікація є обов'язковим етапом для встановлення системного порфіринозу та уникнення діагностичних помилок, зумовлених ревматологічними «масками».

Ключові слова:
пізня шкірна порфірія, цироз печінки, фарбування за Перлсом, гемохроматоз, порфірини, сепсис.

Пізня шкірна порфірія (ПШП) є найбільш поширеною формою порфірій у світі, оскільки вона вражає від 5 до 10 осіб на 100 тис. населення. Зумовлена зниженням активності ферменту уропорфіриногендекарбоксилази, що призводить до системного накопичення порфіринів у тканинах органів, спричиняючи їхнє специфічне забарвлення та незворотне пошкодження клітинних структур. Клінічно ПШП маніфестує синдромом фотодерматозу, ураженням печінки та патологічною пігментацією [6]. Особливістю ПШП є її тісний зв'язок із хронічними дифузними

Отримано • *Received*
15/05/2026
Прийнято до друку • *Accepted*
13/06/2026
Опубліковано • *Published*
30/06/2026

© 2026 Автори • *Authors*
Опубліковано на умовах ліцензії CC BY-ND 4.0
Published under the CC BY-ND 4.0 license

захворюваннями печінки. Печінка при порфірії є одночасно місцем патологічного метаболізму й основним органом-мішенню [20].

Попри характерні клінічні ознаки, ПШП часто спричиняє діагностичні помилки. Через наявність шкірного й суглобового синдромів, панцитопенії та системності ураження ревматологи часто припускають наявність системних захворювань сполучної тканини [8, 31]. Ще складнішою є диференційна діагностика з вторинним гемохроматозом, оскільки обидва стани супроводжуються характерним забарвленням внутрішніх органів (бронзовий або сіро-коричневий відтінок) і циротичною трансформацією печінки [25, 32, 16].

Головна діагностична складність полягає у визначенні первинності патологічного процесу. З одного боку, порфірини є прямими гепатотоксинами, що можуть ініціювати профібротичні каскади в паренхімі печінки. З іншого боку, декомпенсований цироз будь-якої етіології суттєво порушує екскреторну та метаболічну функції органа, що є тригером для маніфестації латентного порушення порфіринового обміну [12].

Заслуговує на особливу увагу патоморфологічна верифікація. Макроскопічні зміни кольору органів при порфірії можуть бути ідентичними з такими при гемохроматозі. Установлення правильного діагнозу потребує проведення гістохімічних досліджень, зокрема реакції Перлса на наявність тривалентного заліза. Відсутність фарбування (берлінської блакиті) при виразній пігментації тканин є патогномонічним маркером накопичення беззалізистих пігментів, таких як порфірини [1, 26].

Мета роботи — підвищити обізнаність лікарів щодо системних масок порфірії та рідкісних фенотипових виявів цього захворювання шляхом аналізу складного клінічного випадку мультиорганної патології з поєднанням декомпенсованого цирозу печінки, септичного стану та пізньої шкірної порфірії.

Акцентується увага на труднощах прижиттєвої діагностики, ролі патоморфологічного дослідження в диференціації порфірії від гемохроматозу та необхідності високої клінічної настороженості щодо рідкісних метаболічних порушень у пацієнтів із системними виявами.

Класифікація та патогенез порфірій

Порфірії — це група метаболічних розладів, спричинених дефектами восьми ферментів, які беруть участь у біосинтезі гему. Останній є життєво важливою молекулою, що функціонує як простетична група для багатьох білків (гемоглобін, міоглобін, цитохром P450, каталаза, пероксидаза). У людини близько 85 % гему синтезується в кістковому мозку для еритропоезу, решта — у печінці, переважно для потреб системи детоксикації [29].

Процес біосинтезу гему починається в мітохондріях із конденсації гліцину та сукциніл-КоА під дією ферменту δ-амінолевулінатсинтази (ALAS). Це лімітувальний етап, який у печінці регулюється за механізмом зворотного зв'язку залежно від рівня вільного (незв'язувального) гему. Наступні етапи відбуваються в цитозолі та знову в мітохондріях і завершуються вставкою йона заліза в кільце протопорфірину IX [23].

Кожна порфірія характеризується накопиченням специфічних проміжних метаболітів, що визначає клінічну картину — від гострих нейровісцеральних нападів до хронічних шкірних уражень. Пізня шкірна порфірія належить до печінкових шкірних порфірій і виникає через зниження активності п'ятого ферменту шляху уропорфіриногендекарбоксилази (UROD) [2].

Пізня шкірна порфірія є унікальною серед порфірій, оскільки більшість випадків (близько 80 %) спорадичні (тип I). Виникає під впливом екзогенних чинників, що інгібують фермент у печінці. Генетична форма (тип II) успадковується автосомно-домінантно, але має дуже низьку пенетрантність — менше ніж у 10 % носіїв мутації UROD розвиваються клінічні симптоми. Це свідчить про критичну роль супутніх факторів, таких як перевантаження залізом, вірусні інфекції, алкоголь тощо, в реалізації захворювання [35].

Центральною ланкою патогенезу ПШП є інгібування печінкової UROD специфічним метаболітом уропорфометеном. Це окиснена форма уропорфіриногену, яка утворюється в умовах надлишку заліза та окисного стресу. Залізо діє не як прямий інгібітор ферменту, а як каталізатор утворення уропорфометену, який міцно зв'язується з активним центром UROD, блокуючи його активність.

Зниження активності ферменту призводить до накопичення уропорфіриногену в гепатоцитах. Ці сполуки самовільно окиснюються до уропорфіринів, які є водорозчинними, потрапляють у кровотік та екскретуються із сечею, надаючи їй темно-червоного або «портвейного» забарвлення. Під впливом сонячного світла (довжина хвилі близько 400 нм) порфірини в шкірі активуються, генеруючи реактивні форми кисню (ROS), що пошкоджують ендотелій судин, спричиняють дегрануляцію мастоцитів й активацію комплементу. Це призводить до характерного пошкодження шкіри з утворенням бул і рубцюванням у подальшому [11].

Сучасна концепція порфіригенної гепатотоксичності ґрунтується на «моделі двох ударів» [36]:

- перший удар (накопичення) характеризується тим, що гідрофобні або частково декарбоксильовані порфірини накопичуються в лізосомах та цитоплазмі гепатоцитів. Вони зв'язуються з білками цитоскелета (кератини, ламіни) і шаперонами ендоплазматичного ретикулуму, що спричиняє їхню агрегацію та порушення внутрішньоклітинного транспорту;
- другий удар (окисний стрес) полягає в тому, що ендогенні чинники (запалення, активовані клітини Купфера, інфекції) стимулюють вироблення ROS. Порфірини діють як фотосенсибілізатори навіть у темряві (за рахунок взаємодії з окисненими білками), підсилюючи протеотоксичність та індукуючи апоптоз гепатоцитів. Ці процеси стимулюють фіброгенез, що пояснює високу частоту цирозу печінки у хворих на хронічну ПШП, навіть за відсутності вірусних гепатитів та інших чинників ризику.

Окрім того, ПШП визнана незалежним чинником ризику розвитку гепатоцелюлярної карциноми [3].

Пізня шкірна порфірія часто асоціюється з хронічним гепатитом С (HCV). Патофізіологічний механізм цього зв'язку реалізується через здатність вірусу HCV супресувати експресію гепсидину — головного негативного регулятора системного гомеостазу заліза. Зниження рівня гепсидину призводить до неконтрольованого вивільнення заліза через феропортин, що спричиняє розвиток вторинного сидерозу печінки. Надлишок заліза (у формі Fe^{2+}) є потужним прооксидантом, який через реакцію Фентона генерує вільні радикали, що безпосередньо інгібують активність ферменту UROD [15].

Аналогічний каскад реакцій запускає алкоголь, який є мультимодальним тригером. Він не лише пригнічує синтез гепсидину, підсилюючи сидероз, а й специфічно індукує фермент ALAS 1 (лімітувальний етап біосинтезу гему). Це різко збільшує потік субстратів у метаболічний шлях, що за умов інактивованої UROD призводить до експоненціального накопичення уропорфіриногенів та їх трансформації в токсичні порфірини [14].

Додатковими обтяжувальними чинниками є естрогени та мутації гена спадкового гемохроматозу *HFE*, які через модуляцію активності цитохромів і хронічне перевантаження залізом замикають хибне коло гепатотоксичності, трансформуючи метаболічний дефект у незворотний циротичний процес [33].

Одним із найменш вивчених аспектів ПШП є її зв'язок із системними автоімунними захворюваннями. Описані випадки поєднання ПШП із системним червоним вовчаком, склеродермією, синдромом Шегрена та дерматоміозитом [8, 31, 5, 9].

Особливе значення має виявлення міозит-специфічних антитіл. Наприклад, антитіла до треоніл-тРНК-синтетази (анти-PL-7) зазвичай вказують на антисинтетазний синдром — підтип ідіопатичних запальних міопатій, що охоплює міозит, артрит й інтерстиціальне захворювання легень [34]. Наявність антитіл до Ro52 (Е3-убіквітинлігаза) часто асоціюється з тяжчим перебігом автоімунних процесів і системним ураженням органів [18].

При ПШП системне накопичення порфіринів може діяти як хронічний стимул для імунної системи, що призводить до пошкодження клітин і презентації неоантигенів, це потенційно може провокувати автоімунну відповідь у схильних осіб. Крім того, ПШП може спричинити склеродермоподібні зміни шкіри, які клінічно та гістологічно імітують справжню склеродермію [9].

Діагностика ПШП й асоційованого ураження печінки потребує структурованого підходу, що передбачає клінічну оцінку, біохімічний скринінг, гістопатологію та генетичний аналіз [10, 30]. Первинна підозра ґрунтується на характерних ознаках: фотосенсибілізація, поява бул, ерозій і підвищена механічна травматизація шкірних покривів на відкритих ділянках тіла (тильна поверхня кистей, обличчя). Зміни сечі: характерне потемніння або «портвейний» колір сечі. Печінкові маркери: незрозуміла гепатомегалія, підвищення рівня трансаміназ або ознаки цирозу без чіткого вірусного чи алкогольного генезу.

Другий етап діагностики передбачає біохімічну стратифікацію порфірії в спеціалізованих центрах. Проводять аналіз порфіринів у сечі та плазмі: для ПШП характерне значне підвищення вмісту уропорфірину (8-COOH) та гептакарбоксилпорфірину (7-COOH). Рівні порфобіліногену та δ-амінолевулінової кислоти у сечі при ПШП зазвичай у межах норми або лише злегка підвищені, що відрізняє її від гострих порфірій. За допомогою флуоресцентної сканографії плазми при ПШП виявляють специфічний пік флуоресценції при довжині хвилі близько 620 нм. Експрес-метод із використанням лампи Вуда дає змогу виявити рожеву флуоресценцію сечі при ПШП.

На третьому етапі діагностики проводять візуалізаційні та гістопатологічні дослідження. Під час ультразвукового дослідження та комп'ютерної томографії спостерігаються ознаки цирозу, вузлові утворення або специфічні гіперехогенні вогнища, пов'язані з жировою дистрофією. Біопсія печінки виявляє коричневу пігментацію гепатоцитів (порфірини), явища

сидерозу (у 80—90 % випадків) та специфічні голчасті (ацикулярні) включення. Під поляризаційним мікроскопом порфірини дають характерне подвійне променезаломлення («мальтійський хрест») [22]. Виконання реакції Перлса критично важливе для диференціації перевантаження залізом (позитивна) від ізольованого накопичення порфіринів (негативна).

Четвертий етап діагностики передбачає молекулярно-генетичну верифікацію типів ПШП (спорадичний чи сімейний). Для цього проводять секвенування гена *UROD*. Також обов'язковим є тестування на мутації гена *HFE* (гемохроматоз), які виявляють у понад 50 % хворих на ПШП [33].

Сучасне лікування ПШП ґрунтується на чотирьох стратегіях: усунення провокувальних чинників, деплеція запасів заліза, підсилення екскреції порфіринів і лікування супутніх інфекцій [27]. Терапевтичну флеботомію вважають першою лінією лікування. Метод перериває залізозалежне утворення інгібітору уропорфометену в гепатоцитах. Типовий режим передбачає видалення 450—500 мл крові кожні 2 тиж до досягнення цільового рівня феритину близько 20 нг/мл. Це забезпечує тривалу клінічну та біохімічну ремісію. Гідроксихлорохін (100 мг двічі на тиждень) або хлорохін (125 мг двічі на тиждень) є високоефективною альтернативою флеботомії. Механізм дії полягає у зв'язуванні порфіринів у лізосомах гепатоцитів та їхній мобілізації для подальшої екскреції із сечею. Важливо використовувати саме низькі дози, оскільки стандартні антималярійні схеми можуть спровокувати тяжкий токсичний гепатит [30]. Використання сучасних противірусних препаратів прямої дії для ерадикації вірусу HCV часто призводить до ремісії ПШП навіть без додаткового специфічного лікування порфірії [7].

Попри високу ефективність стандартних схем, клініцисти стикаються з низкою серйозних проблем. У пацієнтів із термінальним ураженням печінки часто розвивається супутня анемія хронічного захворювання внаслідок гепсидин-індукованої блокади заліза в макрофагальному депо, тому флеботомія протипоказана у зв'язку з високим ризиком гемодинамічної нестабільності та системної гіпоксії. При поєднанні ПШП із термінальною нирковою недостатністю ефективність гідроксихлорохіну знижується, оскільки утворені комплекси з порфіринами погано видаляються під час гемодіалізу. У таких випадках альтернативою може бути терапія еритропоетином, яка мобілізує запаси заліза для еритропоезу [21].

Через рідкісність патології ПШП часто не використовують для диференціації при обстеженні пацієнтів із захворюваннями печінки невідомої етіології, що призводить до прогресування фіброзу. Навіть після досягнення повної біохімічної ремісії ПШП пацієнти з вихідним фіброзом або цирозом залишаються в групі високого ризику розвитку раку печінки, що потребує пожиттєвого скринінгу кожних 6—12 міс [20].

Опис клінічного випадку

Анамнез та скарги

Пацієнтка З., 55 років, була госпіталізована до ревматологічного відділення КНП ХОР «Обласна клінічна лікарня» (м. Харків) для верифікації діагнозу та заперечення системного захворювання сполучної тканини. При госпіталізації пред'являла скарги на виразну загальну слабкість, задишку при мінімальному фізичному навантаженні, виразний набряковий синдром (анасарка), артралгії та трофічну виразку лівої гомілки, що тривало не загоювалася.

Із анамнезу відомо, що захворювання маніфестувало близько року тому явищами фотосенсибілізації (появоа субепідермальних бул й еритематозних висипань на відкритих ділянках шкіри після інсоляції). Попри консультації суміжних спеціалістів (дерматолога, гастроентеролога) і проведення симптоматичної терапії (гепатопротектори, антигістамінні препарати), стійкого клінічного ефекту не досягнуто.

Протягом останніх 6 міс стан пацієнтки прогресивно погіршувався через наростання ознак печінкової недостатності та портальної гіпертензії: з'явилася швидка втомлюваність, набряки нижніх кінцівок і збільшення об'єму живота.

За даними комп'ютерної томографії органів черевної порожнини та малого таза виявлено ознаки циротичної трансформації печінки й асцит. Надалі розвинулися стійкі гематологічні порушення: анемія, що прогресувала, та значне підвищення швидкості осідання еритроцитів (ШОЕ).

Останнє погіршення стану (протягом місяця до поточної госпіталізації) характеризувалося декомпенсацією набрякового синдрому та вторинним інфікуванням трофічної виразки гомілки. З огляду на поєднання синдрому ураження шкіри, системної панцитопенії та стійко підвищених рівнів маркерів запалення (ШОЕ), пацієнтку направлено до ревматологічного стаціонару для диференційної діагностики із системним червоним вовчаком і дерматоміозитом.

Анамнез життя. Туберкульоз, цукровий діабет, хворобу Боткіна заперечує. Часті гострі респіраторні вірусні інфекції. Перелом кісток лівої гомілки у 2005 р. Бешиха 3 роки тому. Менопауза 3 роки. Спадковий анамнез обтяжений за цукровим діабетом. Шкідливі звички заперечує.

Об'єктивний статус

При госпіталізації стан тяжкий через виразний набряковий синдром. Свідомість ясна. Індекс маси тіла — 28,2 кг/м^2 (надмірна маса тіла).

Дерматологічний статус. Одутлість обличчя, періорбітальні набряки. Шкіра синюшно-багряного кольору на відкритих ділянках. Виявлено вогнищеві еритематозні плями на обличчі, спині, у зоні декольте та на передпліччях. У ділянці нижньої третини плечей і стегон — щільні еритематозні папули (до 1 см). На правому плечі та стопах — петехіальна висипка. На лівій гомілці — глибокі трофічні виразки з ознаками вторинного інфікування.

Соматичний статус. Деформація та болючість променево-зап'ясткових і колінних суглобів. Живіт збільшений за рахунок асциту. Печінка виступає на 2 см від краю реберної дуги, пальпується нижній полюс селезінки.

Аускультативно: частота дихальних рухів — 22/хв, дихання жорстке. Тони серця приглушені, систолічний шум над усіма точками. Артеріальний тиск — 130/80 мм рт. ст., частота серцевих скорочень — 90 уд/хв.

Лабораторна діагностика та динаміка показників

Гематологічні показники: при госпіталізації спостерігалася тяжка панцитопенія, яка підсилилася під час перебування в стаціонарі.

Гемоглобін: зниження з 89 до 72—67 г/л.

Еритроцити: зниження з $2{,}46 \cdot 10^{12}$ до $2{,}13 \cdot 10^{12}$/л.

Лейкоцити: стійка лейкопенія на рівні $1{,}59 \cdot 10^9$/л.

Тромбоцити: критичне зниження з $85 \cdot 10^9$ до $61 \cdot 10^9$/л.

ШОЕ: стабільно висока — 60 мм/год.

Біохімічний профіль: гіпопротеїнемія (55,9 г/л), гіпоальбумінемія, ознаки цитолізу (аспартатамінотрансфераза (АСТ) — 47,8 Од/л, аланінамінотрансфераза (АЛТ) — 21,2 Од/л) і холестазу (гамма-глутамілтрансфераза (ГГТ) — 132 Од/л). Рівень білірубіну залишався в межах норми (17,4 мкмоль/л).

Маркери метаболізму заліза та порфіринів: феритин підвищений до 760 нг/мл (норма < 150 нг/мл). Залізо в сироватці крові — 12,14 мкмоль/л (норма — 9,0—30,4 мкмоль/л). У сечі виявлено нормальний рівень порфіринів: уропорфірин — 34,55 нмоль/добу (норма < 35 нмоль/добу), копропорфірин — 78,96 мкг/добу (норма < 150 мкг/добу).

Маркери запалення та сепсису: С-реактивний білок — 60 мг/л (норма < 5 мг/мл), прокальцитонін — 2,3 нг/мл (норма < 0,5 нг/мл). Посів крові: виявлено *Staphylococcus hominis.*

Коагулограма: виразна гіпокоагуляція (протромбіновий індекс — зниження до 29,8 %, міжнародне нормалізоване відношення (МНВ) — зростання з 1,8 до 2,32), вміст D-димеру різко підвищений > 7500 нг/мл (норма < 500 нг/мл).

Імунологічний профіль:

антитіла до треоніл-тРНК-синтетази (анти-PL-7): позитивний результат;

антитіла до Ring-залежної Е3 лігази (Ro52): позитивний результат;

анти-Mi-2: граничний результат.

Інструментальні дані

Ультразвукове дослідження та комп'ютерна томографія підтвердили цироз печінки, спленомегалію (154 × 65 мм) й асцит. Рентгенографія органів грудної клітки виявила лівобічну нижньочасткову пневмонію з подальшою трансформацією в двобічну на тлі легеневого застою. Ехокардіографія: дилатація лівих камер серця, мітральна та трикуспідальна регургітація.

Діагноз

Цироз печінки (неуточненої етіології), декомпенсований (Child-Pugh C). Портальна гіпертензія (асцит, спленомегалія). Пізня шкірна порфірія, змішана форма. *Ускладнення:* Сепсис (S. *hominis*). Двобічна пневмонія. Панцитопенія. Синдром дисемінованого внутрішньосудинного зсідання крові (ДВЗ-синдром) . Тромбоемболія легеневої артерії (ТЕЛА) (підозра). Поліорганна недостатність. *Супутній:* Посттромбофлебітичний синдром. Імунологічний перехресний синдром.

Пацієнтка перебувала на стаціонарному лікуванні в ревматологічному відділенні загалом 14 діб, отримувала комплексну антибактеріальну (цефалоспорини, фторхінолони, карбапенеми), детоксикаційну, інфузійно-коригувальну терапію, протизапальні, метаболічні й гемостатичні засоби, а також замісну гемотрансфузійну підтримку (еритроцитарна та тромбоцитарна маса) на тлі щоденної санації трофічних уражень. Попри проведення комплексних дій, стан пацієнтки прогресував до поліорганної недостатності. Високий рівень D-димера та міжнародного нормалізованого відношення (МНВ) свідчили про розвиток синдрому дисемінованого внутрішньосудинного згортання. Смерть настала внаслідок серцево-судинної та легеневої недостатності, що прогресувала, зумовленої септичним станом і тромбоемболічними ускладненнями на тлі декомпенсованого цирозу та порфірійної гепатопатії.

Результат патоморфологічного дослідження (автопсії)

Шкіра обличчя, зони декольте та відкритих ділянок кінцівок гіперпігментована. Макроскопічно виявлено характерну зміну кольору

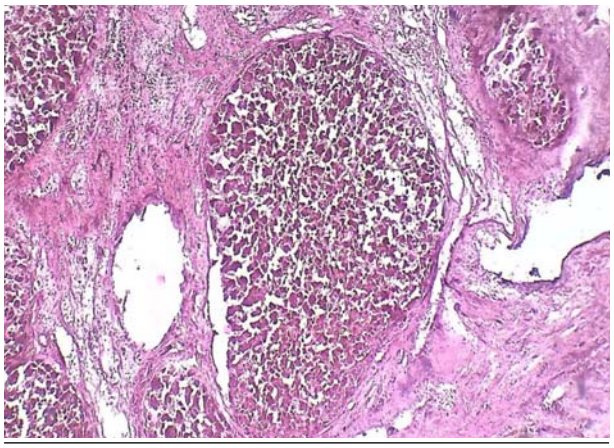


Рис. 1. Хибні часточки печінки. × 40

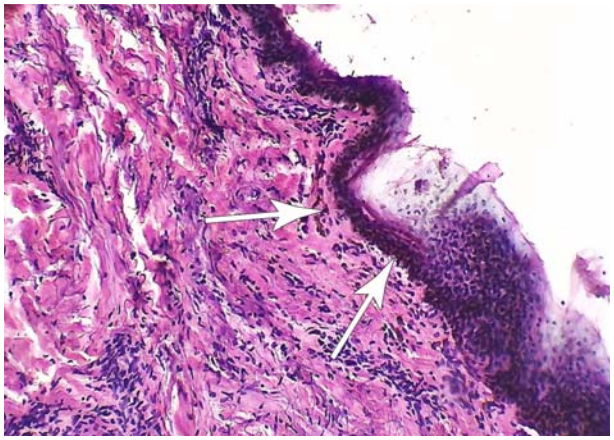


Рис. 2. Атрофія епідермісу, гіперпігментація базального шару та прилеглого шару дерми. × 100

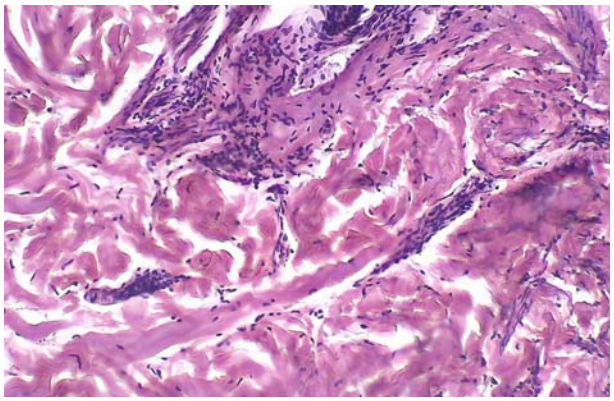


Рис. 3. Явища васкуліту в дермі. × 100

внутрішніх органів: печінка, підшлункова залоза та головний мозок мали нетиповий сіро-зелений колір із коричневим відтінком. Печінка значно збільшена (34 × 27 × 11 см), щільної консистенції, з виразною дрібновузликовою деформацією поверхні. На розрізі паренхіма представлена множинними регенераторними вузлами діаметром до 2 см.

Гістологічно: у печінці — гіаліново крапельна дистрофія гепатоцитів. Виразний склероз портальних трактів із лімфогістіоцитарною інфільтрацією. Множинні поля розростань щільної волокнистої сполучної тканини з формуванням хибних часточок. Центральні вени малокровні (рис. 1).

У шкірі атрофія епідермісу, гіперкератоз, слабо виразний акантоз. У клітинах базального шару та прилеглому шарі дерми значні відкладення коричневого пігменту (рис. 2). У судинах дерми — явища васкуліту, проліферація ендотеліальних клітин зі звуженням просвіту судин, периваскулярні лімфогістіоцитарні інфільтрати та виразний фіброз дерми (рис. 3).

Для диференційної діагностики з вторинним гемохроматозом проведена реакція Перлса. Негативний результат дав підставу заперечити відкладення гемосидерину та підтвердити, що пігментація зумовлена накопиченням беззалізистих порфіринів. Під час гістологічного дослідження печінки виявлено гіаліново-крапельну дистрофію гепатоцитів (ознака активного некробіозу). Ознак жирової дистрофії, характерної для алкогольного генезу, не виявлено. Підтверджено явища мікротромбоутворення в системі легеневої артерії.

Обговорення

Представлений клінічний випадок демонструє складність діагностичного пошуку при поєднанні рідкісного метаболічного порушення — ПШП із термінальною стадією хронічного захворювання печінки. Суттєва розбіжність між клінічними проявами, результатами лабораторного обстеження та патоморфологічними знахідками зумовила діагностичні труднощі й перешкодила своєчасній прижиттєвій верифікації діагнозу.

Основна дискусія стосується п'яти ключових аспектів: диференційної ієрархії діагнозів (між системною ревматологічною патологією та метаболічним порушенням), патофізіологічних причин специфічної пігментації органів за відсутності перевантаження залізом, природи імунологічної мімікрії (феномен позитивних анти-PL-7 антитіл), обґрунтування неалкогольної етіології циротичного процесу, а також аналізу метаболічної дисоціації, за якої критичне депонування порфіринів у тканинах не супроводжувалося очікуваною гіпербілірубінемією та масивною порфіринурією.

Взаємозв'язок ПШП і цирозу печінки: що первинне?

Питання про те, чи є порфірія причиною цирозу або наслідком печінкової недостатності, залишається дискутабельним. У літературі описано обидва механізми [20, 26, 36]. З одного боку,

накопичення порфіринів у гепатоцитах чинить пряму токсичну дію, стимулюючи окисний стрес та фіброгенез. З іншого боку, ПШП часто називають «сигнальною хворобою», оскільки вона маніфестує тоді, коли печінка втрачає здатність до адекватної екскреції продуктів обміну гему. У нашої пацієнтки верифікація цирозу печінки при житті та автопсії свідчить про глибоку декомпенсацію органа.

Попри переважання вмісту АСТ над рівнем АЛТ (коефіцієнт де Рітіса > 2), патоморфологічне дослідження не виявило ознак жирової дистрофії, що повністю заперечує алкогольну етіологію цирозу. Натомість виявлена гіаліново-крапельна дистрофія гепатоцитів свідчить про глибоке порушення білкового метаболізму, притаманне порфірійній гепатопатії [13]. Це дає підставу стверджувати, що ПШП є самостійним і достатнім чинником формування декомпенсованого цирозу.

У наведеному випадку спостерігався клінічний парадокс: незважаючи на термінальну стадію цирозу печінки, сепсис і поліорганну недостатність, рівень білірубіну залишався в межах норми (близько 20 мкмоль/л) до самої смерті. Зазвичай декомпенсований цироз такого ступеня супроводжується виразною гіпербілірубінемією через порушення кон'югації та екскреції білірубіну гепатоцитами. Відсутність гіпербілірубінемії могла бути зумовлена специфікою метаболічного блока на етапі біосинтезу тетрапіролів. Оскільки ферментативний дефект UROD при ПШП обмежує синтез гему на ранніх стадіях, це призводить до суттєвого зниження пулу його кінцевого продукту [30]. Відповідно, зменшення субстрату для подальшої деградації гему в системі гемоксигенази обмежує утворення білірубіну, що пояснює відсутність клінічної жовтяниці навіть за наявності термінальної печінкової недостатності.

У пацієнтки було верифіковано феномен метаболічної дисоціації, детермінований патохімічними особливостями порфіринового обміну. Акумуляція проміжних метаболітів порфіриногенезу ініціює розвиток селективного функціонального холестазу. Цей механізм полягає у вибірковому пригніченні екскреторного апарату гепатоцитів агресивними ендогенними токсинами (уропорфіринами), що супроводжується глибокою дезорганізацією клітинного метаболізму за відсутності маніфестних порушень білірубінової рівноваги.

Клінічну картину доповнювала відсутність ознак активного гемолізу: на відміну від еритропоетичних форм порфірії патогенез ПШП не супроводжувався масивним внутрішньосудинним розпадом еритроцитів, що зазвичай є основним джерелом непрямої гіпербілірубінемії.

Таким чином, у хворих на декомпенсовану ПШП рівень білірубіну втрачає прогностичну цінність і не може бути надійним маркером тяжкості печінкової недостатності. Це пояснюється тим, що метаболічна дисфункція опосередкована процесами патологічного синтезу пігментів, а не їхнього фізіологічного розпаду, що робить клінічну картину маскою функціонального благополуччя печінки на тлі її глибокої структурної деградації.

Патоморфологічна диференційна діагностика та феномен псевдогемохроматозу

Одним із найцікавіших аспектів описаного випадку є макроскопічна картина. Сіро-зелений колір із коричневим відтінком печінки, підшлункової залози та головного мозку спочатку наводив на думку про вторинний гемохроматоз. Накопичення заліза (феритин 760 нг/мл) часто супроводжує ПШП, оскільки залізо є кофактором, що пригнічує активність UROD [5]. Проте дисоціація між високим феритином (760 нг/мл) і нормальним залізом (12,14 мкмоль/л) у пацієнтки змусила переглянути генез пігментації.

Проведення реакції Перлса дало змогу спростувати цю гіпотезу, оскільки негативний результат фарбування на залізо за наявності інтенсивного пігменту в тканинах доводить, що забарвлення органів зумовлене саме порфіринами. Оскільки порфірин є попередником гему і не містить заліза у своїй структурі, він не дає позитивного забарвлення (берлінської блакиті), що є ключовим диференційно-діагностичним маркером. Це свідчить про те, що феритин у нашої пацієнтки був білком гострої фази (реакція на сепсис), а не маркером депо заліза.

Зелений або сіро-зелений колір органів при порфірії є вкрай рідкісним макроскопічним спостереженням. У літературі описані випадки забарвлення органів у зелений колір при отруєннях фосфідом алюмінію або застосуванні метиленового синього при септичному шоці [4, 19]. Проте в описаному випадку забарвлення було зумовлене екстремально високою концентрацією уропорфіринів.

Механізм системного депонування порфіринів у позапечінкових тканинах (мозок, підшлункова залоза) зумовлений їхньою високою афінністю до альбуміну та інших транспортних білків плазми, що сприяє активному надходженню метаболітів до органів з інтенсивною перфузією. В умовах системної запальної відповіді та виразної цитопенії проникність гематоенцефалічного бар'єру потенційно підвищується, що полегшує проникнення та акумуляцію порфіринів безпосередньо в паренхімі головного мозку. Завдяки унікальним спектральним властивостям поглинання ці

метаболіти макроскопічно зумовлюють специфічне темне або сіро-зелене забарвлення органів, яке за негативної реакції на залізо стає патогномонічним маркером порфіринозу. Водночас формується ефект тканинної ретенції: порфірини міцно фіксуються в паренхімі через високу тканинну спорідненість і не елімінуються нирками (особливо на тлі супутньої ниркової дисфункції) [24]. Це створює критичну дисоціацію між органною дисфункцією та лабораторними показниками сечі, формуючи хибну картину біохімічного благополуччя при фактично тотальному просякненні організму токсичними пігментами.

Етіологічні чинники та системні «маски»

Попри відсутність вірусних гепатитів і заперечення алкогольного анамнезу, цироз мав прогресивний перебіг. Відсутність жирової дистрофії при патоморфологічному дослідженні заперечує алкогольний генез. Позитивний міозитний профіль і системна панцитопенія дали підставу диференціювати стан із системними захворюваннями сполучної тканини.

Виявлені антитіла до треоніл-тРНК-синтетази (PL-7), що зазвичай верифікують антисинтетазний синдром, та Ro52 (TRIM21) як маркер інтенсивного імунного конфлікту, спонукали до розгляду кількох патогенетичних гіпотез. Зокрема, ПШП через хронічне пошкодження тканин може бути «великим імітатором» ревматологічних захворювань, провокуючи утворення широкого спектра автоантитіл як специфічну «системну маску» [8].

Також не можна ігнорувати ймовірність паранеопластичного феномену, оскільки в групі надвисокого ризику гепатоцелюлярної карциноми, до якої належала пацієнтка, поява антисинтетазних антитіл іноді передує клінічній маніфестації пухлини, навіть якщо остання не була чітко верифікована при комп'ютерній томографії [17]. Паралельно з цим стан сепсису та критичного запалення міг спровокувати септичний оверлап-синдром із неспецифічною активацією В-лімфоцитів і виробленням антитіл до внутрішньоклітинних антигенів. Однак сукупність даних, зокрема фотодерматоз і специфічна макроскопія внутрішніх органів, дає підставу стверджувати, що системність ураження була зумовлена саме порфірією на тлі портальної гіпертензії. Виявлення специфічних антитіл (анти-PL-7, анти-Ro52) за повної відсутності морфологічних ознак міозиту свідчить на користь імунологічної мімікрії, за якої позитивний імунологічний профіль був наслідком «антигенного шторму». Вивільнення внутрішньоклітинних антигенів під час масивного некробіозу гепатоцитів, підтвердженого гіаліново-крапельною дистрофією, призвело до того, що анти-PL-7 був не первинним маркером антисинтетазного синдрому, а результатом вторинної імунологічної реакції на тлі системної цитолітичної катастрофи.

Причина летального наслідку

Поєднання декомпенсованого цирозу, сепсису (підтвердженого посівом *Staphylococcus hominis*) ті метаболічного виснаження створило підґрунтя для гострої коагулопатії. Інфекційний процес різко підвищує потребу організму в гемопротеїнах (цитохроми, каталази), що призводить до потужної індукції ALAS1 у печінці. Це підсилює накопичення токсичних порфіринів («порфіриновий криз»), які додатково пошкоджують гепатоцити та судини [28].

Різке підвищення рівня D-димеру до критичних значень (> 7500 нг/мл) безпосередньо перед смертю вказує на фатальне тромбоемболічне ускладнення. У пацієнтки розвинувся синдром ДВЗ, що на тлі цирозу призвів до масивної ТЕЛА. Це підтверджує, що термінальна ПШП є тяжкою метаболічною хворобою із системним летальним потенціалом.

Таким чином, при веденні складних випадків захворювань печінки, що супроводжуються атиповими шкірними й імунологічними знахідками, важливо забезпечити інтегрований мультидисциплінарний підхід із залученням гепатологів, дерматологів і ревматологів.

Висновки

Наведений клінічний випадок демонструє, що пізня шкірна порфірія в термінальній стадії цирозу печінки набуває характеру агресивної системної патології, що може імітувати гемохроматоз і системні захворювання сполучної тканини (зокрема антисинтетазний синдром через позитивні анти-PL-7). Клініцистам слід ураховувати, що нормальні рівні білірубіну та порфіринів у сечі на пізніх етапах не заперечують діагноз ПШП через можливу ретенцію метаболітів у тканинах.

Автори заявляють про відсутність будь-якого конфлікту інтересів щодо цього клінічного випадку.
Всі діагностичні та лікувальні процедури проводилися в межах стандартної медичної допомоги.

Участь авторів: концепція і дизайн дослідження — Л. В. Ж., Ю. К. С.;
збір та опрацювання матеріалу — В. О. Ф., Т. І. Х., Г. П. З., А. В. З.;
написання тексту — Ю. К. С., В. О. Ф., А. В. З.; редагування — Л. В. Ж., А. К. Ж.

Список літератури

1. Adams PC. Hemochromatosis: Ancient to the Future. Clin Liver Dis (Hoboken). 2020 Oct 7;16(Suppl 1):83-90. doi: 10.1002/cld.940. PMID: 33042529; PMCID: PMC7539181.
2. Balwani M, Desnick RJ. The porphyrias: advances in diagnosis and treatment. Blood. 2012 Nov 29;120(23):4496-4504. doi: 10.1182/blood-2012-05-423186.
3. Baravelli CM, Sandberg S, Aarsand AK, Tollånes MC. Porphyria cutanea tarda increases risk of hepatocellular carcinoma and premature death: a nationwide cohort study. Orphanet J Rare Dis. 2019 Apr 3;14(1):77. doi: 10.1186/s13023-019-1051-3. PMID: 30944007; PMCID: PMC6448269.
4. Baumgarten J, Greb I, Holz F, Nieß C, Petzel-Witt S, Birngruber CG. Fifty shades of green and blue: autopsy findings after administration of xenobiotics. Forensic Sci Med Pathol. 2025 Sep;21(3):1060-1068. doi: 10.1007/s12024-024-00903-7.
5. Bauzá A, España A, Lloret P. Porphyria cutanea tarda, dermatomyositis and non-Hodgkin lymphoma in virus C infection. Eur J Dermatol. 2003 May-Jun;13(3):302-4. PMID: 12804996.
6. Bissell DM, Anderson KE, Bonkovsky HL. Porphyria. N Engl J Med. 2017 Aug 31;377(9):862-872. doi: 10.1056/NEJMra1608634. PMID: 28854095.
7. Bonkovsky HL, Rudnick SP, et al. Ledipasvir/Sofosbuvir Is Effective as Sole Treatment of Porphyria Cutanea Tarda with Chronic Hepatitis C. Dig Dis Sci. 2023 Jun;68(6):2738-2746. doi: 10.1007/s10620-023-07859-8. Epub 2023 Feb 22. PMID: 36811718; PMCID: PMC9945827.
8. Cajamarca-Baron J, Bonilla Crespo JS, Calderón Vásquez AT, Peña AP, Moreno JM, Vargas LP. Porphyria cutanea tarda and systemic lupus erythematosus: a case report. J Med Case Rep. 2025;19(1):267. doi: 10.1186/s13256-024-04911-7.
9. Calado JO, Bastos LM, Miot HA. Case for diagnosis. Sclerodermiform manifestations of porphyria cutanea tarda secondary to hepatitis c. An Bras Dermatol. 2019 Jul-Aug;94(4):479-481. doi: 10.1590/abd1806-4841.20198681.
10. Di Pierro E, De Canio M, Mercadante R, Savino M, Granata F, Tavazzi D, Nicolli AM, Trevisan A, Marchini S, Fustinoni S. Laboratory Diagnosis of Porphyria. Diagnostics (Basel). 2021 Jul 26;11(8):1343. doi: 10.3390/diagnostics11081343. PMID: 34441276; PMCID: PMC8391404.
11. Dickey AK, Leaf RK, Balwani M. Update on the porphyrias. Annu Rev Med. 2024 Jan 29;75:321-335. doi: 10.1146/annurev-med-042921-123602.
12. Egger NG, Goeger DE, Payne DA, Miskovsky EP, Weinman SA, Anderson KE. Porphyria cutanea tarda: multiplicity of risk factors including HFE mutations, hepatitis C, and inherited uroporphyrinogen decarboxylase deficiency. Dig Dis Sci. 2002 Feb;47(2):419-426. doi: 10.1023/A:1013746828074.
13. Ergen EN, Seidler E, Parekh S, Parker SR. Is non-alcoholic steatohepatitis a predisposing factor to porphyria cutanea tarda? Photodermatol Photoimmunol Photomed. 2013 Apr;29(2):106-108. doi: 10.1111/phpp.12032.
14. Ferrao K, Ali N, Mehta KJ. Iron and iron-related proteins in alcohol consumers: cellular and clinical aspects. J Mol Med (Berl). 2022 Dec;100(12):1673-1689. doi: 10.1007/s00109-022-02254-8. Epub 2022 Oct 10. PMID: 36214835; PMCID: PMC9691479.
15. Girelli D, Pasino M, Goodnough JB, Nemeth E, Guido M, Castagna A, Busti F, Campostrini N, Martinelli N, Vantini I, Corrocher R, Ganz T, Fattovich G. Reduced serum hepcidin levels in patients with chronic hepatitis C. J Hepatol. 2009 Nov;51(5):845-52. doi: 10.1016/j.jhep.2009.06.027. Epub 2009 Aug 12. PMID: 19729219; PMCID: PMC2761995.
16. Goh JW, Ong CK, Abdullah KM. Porphyria cutanea tarda: an under-recognised manifestation of haemochromatosis. BMJ Case Rep. 2023 Sep 7;16(9):e253203. doi: 10.1136/bcr-2022-253203. PMID: 37678939; PMCID: PMC10496723.
17. Gu JN, Yan W, Gao QL, Chen L. Anti-OJ antibody-positive anti-synthetase syndrome with repeated arthritis, fever, and recurrent liver cancer: a case report. J Gastrointest Oncol. 2022 Oct;13(5):2672-2678. doi: 10.21037/jgo-22-720.
18. Jones EL, Laidlaw SM. TRIM21/Ro52 — roles in innate immunity and autoimmune disease. Front Immunol. 2021 Jan 12;12:738473. doi: 10.3389/fimmu.2021.738473.
19. Kanani J. Unusual greenish tissue discoloration in fatal aluminium phosphide poisoning: clinical and forensic perspectives. Arch Med Sadowej Kryminol. 2024;74(4):348-354. doi: 10.4467/16891716AMSIK.24.027.21226.
20. Lee KG, Hyun JJ, Seo YS, Keum B, Yim HJ, Jeen YT, Lee HS, Chun HJ, Kim CD, Ryu HS, Um SH. Liver cirrhosis induced by porphyria cutanea tarda: a case report and review. Gut Liver. 2010 Dec;4(4):551-5. doi: 10.5009/gnl.2010.4.4.551. Epub 2010 Dec 17. PMID: 21253308; PMCID: PMC3021615.
21. Linfante AW, Gavin MM, Goodwin BP. Porphyria cutanea tarda treatment & management [Internet]. Medscape; 2025 Apr 7 [cited 2026 Feb 10]. Available from: https://emedicine.medscape.com/article/1103643-treatment?form=fpf.
22. Philips CA, Bihari C. Liver involvement in erythropetic protoporphyria. ACG Case Rep J. 2016 Jan 20;3(2):86-87. doi: 10.14309/crj.2016.8.
23. Phillips JD. Heme biosynthesis and the porphyrias. Mol Genet Metab. 2019 Nov;128(3):164-177. doi: 10.1016/j.ymgme.2019.04.008. Epub 2019 Apr 22. PMID: 31326287; PMCID: PMC7252266.
24. Ricci A, Corradini E, Buzzetti E, Pietrangelo A, Ventura P; Modena Centre of Rare Diseases - Porphyria Working Group. Porphyrias: Pathophysiology and clinical management recommendations for hepatologists. Hepatol Commun. 2025 Nov 12;9(12):e0822. doi: 10.1097/HC9.0000000000000822. PMID: 41236019; PMCID: PMC12614702.
25. Ricci A, di Betto G, Bergamini E, Buzzetti E, Corradini E, Ventura P. Iron metabolism in the disorders of heme biosynthesis. Metabolites. 2022 Aug 30;12(9):819. doi: 10.3390/metabo12090819.
26. Salomao MA. Pathology of Hepatic Iron Overload. Clin Liver Dis (Hoboken). 2021 May 1;17(4):232-237. doi: 10.1002/cld.1051. PMID: 33968381; PMCID: PMC8087935.
27. Sarkany RP, Phillips JD. The clinical management of porphyria cutanea tarda: an update. Liver Int. 2024 Sep;44(9):2191-2196. doi: 10.1111/liv.15980.
28. Schmitt C, Lenglet H, Yu A, et al. Recurrent attacks of acute hepatic porphyria: major role of the chronic inflammatory response in the liver. J Intern Med. 2018 Jul;284(1):78-91. doi: 10.1111/joim.12750. Epub 2018 Mar 26. PMID: 29498764.
29. Singal AK. Porphyria cutanea tarda: recent update. Mol Genet Metab. 2019 Nov;128(3):271-281. doi: 10.1016/j.ymgme.2019.01.004.
30. Stölzel U, Doss MO, Schuppan D. Clinical guide and update on porphyrias. Gastroenterology. 2019 Aug;157(2):365-381.e4. doi: 10.1053/j.gastro.2019.04.050.
31. Su F, Song DY, Sun XJ, Li TN, Wang ZF. Porphyria cutanea tarda and sjogren's syndrome. An Bras Dermatol. 2014 Jul-Aug;89(4):689-691. doi: 10.1590/abd1806-4841.20142969.
32. Varada N, Tun KM, Chang MJ, Bomberger S, Calagari R. A rare case of hereditary hemochromatosis presenting with porphyria cutanea tarda. Cureus. 2023 Jul 17;15(7):e41299. doi: 10.7759/cureus.41299.
33. Vieira FM, Nakhle MC, Abrantes-Lemos CP, Cançado EL, dos Reis VM. Precipitating factors of porphyria cutanea tarda in Brazil with emphasis on hemochromatosis gene (HFE) mutations. Study of 60 cases. An Bras Dermatol. 2013 Jul-Aug;88(4):530-540. doi: 10.1590/abd1806-4841.20132048.
34. Wells M, Alawi S, Thin KYM, Gunawardena H, Brown AR, Edey A, Pauling JD, Barratt SL, Adamali HI. A multidisciplinary approach to the diagnosis of antisynthetase syndrome. Front Med (Lausanne). 2022 Sep 14;9:959653. doi: 10.3389/fmed.2022.959653. PMID: 36186825; PMCID: PMC9515890.
35. Yasuda M, Chen B, Desnick RJ. Recent advances on porphyria genetics: inheritance, penetrance & molecular heterogeneity, including new modifying/causative genes. Mol Genet Metab. 2019 Nov;128(3):320-331. doi: 10.1016/j.ymgme.2018.11.012.
36. Zeng T, Huang SY, Chen JN, Pang JH, Chong YT, Li XH. Pathogenesis and clinical management of liver damage in porphyrias: Mechanisms and therapeutic approaches. World J Hepatol. 2025 Sep 27;17(9):107705. doi: 10.4254/wjh.v17.i9.107705. PMID: 41024869; PMCID: PMC12476770.

L. V. Zhuravlyova [1], Y. K. Sikalo [1], V. O. Fedorov [1], A. K. Zhuravlyova [1], T. I. Khovrat [2], H. P. Zinchenko [2], A. V. Zahrebelska [3]

[1] Kharkiv National Medical University, Kharkiv

[2] Municipal Non-Profit Enterprise «Regional Clinical Hospital», Kharkiv

[3] University Clinic of Kharkiv National Medical University, Kharkiv

Systemic manifestations of porphyria cutanea tarda against the background of liver cirrhosis: literature review and case report

Porphyria cutanea tarda (PCT) is a metabolic disorder caused by a deficiency in uroporphyrinogen decarboxylase, leading to systemic porphyrin deposition. The diagnosis of PCT in the setting of decompensated liver cirrhosis is significantly challenging due to clinical mimicry of systemic connective tissue diseases or secondary hemochromatosis, creating a «metabolic trap» for clinicians.

We present a clinical analysis of a 55 year-old female patient with a history of photosensitivity and progressive liver failure of unknown etiology. The clinical course was characterized by severe pancytopenia (Hb 67 g/L, platelets $61 \cdot 10^9$/L), hepatosplenomegaly, and sepsis *(Staphylococcus hominis)*. Laboratory findings revealed a profound biochemical dissociation: extreme hyperferritinemia (760 ng/mL) with normal serum iron levels, and an absence of hyperbilirubinemia (17.4 μmol/L). Urinary porphyrins remained at the upper limit of normal despite systemic involvement. The detection of myositis-specific antibodies (anti-PL-7, anti-Ro52) initially directed the diagnostic search toward antisynthetase syndrome. The patient died on the 14th day of hospitalization due to fulminant disseminated intravascular coagulation and pulmonary embolism (D-dimer > 7500 ng/mL). Autopsy verified an atypical grayish-green discoloration of the liver, pancreas, and brain. However, Perls' Prussian blue stain for iron was negative, confirming the porphyrinic nature of the pigmentation and excluding hemochromatosis. Histological analysis confirmed micronodular cirrhosis with hyaline droplet degeneration of hepatocytes in the absence of alcoholic steatosis. This case illustrates the phenomenon of «immunological mimicry,» where systemic necrobiosis of hepatocytes triggers the release of intracellular antigens, leading to false-positive rheumatological tests. The metabolic dissociation (normal bilirubin and urinary porphyrin levels despite massive organ pigmentation) is explained by the effect of tissue retention and limited their synthesis at early stages. A negative Perls' reaction is a critical differential marker that distinguishes «pseudo-hemochromatosis» in PCT patients from iron-overload diseases.

Conclusions. Clinicians should maintain a high index of suspicion for PCT in patients with cirrhosis of unknown etiology presenting with skin lesions, even in the absence of classic biochemical markers in urine and blood. Histochemical verification is an essential step in identifying systemic porphyrinosis and avoiding diagnostic errors driven by rheumatological «masks».

Keywords: porphyria cutanea tarda, liver cirrhosis, Perls' stain, hemochromatosis, porphyrins, sepsis.

ДЛЯ ЦИТУВАННЯ

Журавльова ЛВ, Сікало ЮК, Федоров ВО, Журавльова АК, Ховрат ТІ, Зінченко ГП, Загребельська АВ. Системні прояви пізньої шкірної порфірії на тлі цирозу печінки. Огляд літератури та клінічний випадок. Український терапевтичний журнал. 2026;2:60-69. http://doi.org/10.30978/UTJ2026-2-60.

Zhuravlyova LV, Sikalo YK, Fedorov VO, Zhuravlyova AK, Khovrat TI, Zinchenko HP, Zahrebelska AV. Systemic manifestations of porphyria cutanea tarda against the background of liver cirrhosis: literature review and case report. Ukrainian Therapeutic Journal. 2026;2:60-69. http://doi.org/10.30978/UTJ2026-2-60. Ukrainian.