

## СЛУЧАЙ АРГИРИИ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

И.А. КУКЛИН, М.М. КОХАН, Ю.М. БОЧКАРЕВ, Е.В. ЮТЯЕВА, Н.В. ВОЛКОВА

### A case of argyria of professional origin

I.A. KUKLIN, M.M. KOKHAN, YU.M. BOCHKARYOV, YE.V. YUTYAYEVA, N.V. VOLKOVA

Об авторах:

И.А. Куклин — старший научный сотрудник научного клинического отдела ФГУ «УрНИИДВиИ» Росмедтехнологий, г. Екатеринбург, к.м.н.

М.М. Кохан — руководитель научного клинического отдела ФГУ «УрНИИДВиИ» Росмедтехнологий, г. Екатеринбург, д.м.н., профессор

Ю.М. Бочкарев — доцент кафедры кожных и венерических болезней ФГУ «Уральская государственная медицинская академия», г. Екатеринбург, к.м.н.

Е.В. Ютяева — ассистент кафедры кожных и венерических болезней ФГУ «Уральская государственная медицинская академия», г. Екатеринбург

Н.В. Волкова — клинический ординатор ФГУ «УрНИИДВиИ» Росмедтехнологий, г. Екатеринбург

Приведены данные обследования больного 70 лет, страдающего относительно редким дерматозом — аргирией. Диагноз подтвержден профессиональным анамнезом, результатами гистологического исследования кожи и определением содержания серебра в биологических средах и волосах. Описаны сложности диагностики и лечения заболевания.

*Ключевые слова:* аргирия, клиника, диагностика, лечение.

The authors present data of an examination of a patient aged 70 suffering from a relatively rare dermatosis — argyria. The diagnosis was confirmed by professional case history, results of the histological examination of the skin and determination of the silver content in the biological environments and hair. The authors describe problems with diagnostics and treatment of the disease.

*Key words:* argyria, clinical picture, diagnostics, treatment.

Аргирия (аргироз) — редко встречающееся заболевание, характеризующееся отложением солей серебра в различных органах и тканях, в том числе коже человека. Развивается в результате длительного поступления в организм различных соединений серебра через слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта, дыхательных путей, поврежденную кожу, парентеральным путем [1, 2].

В литературе описаны редкие случаи аргирии от туширования миндалин ляписным карандашом, применения нитрата серебра, протаргола, употребления «серебряной воды», коллоидного серебра внутрь, в том числе больными с психической патологией [3, 4], а также случаи локализованной аргирии после лечения методом акупунктуры с использованием серебряных игл [5] и др. Аргироз встречается как профессиональное заболевание при длительном контакте на производстве с соединениями серебра [6, 7].

Различают аргирию локализованную при частичном поражении кожного покрова и слизистых

оболочек, изолированной пигментации структур глазного яблока (склеры, конъюнктивы) и системную в результате отложения серебра по всей поверхности кожного покрова, на слизистых оболочках, а также в соединительнотканной строме различных органов и тканей (печени, почек, основной мембране долек яичка, щитовидной железе, селезенке и др.) [6].

Клинически аргирия характеризуется голубовато-серой, серо-стальной или черно-серой окраской кожи, слизистых оболочек, тканей внутренних органов и глаз. Интенсивность окраски кожных покровов неодинакова у разных больных, но наиболее темными оказываются открытые участки (лицо, шея, зона «декольте», тыльная поверхность кистей и предплечий). Ногтевые пластины имеют тенденцию окрашиваться в области полунуний [1, 8].

В коже и слизистых оболочках серебро под действием солнечного света окисляется до сульфида или селенида серебра, вызывая сине-серую пигментацию и стимулируя синтез меланина в меланоцитах. Выведение соединений серебра из организма осуществляется в основном через желудочно-кишечный тракт, а также мочевыделительную систему. Однако значительная часть сохраняется

в тканях в фиксированной форме, чем объясняется отсутствие токсического влияния на организм и необратимое окрашивание тканей в серо-голубой цвет [6, 8].

Дифференциальный диагноз аргирии проводят с пигментациями других форм, связанных с воздействием ртути, золота, висмута, нигрозина. Также необходимо отличать аргирию кожи от цианоза, развивающегося на фоне легочно-сердечной патологии, болезни Аддисона, кожной порфирии, метгемоглобинемии, полицитемии, болезни Вильсона [2, 3] и др.

В лечении аргирии на первый план выступает прекращение поступления в организм серебра; больным необходимо избегать воздействия инсоляции. В литературе описаны случаи лечения заболевания лекарственными препаратами из групп хелатов (пентацин, ферроцин), донаторов сульфгидрильных групп (унитиол, тиосульфат натрия), йодидом калия [7] и др.

Приводим наше наблюдение.

Больной Е., 1929 г. рождения, находился на стационарном лечении в отделении хронических дерматозов УрНИИДВиИ.

При поступлении пациент предъявлял жалобы на синюшную окраску кожи лица, шеи, верхней половины туловища и верхних конечностей, эпизодические острые боли за грудиной сжимающего характера, купирующиеся приемом нитросорбита, и одышку, возникающие при физических нагрузках (при подъеме по лестнице на третий этаж, быстрой ходьбе).

Считает себя больным в течение 30 лет. Начальные симптомы заболевания характеризовались постепенным появлением синюшности кожи лица, шеи, верхней половины туловища, верхних конечностей. На протяжении последующих 20 лет, со слов больного, окраска кожных покровов существенно не изменялась. По данному поводу больной обращался к терапевту, кардиологу, проходил многократное обследование в стационарных условиях в связи с подозрением на сердечно-легочную патологию (стенокардия, пороки клапанов сердца, хронический обструктивный бронхит и др.). В 1986 г. при обращении в Центральный кожно-венерологический институт впервые установлен диагноз: аргирия кожи и слизистых оболочек. Направлен в Медицинский научный центр профессиональных заболеваний, где на основании обнаружения повышенной концентрации серебра в биологических жидкостях (моча — 0,01 мкг/100 г, кал — 57,9 мкг/100 г, сыворотка крови — 9,3 мкг/100 г) и волосах (606 мкг/100 г), а также выявления вредных условий труда установлен профессиональный генез аргирии. Согласно предоставленным данным, больной имеет 36-летний стаж работы (1942—1978) по ручному изготовлению штампов из серебра, золота, латуни, алюминия на ювелирном заводе «Русские самоцветы».

Из сопутствующей патологии на момент поступления в стационар УрНИИДВиИ выявлены ишемическая болезнь сердца (ИБС): атеросклеротический кардиосклероз, стенокардия II функционального класса, постоянная форма мерцательной аритмии, недостаточность кровообращения I степени.

При объективном осмотре: положение больного активное, состояние удовлетворительное, сознание ясное. Периферические лимфатические узлы не пальпируются. Костно-мышечная система без особенностей. Грудная клетка правильной формы, симметричная. В легких перкуторно ясный легочный звук, при аускультации дыхание жестковатое, хрипов нет. Частота дыхания 20 в минуту. Область сердца не изменена. Границы сердца справа по правому краю грудины, слева — в пятом межреберье на 2,5 см снаружи от левой среднеключичной линии. Тоны сердца глухие, ритм неправильный. Пульс 60 в минуту. АД 140/80 мм рт. ст. Живот при пальпации мягкий, умеренно болезненный в левой и правой подреберных областях. Печень у края реберной дуги, размеры по Курлову 9 × 8 × 7 см. Симптом Пастернацкого отрицательный с обеих сторон. Стул регулярный, оформленный. Дизурических явлений нет.

Кожный процесс носит распространенный и симметричный характер. Поражены области лица, шеи, верхней половины туловища и верхних конечностей. Кожа лица имеет аспидно-серую окраску, более темную на кончике носа, в проекции лобных бугров и скуловых костей. Кожа шеи серо-стального цвета с менее выраженной интенсивностью окраски в подбородочной области. Кожный покров верхней половины туловища, плечевой области верхних конечностей серо-голубого цвета, значительно светлее кожи лица и шеи. Кожа предплечий и кистей имеет бежево-розовый цвет с едва уловимым голубоватым оттенком. Слизистая оболочка ротовой полости, в том числе язык, имеют цианотичный оттенок, склеры — голубоватый. Волосы, ногти не изменены. Дермографизм слабо-розовый, стойкий (рис. 1).

Общий анализ крови: гемоглобин 156 г/л, эр.  $4,5 \cdot 10^{12}$ /л, цв. пок. 1,0, л.  $7,8 \cdot 10^9$ /л (п. · 3%, с. 72%, э. 0%, лимф. 31%, мон. 6%; СОЭ 4 мм/ч. Общий анализ мочи: цвет светло-желтый, относительная плотность 1010, реакция кислая, сахар отсутствует, белок отсутствует, плоские эпителиальные клетки 1—2 в поле зрения, лейкоциты 1—3 в поле зрения, эритроциты отсутствуют. Реакция Вассермана отрицательная. Биохимическое исследование крови: общий белок 79 г/л, альбумины 55,2%,  $\alpha_1$ -глобулины 3,7%,  $\alpha_2$ -глобулины 8,6%,  $\beta$ -глобулины 13,5%,  $\gamma$ -глобулины 19,0%, холестерин 5,7 ммоль/л,  $\beta$ -липопротеины 48 г/л, аланинаминотрансфераза 0,11 ммоль/л·ч., аспаратаминотрансфераза 0,33 ммоль/л·ч., тимоловая проба 1,5 ед., глюкоза 5,6 ммоль/л, мочевины 8,0 ммоль/л. Иммунологическое исследование крови: IgA 4,0 г/л, IgM 1,3 г/л, IgG 11,1 г/л. ЭКГ: мерцательная аритмия, частота



Рис. 1. Больной Е., 70 лет. Диагноз: аргирия

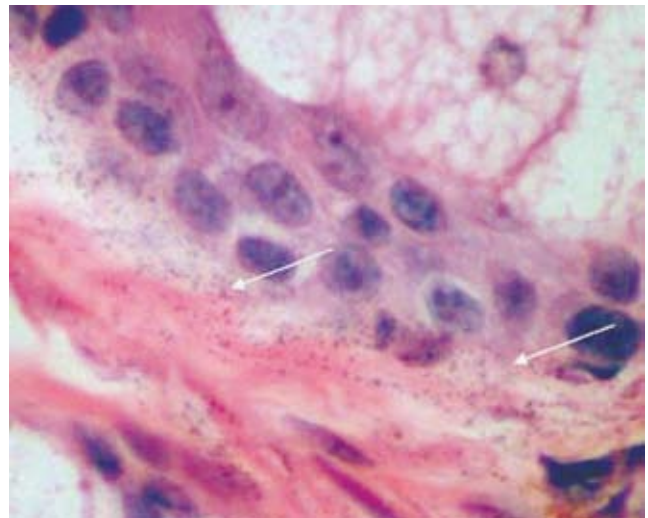


Рис. 2. Гистологическая картина биоптата кожи. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 800

сердечных сокращений 100—110 в минуту, поли-топные левожелудочковые экстрасистолы, полная блокада правой ножки пучка Гиса, комбинированная гипертрофия желудочков.

Гистологическое исследование биоптата кожи: эпидермис обычной толщины, без особенностей; в дерме мелкие, одинакового размера, округлые коричневатые гранулы, расположенные внеклеточно, как одиночно, так сгруппировано, преимущественно в верхних слоях и тембрана ргргия потовых желез, в значительно меньшем количестве — в эластических, коллагеновых волокнах, соединительно-тканых оболочках волосяных фолликулов, сальных желез. Гистологически данная картина соответствует аргирии (рис. 2).

Клинический диагноз: аргирия кожи и слизистых. Сопутствующий диагноз: ИБС: атеросклеротический кардиосклероз, стенокардия II функционального класса, постоянная форма мерцательной аритмии, недостаточность кровообращения I степени.

В стационаре проведены симптоматическое лечение (унитиол, аспаркам, дигоксин, гипотиазид, тиосульфат натрия, желчегонные травы), наружная терапия с применением нафталанной и цинковой мазей. После двукратного внутримышечного введения унитиола наблюдалась аллергическая реакция в виде крапивницы, в связи с чем данный препарат был отменен. Больной выписан с улучшением сопутствующей патологии, окраска кожных покровов не изменилась.

Таким образом, аргирию, характеризующуюся сине-серой окраской кожных покровов (псевдоциа-

ноз), необходимо дифференцировать в первую очередь от угрожающих жизни состояний, возникающих при сердечно-легочной патологии (инфаркт миокарда, тромбоэмболия легочной артерии, отек легких) и протекающих с явлениями истинного цианоза. Установить правильный диагноз позволяют тщательный сбор анамнеза, профессиональный маршрут больного, клиническая картина, определение серебра в биологических жидкостях и гистологическое исследование биоптатов кожи. До настоящего времени эффективных методов лечения аргирии не существует, поэтому наибольшее значение необходимо уделять профилактике данного заболевания, не допуская бесконтрольное применение препаратов серебра населением и длительный контакт с ним на производстве.

### Литература

1. Иванов О.Л. Кожные и венерические болезни. М.: Медицина, 1997: 31.
2. Wadhwa A., Fung M. Systemic argyria associated with ingestion of colloidal silver. *Dermatology Online J* 2005; 11 (1): 12.
3. Baernstein A., Smith K. M., Elmore J. G. Singing the Blues: Is It Really Cyanosis? *Respiratory care* 2008; 53 (8): 1081—1084.
4. Anderson E. L., Janofsky J., Jayaram G. Argyria as a Result of Somatic Delusions. *Am J Psychiatry* 2008; 165 (5): 649—650.
5. Takeichi E., Hirose R., Hamasaki Y. et al. Localized argyria 20-years after embedding of acupuncture needles. *European J Dermatol* 2002; 12 (6): 609—611.
6. Drake P. L., Hazelwood K. J. Exposure-Related Health Effects of Silver and Silver Compounds: A Review. *Ann Occupational Hygiene* 2005; 49 (7): 575—585.
7. Pala G., Fronterre A., Scafa F. и др. Ocular argyrosis in a Silver Craftsman. *J Occupational Health* 2008; 50: 521—524.
8. Вульф К., Джонсон Р., Сюрмонд Д. Дерматология по Томасу Фитцпатрику: Пер. с англ. М.: Практика, 2007; 658.