
ГИПЕРХРОМИИ ПАРАНЕОПЛАСТИЧЕСКОГО ГЕНЕЗА В ПРАКТИКЕ ВРАЧА-ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГА

С.С. Райцева, Н.П. Малишевская

Уральский НИИ дерматовенерологии и иммунопатологии

В своей повседневной практике врачу-дерматологу очень часто приходится встречаться с нарушениями пигментации кожи различной этиологии, часть из которых развивается на фоне серьезной соматической патологии, в том числе и при злокачественных новообразованиях внутренних органов. В связи с этим возрастает ценность методов преклинической диагностики висцеральных бластом, основанных на адекватной интерпретации неспецифических дисхромий, появление которых обусловлено системным действием развивающегося в организме онкологического процесса [2, 9, 10, 12].

Интерес клиницистов к проблеме паранеопластических дерматозов в целом и дисхромий паранеопластического генеза, в частности, объясняется неблагоприятными эпидемиологическими тенденциями, характеризующимися ростом заболеваемости населения трудоспособного возраста злокачественными новообразованиями, а также неудовлетворительным состоянием их ранней диагностики [1, 5, 8, 11].

В большинстве современных публикаций о развитии паранеопластических дисхромий у онкологических больных описываются наблюдения за отдельными пациентами или их небольшими группами, что не позволяет оценить распространенность, клиническую структуру и диагностическую значимость этих дерматозов для выявления экстракутаных опухолей на ранних стадиях развития, когда есть возможность оказать больному эффективную помощь. Поэтому дальнейшее изучение истинной частоты встречаемости паранеопластических дисхромий, их клинических особенностей, дифференциации и диагностической ценности для раннего выявления экстракутаных опухолей позволит своевременно выделить группы пациентов с нарушениями пигментации кожи, имеющих повышенный онкологический риск, оптимизировать диагностическую тактику и тем самым снизить число больных, у которых опухолевый процесс выявляется на поздних стадиях.

Нарушения пигментации кожи паранеопластической природы представляют собой неспецифические дисхромии, морфологически не имеющие опухолевой структуры. Они возникают в результате опосредованного влияния злокачественных опухолей различных внутренних органов и тканей на организм человека, и часто предшествуют клиническим проявлениям онкологического процесса, соответствующим той или иной локализации опухоли. Данные литературы свидетельствуют о том, что у 15,3 – 30,8% онкологических больных выявляются пигментные изменения кожи, не поддающиеся нозологической классификации как элементы определенного дерматоза [6].

Проведенное нами безвыборочное скрининговое дерматологическое обследование 340 онкологических больных с различными экстра-

кутаннами локализациями рака на различных стадиях злокачественного процесса позволило установить, что дисхромии кожи наблюдаются у 15,8% онкологических больных, что в 4 раза чаще, чем у пациентов группы сравнения (4,0%, $p < 0,01$) и в 97,8% протекают в виде гиперхромий.

Собственные наблюдения свидетельствуют о том, что клинические проявления паранеопластических гиперхромий отличаются выраженным многообразием и большой индивидуальной вариабельностью. В клинической структуре паранеопластических дерматозов первичные гиперхромии составляли 23,1%. Вторичная гиперпигментация, сопровождающая паранеопластические гиперкератозы, эритемы, генерализованные формы кожного зуда, наблюдалась у 21,5% пациентов. Среди первичных паранеопластических гиперхромий наиболее часто регистрировались множественные атипичные меланоцитарные невусы и лентиги (16,5%), реже – ягодичный пигментно-сквамозный симптом (5,8%) и лишь в единичных случаях – диффузный меланоз (0,8%).

Среди онкологических больных с вторичными гиперпигментациями кожи 11,6% составляли пациенты с выраженной интенсивной гиперпигментацией элементов эруптивного себорейного кератоза (синдром Лазера – Трепа), у 6,6% больных выявляются меланодермические формы спонтанного гиперкератоза кожи коленей и локтей. В 2,5% случаев гиперпигментации сопровождали пруригинозные паранеопластические симптомы и другие дерматологические проявления, в единичных случаях (0,8%) гиперхромии были спутником паранеопластической эритродермии.

Анализ частоты встречаемости перечисленных выше изменений кожи на ранних (I-II) и поздних (III-IV) стадиях онкологического процесса позволил установить, что наибольшую диагностическую значимость для выявления экстракутаных опухолей на ранних стадиях представляют следующие факторы: внезапное появление и быстрое увеличение количества и размеров меланоцитарных невусов и лентиги (23,6%), в том числе сочетающихся с себорейными кератомами, папилломами и капиллярными гемангиомами, формирующими так называемый синдром Лазера – Трепа (16,7%) и меланодермические формы спонтанного гиперкератоза кожи коленей и локтей (9,7%).

Возрастное распределение больных с паранеопластической гиперпигментацией в целом соответствует эпидемиологии онкологических заболеваний – 91,3% составляют пациенты старше 40 лет. При этом в 96,2% наблюдений паранеопластические гиперхромии манифестируют на 1-3 года раньше клинической симптоматики злокачественных новообразований, что делает их ценными факультативными дерматологическими маркерами экстракутаных опухолей на ранних стадиях их развития.

Анализ частоты встречаемости паранеопластических гиперхромий, в зависимости от пола и локализации опухолевого процесса, говорит о том, что наиболее часто гиперхромные паранеоплазии регистрируются у женщин, страдающих злокачественными новообразованиями мо-

лочной железы (44,8%) и репродуктивной системы (37,8%). Поскольку бластомы указанных локализаций относятся к гормонозависимым злокачественным новообразованиям, этот факт, по всей видимости, не является случайным и может быть обусловлен тем, что кожа принимает активное участие в метаболизме гормонов, в том числе половых стероидов, а развивающаяся опухоль ассоциированная гиперэстрогения, стимулирует эпидермальный меланогенез. Кроме того, в сложном патогенезе паранеопластических гиперхромий определенное значение имеют сдвиги ферментативно-гормональной регуляции, приводящие к изменениям количества и функциональной активности меланоцитов, нарушению метаболизма триптофана, избыточной продукции серотонина, витаминному дисбалансу и выработке клетками опухоли веществ-меланогенов [3, 4, 7, 13]. Приоритет и доля участия каждого из перечисленных выше механизмов зависит не только от биологических особенностей злокачественной опухоли, но и от генетически детерминированного потенциала, где кожа может быть *locus minoris resistentia*.

Дифференциальная диагностика паранеопластических гиперхромий базируется на синтетическом анализе особенностей клинического течения дерматоза и общего состояния больного, наличия анамнестических факторов онкологического риска, данных лабораторных исследований и психодиагностического тестирования.

Дополнительными критериями для дифференциальной диагностики паранеопластических гиперхромий могут служитьотягощенная наследственность по злокачественной онкопатологии, регистрируемая у 58,7% больных, клинические проявления синдрома общей интоксикации и стойкие отклонения неясной этиологии в картине периферической крови (повышение СОЭ, лейкоцитоз, гиперфибриногенемия, эозинофилия), особенно часто развивающиеся у пациентов с эмоционально-лабильным типом нервной системы, который характеризуется высоким уровнем нейротизма (80,2%) и склонностью к аффективным расстройствам в виде депрессий (91,1%).

Таким образом, обращение к дерматовенерологам пациенток старше 40 лет с гиперпигментацией кожи, особенно такой, которая не может рассматриваться как проявление какой-либо определенной патологии кожи, должно служить поводом для обследования по программе первичного онкологического скрининга. Это даст возможность исключить злокачественные новообразования (прежде всего, молочной железы и органов репродуктивной системы) или выявить их на ранней стадии.

Решение этой клинической задачи, с которой сталкиваются дерматологи и косметологи в практической деятельности, возможно, при условии достаточной онкологической настороженности, проведения тщательного индивидуального анализа имеющихся анамнестических факторов онкологического риска, знания клинко-морфологических проявлений паранеопластических дерматозов и аналитического сопоставления полученных клинко-анамнестических данных с основными критериями для паранеопластических дерматозов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абелев Г.И. // Соросовский образовательный журн. – 1997. – № 10. – С.85-90.
2. Дифференциальная диагностика кожных болезней: Руководство для врачей / под ред. Б.А. Беренбейна, А.А. Студницина. – 2-е изд. – М., 1989. – 672 с.
3. Кривошеев А.Б., Кривошеев Б.Н. // Рос. журн. кож. вен. болезней. – 2001. – № 2. – С. 20-25.
4. Малишевская Н.П. Клинико-эпидемиологические особенности злокачественных новообразований кожи на Среднем Урале (влияние экологических факторов, предопухолевый фон, организация раннего выявления и профилактики): Автореф. дис. ... докт. мед. наук – М., 1999.
5. Тахауов Р.М., Чойнзонов Е.Л., Писарева Л.Ф. и др. // Здравоохр. РФ. – 2003. – № 2. – С.30-32.
6. Трапезников Н.Н., Шадыев Х.К. Паранеопластические дерматозы. – Ташкент, 1986. – 123 с.
7. Утц С.Р., Одоевская О.Д. // Вестн. дерматол. венерол. – 1999. – № 3. – С. 8-13.
8. Филиппов П.П. // Соросовский образовательный журн. – 2000. – № 9. – С. 25-30.
9. Цыркунов Л.П. Кожные симптомы в диагностике соматогенных заболеваний. – М., 2001. – 368 с.
10. Ярилин А.А. // Materiamedica. – 1994. – № 7. – С.3.
11. Caplin M.E., Buscombe J.R., Hilson A.J. // Lancet. – 1998. – V. 352, No. 9. – P. 799-805.
12. Cohen P.R. // Mayo Clin. Proc. – 1993. – V. 68, № 6. – P. 620-621.
13. Weiderpass E., Persson I.R. // Вопр. онкол. – 2001. – № 2. – С. 139-145.

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ БУЛЛЕЗНЫХ ДЕРМАТОЗОВ НА ФОНЕ ОНКОПАТОЛОГИИ

Т.Б. Решетникова, О.В. Панарин
Новосибирский ГМУ

Новосибирский государственный медицинский университет, Паранеопластическая пузырьчатка (ПНП) – редкий аутоиммунный буллезный дерматоз, ассоциированный с опухолями. Впервые заболевание описано G.J. Anhalt и соавт. в 1990 г. [3], которые выделили пять диагностических критериев, характерных для заболевания: полиморфная сыпь на коже и слизистых оболочках, наличие опухоли; внутриэпидермальный акантолиз и дискератоз, вакуольная дистрофия клеток базального слоя; интраэпидермальное и/или базальное отложение IgG и С3-компонента комплемента при прямой реакции иммунофлюоресценции; высокий уровень сывороточных аутоантител к разному эпителию (нормальной человеческой коже, пищеводу обезьяны, мочевого пузыря крысы) при непрямой реакции иммунофлюоресценции; в реакциях иммунопреципитации образование комплексов с антигенами, имеющими молекулярную массу 250, 230, 210 и 190 кД.

Обычно дерматоз возникает в возрасте старше 60 лет, у детей описаны единичные случаи заболевания. ПНП ассоциируется чаще всего с неходжкинской лимфомой, хронической лимфоцитарной лейкемией, опухолью (болезнью) Кастлемана, раком эпителиального происхождения, мезенхимальной саркомой, злокачественной меланомой [13, 22].