

Паранеопластические заболевания кожи (Обзор литературы)

Кулешов И.В., Лин В.Н.

Криворожский кожно-венерологический диспансер

PARANEOPLASTIC SKIN DISEASES (A REVIEW)

Kuleshov I.V., Lin V.N.

ПАРАНЕОПЛАСТИЧНІ ЗАХВОРЮВАННЯ ШКІРИ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Кулешов І.В., Лін В.М.

В 1893 году Дарье открыл новую главу в дерматологии о *паранеопластических поражениях кожи* (ППК), описав *Acanthosis nigricans (AN)* во взаимосвязи с карциноматозом желудка [6, 24].

Проблемой ППК впервые в России заинтересовался А.И. Поспелов, сделавший в 1897 г. сообщение о сочетании везикулобуллезных дерматозов и злокачественных новообразований на заседании Московского общества дерматологов и венерологов [8].

Кожа является одной из наиболее частых локализаций паранеопластических процессов. По-видимому, это обстоятельство объясняется тем, что кожа, как орган, наиболее полно осуществляющий связь организма с внешней и внутренней средой, естественно чутко реагирует на различные состояния, в том числе и на такой, по существу системный с самого начала процесс, как опухолевый. Как справедливо отметил Privat (1974) учение о ППК является одной из наиболее актуальных проблем современной клинической дерматологии [3].

Описано более 70 заболеваний кожи и ее придатков, наблюдаемых у онкологических больных. ППК могут проявляться задолго до клинических проявлений опухолевого процесса или протекать одновременно с ним.

Злокачественные опухоли изменяют физиологические процессы в организме и приводят к накоплению в нём обычно не синтезируемых биологически активных веществ и опухолевых антигенов, не только стимулирующих прогрессирование злокачественного процесса, но и способствующих возникновению новых кли-

нических симптомов. Иммуные сдвиги в организме могут возникать уже на стадии злокачественных трансформаций. При определенной генетической предрасположенности они уже в этот период способны к паранеопластическим проявлениям [3, 31].

С. Г. Лыкова с соавт. (2003) при обследовании 64 больных с ППК выявили изменения в лабораторных показателях:

- повышение СОЭ – в 33 % случаев;
- лимфоцитоз – в 31 %;
- увеличение количества сегментоядерных нейтрофилов – в 28%.

При биохимических исследованиях крови наблюдались [19]:

а) диспротеинемия за счет:

- гипоальбуминемии – в 39 % случаев;
- гипер- γ -глобулинемии – в 75 %;
- гипер- α_1 -глобулинемии – в 30 %;
- гипер- α_2 -глобулинемии – в 19 %;

б) повышение, по сравнению с нормой, показателей:

- АЛТ – в 28 %;
- АСТ – в 22 %;
- тимоловой пробы – в 19 %;
- сиаловой кислоты – в 22 %;

в) снижение показателей сулемовой пробы – в 44 %;

г) С-реактивный белок оказался положительным – в 22 % случаев

ППК подразделяют на [52]:

- *облигатные* – сочетающиеся с раком внутренних органов в 50-100 % случаев;
- *факультативные* – от 1-2 % до 5-50 % случаев.

В третью группу ППК относят *наследственные дерматозы* [10], при которых ассоциация со злокачественными новообразованиями обусловлена связанными с этими синдромами нарушениями противоопухолевого иммунитета.

Выделяют также *вероятные* ППК [10, 28, 45], которые довольно редко связаны со злокачественными новообразованиями, но роль последних в их развитии необходимо учитывать, особенно в резистентных, торпидных к проводимой терапии и рецидивирующих случаях [10].

1 Облигатные ППК [28, 52]

1.1 Злокачественный *Acanthosis nigricans* (AN) был описан Полицером и Яновским в 1890 г. как дерматоз, характеризующийся гиперпигментацией и сосочковыми разрастаниями кожи в крупных складках.

Выделяют две клинические формы AN:

а) *доброкачественную* – возникает у лиц молодого возраста и со временем может проходить;

б) *злокачественную* – возникает у лиц зрелого возраста и довольно часто сопровождается опухолями:

- в 79-92 % случаев – это опухоли ЖКТ [3, 53];

- реже – при раке гениталий, молочной железы, прямой кишки;

- в тех случаях, когда опухоль располагается не в брюшной полости (рак легких, меланомы и т.д.), чаще всего имеются абдоминальные метастазы [3].

По данным А.А. Каламкаряна и соавт. (1988), AN сочетался с опухолями:

- ЖКТ – в 53,9 % случаев;

- молочной железы – в 41,2 %;

- гениталий – в 5,9 % случаев [15].

На фоне опухоли развитие AN характеризуется резким началом, тяжелым течением и вовлечением в процесс слизистых и кожи ладоней [5].

1.2 Гирляндовидная ползучая эритема (ГПЭ). В 1952 г. Gammel впервые выделил ГПЭ и указал на связь этого дерматоза и рака молочной железы [3, 45].

Считают, что ГПЭ всегда развивается на фоне опухолевого процесса [3, 45] и появляется за несколько месяцев до клинических признаков опухоли, исчезает через несколько недель после удаления опухоли, появляется вновь при ее рецидиве [3, 5]. ГПЭ наблюдается при всех

формах рака внутренних органов, но наиболее часто – при раке верхних дыхательных путей, молочной железы, гениталий, простаты, желудка [3, 5, 10].

Werret *et al* (1977) описал случай сочетания ГПЭ и карциномы пищевода у больного 78 лет [24]. ГПЭ характеризуется быстро развивающимися распространенными полосовидными, кругловидными и гирляндовидными эритематозными элементами с мелкопластинчатым шелушением по периферии. Образуются причудливые фигуры, напоминающие кожу зебры или картину древесного узора. Отмечается постоянная тенденция расширения очагов по периферии. Эритема сопровождается сильным зудом [3].

1.3 Псориазиформный акрокератоз Базекса (ПА) впервые описал в 1965 г. А. Vazex у пациента с раком гортани. Чаще всего ПА сочетается с раком органов полости рта, миндалин, глотки, пищевода, гортани, шеи, бронхов и легких, а также с метастазами рака, расположенными в шейных и медиастинальных лимфоузлах [10, 32].

В.А. Мельников с соавт. (2003) описали случай ПА у больного 48 лет с аденокарциномой правого легкого. После трёх курсов полихимиотерапии высыпания на коже практически разрешились [27].

Н.С. Потекаев с соавт. (2003) наблюдали ПА у больного 70 лет с раком нижней губы [32].

Кожные симптомы чаще появляются за несколько месяцев или лет до обнаружения опухоли. Характерно появление псориазиформных эритематозно-сквамозных очагов акральной локализации (кисти, стопы, нос, уши, реже волосяная часть головы, колени, локти, туловище), а также наличие ониходистрофий [22].

1.4 Приобретенный пушковый гипертрихоз (ППГ) впервые описал в 1951 г. Lycle. Заболевание возникает на фоне онкопатологии: раке желчного пузыря, тонкого кишечника, легкого, мочевого пузыря [3, 5, 10] с одинаковой частотой у мужчин и женщин.

Клиника: внезапно в короткий срок, иногда за одну ночь всё тело или отдельные его участки покрываются длинными пушковыми волосами. Иногда у таких больных развивается также гирсутизм. Предполагают, что заболевание возникает вследствие гормонального дисбаланса [3].

1.5 Мигрирующая некротическая эритема (син.: глюкоганома, синдром глюкоганомы)

получила свое название из-за склонности к периферическому росту.

Глюкагонома – опухоль, растущая из α -клеток островков поджелудочной железы. Опухоль продуцирует глюкагон и сопровождается характерными высыпаниями: на сгибательной поверхности конечностей, крупных складок, в окружности рта, наружных половых органов и заднего прохода появляется мигрирующая некротическая эритема – воспалительные бляшки с краевым ростом и заживлением в центре. Бляшки сливаются, что придает очагам вид географической карты; по краям образуются эрозии, корочки, чешуйки. Кончики пальцев рук – гиперемированы, блестящие, с эрозиями. Заболеванию сопутствует глоссит, ангулярный хейлит [52]. 75 % больных к моменту установления диагноза уже имеют метастазы в печени [45].

Фитцпатрик Т. (1999) относит к облигатным ППК еще ряд дерматозов, в том числе [45]:

- синдром Свита;
- паранеопластическую пузырчатку;
- карциноидный синдром.

Синдром Свита (СС) описан Р.Д. Свитом в 1964 г.; дерматоз наиболее часто встречается у женщин после 40 лет; его развитие сопряжено с наличием злокачественных заболеваний крови, реже – с раковыми опухолями висцеральной локализации [8, 10, 36].

Клинически: на лице, шее, туловище и конечностях появляются бляшки с сосочковой поверхностью, на них часто наблюдаются папуловезикулы, пустулы. Некоторые бляшки имеют сходство с мишенью, а поражения на нижних конечностях могут напоминать узловатую эритему. У некоторых больных элементы на коже могут развиваться на месте микротравм и укулов – *патергия* [5].

Термин *паранеопластическая пузырчатка* (ПП) впервые введен G. Anhaet *et al* в 1990 г. [37]. При этом дерматозе могут сочетаться клинические проявления акантолитической пузырчатки и полиморфной эксудативной эритемы. Полагают, что такая паранеоплазия связана с продукцией аутоантител (АА) [18]; клетки некоторых форм опухолей могут секретировать АА, способствуя началу заболевания. В сыворотке крови таких больных выявляют АА, направленные к белкам десмосомного аппарата [21].

Ряд исследований показал, что при ПП спектр АА широкий и направлен также к антигенам многих клеток, а не только к межклеточ-

ной эпителиальной субстанции, что объясняет стремительное течение болезни с вовлечением в патологический процесс жизненно важных органов [21].

Клиника: на голове, шее, туловище, конечностях образуются зудящие пузыри, легко вскрывающиеся с образованием эрозий. Возможно появление лихеноидных и папулосквамозных элементов. Наличие пузырей и лихеноидных элементов на ладонях и подошвах – важный дифференциальный признак ПП [37].

Наиболее характерный признак ПП – болезненные эрозии слизистой рта и губ. Нередко в процесс вовлекается конъюнктив, носоглотка, пищевод, трахея, бронхи, наружные половые органы.

ПП ассоциируется с [21, 37]:

- лимфомами;
- хронической лимфоцитарной лейкемией;
- тимомой;
- саркомой;
- опухолью Кастанелена;
- раком легкого, толстой кишки, поджелудочной железы, шейки матки.

А.В. Самцова с соавт. (2003) наблюдали больную 34 лет с ПП, у которой была саркома забрюшинной области, возникшая на фоне опухоли Кастанелена. Через 6 месяцев после операции высыпания на слизистых и кожных покровах постепенно регрессировали [37].

Н.В. Махнева с соавт. (2008) наблюдали ПП у больной 82 лет (рак шейки матки) и у больной 52 лет (меланома) [21].

Карциноидный синдром (КС) характеризуется появлением внезапной временной эритемы темно-красного или пурпурного цвета на лице, шее. Появляется диарея, спазмирующие боли в животе, сердечная недостаточность, цианоз, телангиоэктазии, пеллагроидные высыпания. КС возникает при [10, 28]:

- опухолях ЖКТ, чаще – в тонкой кишке, яичках, легких;
- метастазах в печень.

2 Факультативные ППК

2.1 Буллезные дерматозы, прежде всего, следует отнести к этой группе [33].

2.1.1 Дерматит Дюринга (ДД) является наиболее частым ППК; он наблюдается при всех локализациях и формах злокачественных опухолей, но наиболее чаще при [3, 10]:

- раке гениталий, яичка, легких, молочной железы, ЖКТ;

- хорионэпителиоме.

Описан ДД у больных лейкозом [44].

По данным А.А. Каламкаряна с соавт. (1984), локализация опухолей у больных ДД была следующей [9]:

- ЖКТ – 82,1 %;
- молочная железа – 15,8 %;
- гениталии – 1,1 %;
- печень – 1,1 %.

Н.П. Кузнецова с соавт. (2003) наблюдали больную 63 лет, у которой спустя два года после выявления ДД был выявлен рак кишечника [18].

2.1.2 Буллезный пемфигоид (БП) впервые описан в 1953г. W. Lever. БП также относят к ППК. Клинические проявления БП наблюдались при:

- В-клеточной лимфоме, карциноме почки, раке матки, толстой кишки [42];
- меланоме, раке мочевого пузыря, легкого [3].

Е. Cozzani *et al* (2001) наблюдали 32 пациента с БП; у шести из них было выявлено онкозаболевание [41].

А.А. Каламкарян. с соавт. (1984) отмечают [9], что у больных БП, протекающем, как ППК, выявили опухоли:

- ЖКТ – в 95,2 % случаев;
- гениталий – в 4,8 %.

О. Bennet *et al* (1983) наблюдали больного БП с аденокарциномой сигмовидной кишки; после проведенной операции все высыпания на коже разрешились [12].

2.1.3 Вульгарная пузырчатка (ВП). У 12 % больных ВП выявляется различная онкопатология [10; 33]:

- а) тимома;
- б) опухоли:
 - ЖКТ;
 - молочной железы;
 - женских гениталий;
 - поджелудочной железы;
 - мочевого пузыря;
 - простаты;
 - бронхов.

2.1.4 Эритематозная пузырчатка (ЭП). Описаны случаи развития ЭП у больных [3, 43]:

- раком легкого, молочной железы, печени;
- аденомной паразитовидной железы.

2.1.5 Акантолитический дерматоз (АД) описан в 1970 г. R. Grover. АД также относят к

ППК; он чаще встречается у мужчин 45-50 лет.

Клиника: на груди, плечах, шее, спине, бедрах появляются папулы ярко-красного цвета или цвета нормальной кожи на неизменном или отечно-эритематозном фоне, покрытые серозной чешуйко-коркой. Как правило, папулы имеют на поверхности пузырьки и сопровождаются зудом. Атипичные формы АД:

- крупнобляшечная;
- эритематозно-крустовая с везикулезным краем;
- папулезная;
- крупнопузырная.

Симптом Никольского часто сомнительный. При пемфигоидном типе и остром течении выявляются акантолитические клетки [29]. Высыпания могут самопроизвольно разрешаться и возникать вновь.

При наличии этого дерматоза необходим тщательный онкологический поиск [38].

R. Grover *et al* (1984) наблюдал 375 больных с АД, у которых в 15 раз чаще, по сравнению с контролем, встречались злокачественные новообразования [11].

Г.А. Пантелеева (1988) наблюдала [33]:

- мужчину 73 лет с ДД (рак мочевого пузыря);
- женщину 70 лет с ДД (рак матки);
- мужчину 65 лет с ВП (рак желудка);
- женщину 65 лет с ВП (рак прямой кишки)

Н.П. Кузнецова с соавт.(2003) наблюдали 9 больных с различными ППК; из них 6 человек страдали буллезными дерматозами [18]:

- ДД – 2 человека;
- ЭП – один;
- ВП – один;
- АД – один человек.

2.1.6 Дерматит Снеддона–Уилкинсона.

Описаны случаи появления дерматита Снеддона–Уилкинсона при раке простаты [3].

2.1.7 Дерматомиозит (Д) относят к ППК. Впервые на связь Д с висцеральным раком указали Kankleit (1916) и Sterz (1916) [3, 40]. Частота паранеопластического Д составляет от 6 до 69 % [48]; такая вариабельность зависит от возрастной характеристики обследованных [13]. У больных старше 40 лет, этот показатель составляет 50% [3]. Из 153 больных Д, наблюдаемых Фитцпатриком (1999), в 8,5 % случаев был выявлен рак, 19,2 % из них приходилось на мужчин [5].

Злокачественные опухоли у больных Д на-

блюдаются в 5-7 раз чаще, а, по данным ряда авторов, – в 12 раз чаще, чем среди других лиц [3].

Природа ассоциации Д с опухолями не установлена. Дискутируются вопросы о роли гормональных нарушений, о единстве этиологического фактора, например: вируса. Наиболее вероятным считают алергизирующее действие опухолевых продуктов [3, 40].

Опухоли (обычно рак) локализуются чаще всего в яичниках, молочных железах, ЖКТ, почках [2, 13].

Описаны случаи сочетания Д с [3, 13, 20, 40, 51]:

- опухолями яичка, простаты, щитовидной железы, легких, околоушных желез, гипофиза, костей, кожи;
- тимомой;
- плазмоцитомой;
- лимфомами;
- лейкозом;
- меланомой и др.

Развитие паранеопластического Д [3]:

- предшествует симптомам опухоли – у $\frac{2}{3}$ больных;
- проявляется вслед за клиникой бластоматоза – у $\frac{1}{3}$ больных.

Удаление опухоли приводит к полной ремиссии кожных проявлений. Местный рецидив или метастазирование сопровождается возникновением Д [51].

Navaratman (1973) наблюдал больного 60 лет, у которого через 9 лет после развития Д был выявлен рак прямой кишки. Вскоре после удаления опухоли исчезли проявления Д. В последующем больного наблюдали 10 лет; рецидива Д не было [3].

Е.М. Деднова (1977) наблюдала больную 39 лет, которую оперировали по поводу рака молочной железы. Через 2,5 месяца развился Д. При обследовании у больной выявлены метастазы в позвоночнике, легких и печени [3].

Онкопроцесс может протекать латентно и выявляться лишь при тщательном обследовании больных Д или только на вскрытии [13, 40].

У больных Д, особенно старших 40 лет, со стойким увеличением СОЭ, повышенной температурой, устойчивостью к кортикостероидной терапии следует искать опухоль [48].

2.1.8 Кожный зуд (КЗ) относят к ППК [7]. Впервые на связь КЗ и рака внутренних органов указал в 1896 г. Дарье [3]; он подчеркивал, что возникновение КЗ у больного, старше 50 лет,

требует тщательного онкообследования.

Появление КЗ может задолго предшествовать клиническим симптомам опухоли.

Паранеопластический КЗ наблюдается при [3, 10]:

- раке легких, желудка, простаты, матки, прямой кишки, гипофиза;
- лейкозах;
- лимфогрануломатозе;
- лимфосаркоме и др.

По данным А.А. Каламкаряна (1981), при паранеопластическом КЗ опухоли локализовались следующим образом [9]:

- ЖКТ – в 64,2 %;
- молочная железа – 20,8 %;
- гениталии – 15,1 %

КЗ может быть универсальным или локализованным, например [3]:

- зуд носа – при опухолях мозжечка;
- зуд вульвы – при раке майки;
- зуд анальной области – при раке прямой кишки и простаты

Y. Shoenfeld (1977) наблюдал больного 74 лет с тяжелым генерализованным КЗ, обусловленным метастазами аденокарциномы желудка, по поводу которой 2 года до этого была произведена субтотальная гастроэктомиа [25].

2.2 Центробежная эритема Дарье (ЦЭД), по литературным данным [3], у 30-50 % больных развивается на фоне скрытого опухолевого процесса. Описаны случаи сочетания ЦЭД с аденокарциномой желудка, молочной железы, раком легкого [10].

2.3 Приобретенный ихтиоз (ПИ) – относительно редко встречающаяся ППК. Развитие ПИ может наступать за 1 месяц – 1-2 года до клинических проявлений онкопроцесса [3].

ПИ развивается после 20 лет, носит генерализованный характер [3, 10]. Niebaugr (1974) считает, что ПИ развивается вследствие вызванного злокачественной опухолью нарушения холестеринового и витаминного обмена [3].

ПИ наблюдается при раке легкого, молочной железы, саркоме яичка, лимфосаркоме, лейкозе и др. Наиболее часто он развивается на фоне лимфогрануломатоза [3, 10, 28].

2.4 Приобретенный пахидермопериостоз (ПП) в 5-10 % случаев ассоциируется с онкозаболеваниями:

- раком легкого [3];
- аденокарциномой бронхов, плевральной мезотелиомой, раком желудка, пищевода, тиму-

са [28].

При этом кожа лба, лица и конечностей утолщена и сморщена; особенно выделяются горизонтальные складки на лбу. Сальные железы гипертрофированы. Кожа приобретает блестящий оттенок. Отмечается гиперостоз в области фаланг; пальцы принимают вид барабанных палочек [3].

2.5 Паранеопластическая эритродермия (ПЭ) наблюдается у больных с запущенными формами рака, часто – с метастазами. Особенностью ПЭ является чрезвычайно сильный зуд кожи и практически полное отсутствие эффекта от проводимой терапии [10, 39].

2.6 Приобретенная кератодермия ладоней и подошв (ПК). Впервые на связь этого дерматоза и рака внутренних органов обратил внимание Dobson (1965). Описаны случаи ПК у больных раком пищевода, желудка, легкого, бронхов, мочевого пузыря, молочной железы [3, 10, 28].

Развитие ПК может предшествовать клиническим проявлениям онкозаболевания или появляться одновременно с ним [3].

2.7 Гиперпигментация кожи (ГК) в виде очаговых или диффузных форм различной окраски – от желто-коричневой до черно-коричневой меланодемии встречается при злокачественных опухолях желудка, печени, кишечника, молочной железы [10, 18].

Х.К. Шадыев (1984) наблюдал больную 69 лет, у которой на лице, кистях и предплечьях появилась темно-коричневая ГК. У этой больной был выявлен рак правой молочной железы. Через месяц после мастэктомии эти участки кожи приобрели нормальную окраску. Через 2 года ГК возобновились с прежней локализацией. У больной обнаружили метастазы в позвоночник и ребра [50].

Как самостоятельное ППК, ГК наиболее часто проявляется в виде *linea fusca* – дугообразная ГК лба, чаще – при опухолях мозга [3]. После удаления опухоли ГК исчезает.

2.8 Рецидивирующий митрирующий тромбафлебит (синдром Труссо). Этому синдрому может сопутствовать карцинома легких, поджелудочной железы, желудка [5; 28].

2.9 Фолликулярный муциноз (ФМ), описанный впервые Pincus в 1957 г., как паранеопластическое заболевание, встречается редко. Клинически эта форма – ФМ не отличается от идиопатической и наблюдается при [3]:

- лимфогрануломатозе;
- ретикуло- и лимфосаркоме;
- грибовидном микозе.

3 Наследственные синдромы

3.1 Синдром Каудена (СК):

- кератозинные папулы на лице;
- акральный кератоз;
- опухоли мягких тканей;
- папулезные высыпания слизистой рта.

Наиболее часто СК сочетается с раком молочной и щитовидной железы [5, 10, 45].

3.2 Синдром Торре:

- аденомы сальных желез;
- кератоакантомы.

Возможное сочетание с раком толстой кишки, мочевого тракта, печени [5, 10].

3.3 Синдром Гарднера (СГ):

- множественные атеромы;
- сально-железистые кисты;
- подкожные фибромы.

При СГ наблюдается полипоз толстой кишки со склонностью к озлокачествлению, остеомы и остеофибромы костей [5, 45].

3.4 Синдром Петца–Егерса–Турена: множественные пигментные пятна (лентиги) на губах, слизистой рта, дистальных отделов конечностей. Сочетается с полипозом кишечника с возможной малегинзией [5, 10, 45].

3.5 Синдром Лазера–Трела:

- кератоз эруптивный себорейный;
- множественные себорейные бородавки у больных старше 60 лет.

Нередко сочетается с *AN*. Ассоциируется с аденокарциномой желудка, раком молочной железы и т.д. [10].

3.6 Синдром Пламмера–Винсона (СПВ):

- дисфагия;
- гипохромная анемия;
- сглаженность сосочков языка;
- изменение формы ногтей, которые становятся вогнутыми, с блюдцеобразным углублением.

СПВ чаще отмечается у женщин; при этом, как правило, наблюдается рак пищевода, кардии, верхних дыхательных путей [3].

3.7 Синдром Пика–Герксхаймера (СПГ):

- атрофическая эритема синюшного или красно-фиолетового цвета, чаще – на тыле стоп, костей, коленных и локтевых областях;
- пушковые волосы выпадают, могут образовываться изъязвления;

- больные испытывают постоянное чувство холода на пораженных участках.

СПГ наблюдается при раке внутренних органов [3].

4 Вероятные паранеопластические дерматозы.

4.1 Склеродермия (С). Согласно сводным данным В. Андреева (1973), среди больных С blastоматозный процесс встречается в 1,7-2,5 % случаев [3].

Согласно статистическим данным других авторов [49], сочетание С со злокачественными новообразованиями отмечено у 3-36 % больных.

В биоптатах больных С обнаруживались ультраструктуры, напоминающие онко-РНК-вирусы [15].

Паранеопластическая С развивается при раке [3]:

- легкого – у 36-60 % больных;
 - ЖКТ – у 20 %;
 - молочной железы – у 15 % больных.
- Возможно сочетание С с [3, 10]:
- раком простаты, яичников;
 - гемобластомами.

По данным Hagedorn (1978), С сочеталась с раком:

- легких – в 32,9 % случаев;
- гениталий – в 24,7 %;
- ЖКТ – в 17,8 % случаев.

Очаги С при онкозаболеваниях локализуются обычно на нижних конечностях [51].

Whitaker (1979) наблюдал сочетание карциномы пищевода с кальцинозом, болезнью Рейно, склеродактимией и телеангиоэктазиями у одного больного [51].

З.Ф. Кривенко с соавт. (1988) наблюдали двух женщин с очаговой С: 52 лет (опухоль правого яичника); 54 лет (рак толстого кишечника) [15].

С.С. Кряжева с соавт. (2006) наблюдали больную 73 лет, у которой через два года после мастэктомии (рак молочной железы) развилась постмастэктомическая лимфосаркома (синдром Стюарта–Тривса) и параневпластическая очаговая буллезная С [16].

4.2 Витилиго (В). В литературе имеются сообщения о сочетании В с опухолями внутренних органов [3]. Чаще В на 3-4 года предшествует появлению симптомов опухолей (клинических или рентгеновских), но может появляться одновременно с опухолью: раком печени, ЖКТ, гениталий, молочной железы и др. [3, 10, 46].

Существует мнение, что основу такой сочетанной патологии составляют аутоиммунные нарушения [46].

У онкобольных В наблюдается, как правило, в возрасте старше 50 лет. У пациентов геронтологической клиники, страдавших В, неоплазма встречалась в 5 раз чаще, чем в общей популяции [46].

Е.М. Дедкова и А.С. Рабен (1977) наблюдали 8 больных раком молочной железы и 4 больных раком яичников; все больные были в возрасте от 50 до 68 лет. У них на верхней половине туловища и верхних конечностях появились очаги В за 3-6 лет до установления диагноза рака [3].

Fodor и Bodrogi (1975) наблюдали 6 больных старше 50 лет, у которых распространенное В сочеталось с меланомой. У пятерых из них последняя развивалась на месте пигментного невуса. У четырех из них В развивалось за 5-6 лет до установления диагноза меланомы [1].

4.3 Опоясывающий герпес (ОГ). По данным Б.П. Богомолова и соавт. (1990), встречаемость ОГ у онкобольных составила 18,9 %, причем в 8,1 % из них – это женщины старше 60 лет.

Самыми частыми опухолями были рак молочной железы, толстой кишки, матки, придатков, желудка и ЛОР-органов [10, 31].

Развитие ОГ отмечали при [10, 34]:

- лимфолейкозе;
- хроническом миелозе;
- лимфогрануломатозе;
- плазмоцитомеифоме;
- саркоме Капоши.

Частота реактивации вируса варицелла зостер при лейкозе может достигать 50 % [31].

Клиническая особенность ОГ у больных хроническим лимфолейкозом – генерализация высыпаний [1].

В практическом плане, следует сделать акцент на необходимость более настойчивого диагностического поиска опухоли у лиц с ОГ, особенно в пожилом возрасте, а для некоторых опухолей (например молочной железы) – и в молодом [31].

4.4 Псориаз (П). Существование связи П с онкопатологией многими авторами ставится под сомнение в силу чрезвычайной распространенности П. В то же время в клинике Мэйо, среди наблюдаемых больных П, у 13,7 % он сопровождался [3]:

- раком толстой и прямой кишки, желчного

пузыря, легкого, предстательной железы;

- саркомой мягких тканей

У 3,2 % онкобольных П, по данным Т.П. Мизоновой (1974), наблюдается при раке гениталий, молочной и щитовидной желез [3].

О.Б. Немчинова с соавт. (2004) обследовала 1041 больного П [30]:

а) новообразования внутренних органов выявлены у 5 % обследованных больных, из них у 29 % – ЖКТ, в том числе:

- рак прямой и толстой кишки – у 17 %;
- рак желудка – у 12 %;

б) у мужчин преобладал рак:

- легких – 12 %;
- гортани – 8 %;

в) у женщин – рак матки и молочной железы (по 12 %).

У больных П с сочетанной онкопатологией чаще развивалась артропатия и эритродермия. У больных П с сочетанной онкопатологией на фоне снижения на 37 % общего количества лейкоцитов, имело место повышение относительного содержания сегментоядерных лейкоцитов (на 23 %) и ускоренного СОЭ (на 12 %) по сравнению с контрольной группой [30].

Содержание ЦИК в сыворотке крови у таких больных было на 81 % выше аналогичного показателя у доноров, что говорит о высокой активности гуморального звена иммунитета при злокачественных новообразованиях [30].

4.5 Экстрамамиллярная локализация болезни Педжета (подмышечные складки, мошонка, аногенитальная область) может быть обусловлена наличием рака придатков. Около 20 % больных имеют рак прямой кишки или мочевого тракта [5, 10, 45].

В. Андреев (1973) среди 155 больных, страдающих болезнью Боуэна (ББ), более чем у 24 % обнаружил висцеральный рак [3].

ББ встречается при раке легких, мочевой системы, ЖКТ, щитовидной железы и глаз [3, 10, 28].

4.6 Экзема, как ППК, встречается в 1,4 % случаев, чаще – при раке молочной железы, гениталий, щитовидной железы [3].

Е.М. Дедкова и соавт. (1974) наблюдали больную 58 лет, у которой за 6 месяцев до обнаружения рака желудка диагностировали себорейную экзему волосистой части головы и заушных областей. Лечение было неэффективным. Спустя 3 недели после резекции желудка, кожные изменения регрессировали [3].

4.7 Многоморфная эксудативная эритема (МЭЭ) как ППК наблюдается при [3]:

- раке языка, желудка, легких, молочной железы, гениталий;

- саркоме различной локализации;

- острым и хроническом лейкозах

Паранеопластическая МЭЭ плохо поддается обычному лечению. После удаления опухоли кожные изменения частично или полностью регрессируют [3].

4.8 Красный плоский лишай. Описаны случаи сочетания булезной формы красного плоского лишая с:

- опухолями надпочечников, гипофиза, ретроперитонеальными и ретромедиастинальными опухолями [3];

- лиморосаркомой, раком полости рта [28].

4.9 Красная волчанка. Ряд авторов наблюдали единичные случаи сочетания красной волчанки с [3]:

- раком молочной железы, желудка, легкого;

- мезателомой плевры;

- дистерминомой яичника;

- семенной;

- лимерогрануломадозом;

- острым лейкозом;

- тимомой;

- меланомой.

4.10 Аллергические васкулиты как ППК встречаются редко и наблюдаются при раке поджелудочной железы гениталий, легких и меланоме [3].

4.11 Узловая эритема (УЭ) у отдельных больных может протекать, как ППК [23; 35]. Паранеопластическая УЭ наблюдается обычно при [3]:

- раке гениталий, молочной железы, ЖКТ;

- острым и хроническом лейкозах.

Sumaya *et al* (1974) наблюдали трехкратное развитие УЭ у мальчика трёх лет, страдающего острым лейкозом [3].

Е.М. Дедкова с соавт. (1977) наблюдали больную 58 лет с УЭ, страдающую раком молочной железы [3].

4.12 Узловатый паникулит. Описан случай появления узловатого паникулита при раке поджелудочной железы [3].

4.13 Поздняя кожная порфирия (ПКП). Нередки случаи сочетания ПКП со злокачественными образованиями печени, желудка, миеломной болезнью [3]. Описаны случаи развития

ПКП у больных раком простаты [47].

4.14 Гангренозная пиодермия. Имеются наблюдения о развитии гангренозной пиодермии у больных лейкозом и миеломной болезнью [10, 28].

4.15 Системный первичный амилоидоз может сочетаться с миеломной болезнью [10, 28].

ЛИТЕРАТУРА

1. *Ашмарин Ю.Я.* Поражения кожи и слизистых оболочек при ретикулезах. - М.: Медицина, 1972. - С. 62-63
2. *Главинская Т.А., Каменкова И.А.* Вторичный дерматомиозит. Ретроспективный взгляд на современную проблему // Росс. журнал кожных и венерических болезней. - 2003. - № 4. - С.8-11.
3. *Дедкова Е.М., Рабен А.С.* Паранеопластические заболевания. - М.: Медицина, 1977. - с.20-67
4. *Дифференциальная диагностика кожных болезней:* Руковод. для врачей / Под ред. Б.А. Беренбейна, А.А. Студницына. - М., Медицина, 1989. - С. 555-556
5. *Фитцпатрик Д.Е. и др.* Секреты дерматологии. - СПб, 1999. - С. 279-304
6. *Дуденко Л.И., Прядкин В.А., Винниченко В.П.* О паранеопластических дерматозах // Вестник дерматологии и венерологии. - 1988. - № 2. - С.52
7. *Довжанский С.И.* Зуд кожи // Росс. журнал кожных и венерических болезней. - 2007. - № 4. - С.31-32
8. *Иванов О.Л., Мареева Е.Б.* Проблема паранеопластических дерматозов в трудах учеников В.А. Рахманова // Росс. журнал кожных и венерических болезней. - 2003. - № 5. - С.4-5
9. *Каламкарян А.А., Шадыев Х.К.* Прогностическое значение паранеопластических дерматозов // Вестник дерматологии и венерологии. - 1984. - № 4. - С. 4-8
10. *Кожные и венерические болезни:* Справочник / Под ред. О.Л. Иванова. - М.: Медицина, 1997. - С. 92-95
11. *Кожные и венерические болезни.* Руковод. для врачей / Под ред. Ю.К. Скрипкина, В.Н. Мордовцева. В 2-х т. - Т. 2. - М.: Медицина, 1999. - С. 218-220
12. *Ibid.*, с. 225
13. *Ibid.*, с. 493-494
14. *Кондрашов Г.В.* Доброкачественный тип acanthosis nigricans // Росс. журнал кожных и венерических болезней. - 2003. - № 5. - С. 28-32
15. *Кривенко З.Ф., Гридасова В.Д.* Склеродермия как паранеопластический процесс // Вестник дерматологии и венерологии. - 1980. - № 3. - С. 63-64.
16. *Кряжева С.С., Молочков В.А. и др.* Синдром Стюарта-Тривса и паранеопластическая очаговая склеродермия // Росс. журнал кожных и венерических болезней. - 2006. - № 5. - С. 10-13.
17. *Кузнецова Н.П., Панков Б.С. и др.* Порфирии. - М.: Медицина, 1981. - С. 92.
18. *Кузнецова Н.П., Чащин А.Ю.* К вопросу о паранеоплазиях кожи // Росс. журнал кожных и венерических болезней. - 2003. - № 5. - С. 6-9.
19. *Лыкова С.Г., Ларионова М.В.* Доброкачественные и злокачественные новообразования внутренних органов, как фактор, осложняющий течение дерматозов // Росс. журнал кожных и венерических болезней. - 2003. - № 5. - С. 20-22.
20. *Машикеллейсон Л.Н.* Частная дерматология. - М.: Медицина, 1965. - С. 448-449.
21. *Махнева Н.В., Молочков В.А. и др.* Клинико-морфологические молекулярно-биологические особенности развития паранеопластической пузырчатки у жителей Московской области // Росс. журнал кожных и венерических болезней. - 2009. - № 1. - С. 8-16.
22. *Медицинский реферативный журнал.* - 1974. - XI. - Разд. № 11. - С. 24-25.
23. *Медицинский реферативный журнал.* - 1978. - XI. - Разд. № 1. - С. 20.
24. *Медицинский реферативный журнал.* - 1978. - XI. - Разд. № 5. - С. 19.
25. *Медицинский реферативный журнал.* - 1978. - XI. - Разд. № 6. - С. 9-10.
26. *Медицинский реферативный журнал.* - 1990. - XI. - Разд. № 11. - С. 11.
27. *Молочков В.А., Молочков А.В., Казанцева И.А.* Псориазиформный акрокератоз Базекса

- у женщины // Росс. журнал кожных и венерических болезней. – 2003. - № 5. - С. 12-14.
28. *Молочков В.А.* Дерматозы и неоплазии // Росс. журнал кожных и венерических болезней. – 2003. - № 5. - С. 71-72.
29. *Молочков В.А., Молочков А.В. и др.* Транзиторный акантолитический дерматоз Гровера: сочетание классических и атипичных форм // Росс. журнал кожных и венерических болезней. – 2007. - № 4. - С. 46-49.
30. *Немчанинова О.Б., Ларионова М.В.* Клинико-иммунологические особенности течения псориаза на фоне соматической онкопатологии // Росс. журнал кожных и венерических болезней. – 2005. - № 1. - С. 51-53.
31. *Орлова Е.В., Халдин А.А.* Герпесвирусные дерматозы как маркеры онкопатологии // Герпес. – 2008. - № 2. - С. 8-12
32. *Потекаев Н.С., Львов А.И. и др.* Псориазиформный акрокератоз Базекса // Росс. журнал кожных и венерических болезней. – 2003. - № 5. - С. 14-18
33. *Пантелеева Г.А.* Паранеопластические буллезные дерматозы // Вестник дерматологии и венерологии. – 1990. - № 2. - С. 50-52.
34. *Потоцкий И.И.* Заболевания кожи при лейкозах. - К.: Здоровье, 1978. - С. 93-94.
35. *Рабен А.С.* Паранеопластические поражения кожи // Вестник дерматологии и венерологии. – 1975. - № 5. - С. 55-60.
36. *Рукша Т.Г., Тарасов С.В. и др.* Острый фибриллярный нейтрофильный дерматоз (синдром Свита) // Росс. журнал кожных и венерических болезней. – 2009. - № 1. - С. 6-8.
37. *Самцов А.В., Белоусова И.Э.* Паранеопластическая пузырьчатка, индуцированная саркомой из фолликулярных дендрических клеток, возникшей на фоне опухоли Кастрлеме-на // Вестник дерматологии и венерологии. – 2004. - № 1. - С. 37-39.
38. *Суколин Г.И., Яковлев А.Б.* Транзиторный акантолитический дерматоз Гровера // Росс. журнал кожных и венерических болезней. – 2005. - № 2. - С. 15.
39. *Тарасенко Ю.Г., Тарасенко Г.Н.* Клинико-диагностические аспекты эритродермических поражений кожи // Росс. журнал кожных и венерических болезней. – 2007. - № 1. - С. 20-26.
40. *Тареев Е.М.* Коллагенозы. - М.: Медицина, 1965. - С. 270-271.
41. *Теплюк Н.П.* Буллезный пемфигоид Лёвера // Росс. журнал кожных и венерических болезней. – 2007. - № 1. - С. 43-49.
42. *Теплюк Н.П., Ястребова Р.И. и др.* Буллезные высыпания на коже туловища // Росс. журнал кожных и венерических болезней. – 2006. - № 5. - С. 48-49.
43. *Торсуев Н.А., Шеклаков Н.Д., Романенко В.Н.* Буллезные дерматозы. - М.: Медицина, 1979. - С. 43.
44. *Ibid.*, с. 154.
45. *Фитцпатрик Т. и др.* Дерматология. Атлас-справочник. - М., Практика, 1999. - С. 512-527.
46. *Харитоновна Н.И.* Случай сочетания витилиго и опухоли печени // Росс. журнал кожных и венерических болезней. – 2003. - № 5. - С. 19-20.
47. *Холдин А.А., Олисова О.Ю. и др.* К вопросу о диагностике поздней кожной порфирии // Росс. журнал кожных и венерических болезней. – 2004. - № 6. - С. 33.
48. *Черниковер Я.А., Децик Ю.И., Халиманчук И.М.* Диффузные болезни соединительной ткани в дерматологической практике. – К.: Здоров'я, 1988. - С. 80-81.
49. *Ibid.*, с.52.
50. *Шадыев Х.К.* К вопросу диагностики паранеопластических дерматозов // Вестник дерматологии и венерологии. – 1985. - № 1. - С. 18-21.
51. *Шадыев Х.К.* Дерматомиозит и склеродермия как паранеопластические дерматозы // МРЖ. – 1983. - XI раздел. - № 3. - С. 1-2.
52. *Шелюженко А.А., Браиловский А.Я.* Кожные болезни у лиц пожилого возраста. - К.: Здоров'я, 1982. - С. 178-181.
53. *Шупенько Н.М., Свирид А.А.* Злокачественная форма Acanthosis nigricans // Вестник дерматологии и венерологии. – 1980. - № 2. - С. 37-40.