

УДК 616-006:616-008.6:616-007	UDC 616-006:616-008.6:616-007
РЕВМАТИЧЕСКИЕ МАСКИ ПАРАНЕОПЛАСТИЧЕСКОГО СИНДРОМА В ПРАКТИКЕ ВРАЧА-РЕВМАТОЛОГА	PARANEOPLASTIC SYNDROME RHEUMATIC MASKS IN PRACTICE OF RHEUMATOLOGIST
Ткаченко Наталья Геннадьевна	Tkachenko Natalia Gennadievna
<i>ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2», Краснодар, Россия</i>	<i>SBIHC «Region clinic hospital Nr 2», Krasnodar, Russia</i>
Чернякова Наталия Сергеевна – к.м.н.	Chernyakova Natalia Sergeevna – MD
<i>ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2», Краснодар, Россия</i>	<i>SBIHC «Region clinic hospital Nr 2», Krasnodar, Russia</i>
Чимерева Ирина Сергеевна	Chimereva Irina Sergeevna
<i>ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2», Краснодар, Россия</i>	<i>SBIHC «Region clinic hospital Nr 2», Krasnodar, Russia</i>
Дегтярь Наталья Николаевна	Degtyar' Natalia Nikolaevna
<i>ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2», Краснодар, Россия</i>	<i>SBIHC «Region clinic hospital Nr 2», Krasnodar, Russia</i>
Иванчура Галина Сергеевна	Ivanchyra Galina Sergeevna
<i>ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2», Краснодар, Россия</i>	<i>SBIHC «Region clinic hospital Nr 2», Krasnodar, Russia</i>
В статье приведен обзор современной литературы по вопросам патогенеза, диагностики и лечения паранеопластического синдрома.	The literature review about pathogenesis, diagnostics and treatment of paraneoplastic syndrome is presented in the article.
Ключевые слова: ПАРАНЕОПЛАСТИЧЕСКИЙ СИНДРОМ, ПАТОГЕНЕЗ, ЛЕЧЕНИЕ	Key words: PARANEOPLASTIC SYNDROME, PATHOGENESIS, TREATMENT

Известно, что злокачественные новообразования способны воздействовать на различные органы и системы человека независимо от ее локализации с развитием паранеопластического синдрома (ПНС). ПНС – клинические проявления опухоли, наблюдаемые в отдалении от первичного очага. Они возникают в результате биохимических, гормональных или иммунологических нарушений, индуцированных опухолью. Считается, что в основе большинства ревматических ПНС лежат гиперергические иммуновоспалительные реакции реактинового, иммунокомплексного либо аутоиммунного типа на метастазирующие злокачественные клетки или поступающие в кровоток «чужеродные» опухолевые антигены, возможно, перекрестно реагирующие с антигенами нормальных тканей. Кроме того, в развитии паранеопластического иммунного воспаления существенную роль играет образование в нормальных тканях неоантигенов под влиянием циркулирующих продуктов обмена неоплазмы. ПНС можно рассматривать как своеобразную гиперергическую реакцию организма на опухоль (антиген опухолевой природы). В этот процесс нередко вовлекается мышечно-скелетная система, что является поводом для направления к врачу-ревматологу.

В целом тот или иной ПНС диагностируют у 7–10 % больных со злокачественными новообразованиями. Связь злокачественных новообразований с паранеопластической реакцией подтверждается быстрой регрессией или полным исчезновением последней после радикального удаления опухоли и появлением вновь тех же ревматических симптомов при рецидиве неоплазмы или метастазировании [1].

Паранеопластические ревматические реакции возникают преимущественно при низкодифференцированных злокачественных новообразованиях эпителиального происхождения (рак различной

локализации) и опухолевом поражении иммунной системы (тимомы, лимфомы). Ревматические паранеопластические синдромы (РПНС) часто сочетаются с другими органными и системными паранеопластическими проявлениями. Наиболее часто РПНС сопровождают бронхогенный рак легкого, рак молочной железы, нефрокарциному, рак яичников, предстательной железы, матки, реже – рак пищевода, поджелудочной железы, яичек, надпочечников [2].

Спектр РПНС самый разнообразный – от локальной (в виде артралгии, артрита) до системной воспалительной реакции. В одних случаях они развиваются одновременно с неопластической трансформацией, в других – на фоне уже имеющегося опухолевого процесса иногда предшествуют возникновению его местных симптомов за несколько месяцев и даже лет [4].

Клинические проявления РПНС весьма разнообразны. Поражение суставов у онкологических больных иногда проявляется лишь упорной артралгией, которая в ряде случаев сочетается с тендинитом, оссалгией и миалгией. В других случаях возникает манифестный артрит, механизм развития которого и клиническая картина у разных больных могут отличаться.

Чаще возникает **паранеопластический полиартритический синдром**, который нередко напоминает ревматоидный артрит (РА). Воспалительные изменения суставов, в т. ч. возникающие раньше манифестации злокачественного новообразования, сопровождаются общей интоксикацией, увеличением СОЭ, повышением острофазовых показателей. По совокупности неспецифических признаков можно заподозрить взаимосвязь артрита и опухоли: пожилой возраст пациентов, асимметричное поражение суставов, частое повреждение суставов нижних конечностей, в большинстве случаев отсутствие подкожных узелков и ревматоидного фактора, торпидное течение.

Синдром пальмарногофасциита и полиартрита – симптомокомплекс, включающий болезненную припухлость и скованность кистей, особенно ладоней, уплотнение ладонного апоневроза, сгибательные контрактуры пальцев кисти. Данный синдром ассоциируется с различными опухолями, чаще с раком яичника, молочной железы, простаты.

Синдром рефлекторной симпатической дистрофии (синдром «плечо-кисть») развивается чаще при раке яичника и раке верхней доли легкого, возможно двустороннее поражение.

Гипертрофическая остеоартропатия (ГОА). Этот синдром включает периостоз длинных костей, утолщение дистальных фаланг пальцев по типу «барабанных палочек», синовит. Выделяют первичную, наследственную форму болезни и вторичную (синдром Бамберга – Мари), которая развивается при хронических заболеваниях, в т. ч. злокачественных опухолях. Наиболее часто с ГОА ассоциированы опухоли органов грудной клетки – рак легкого (или лимфома).

Диффузная боль в костях и суставах сопутствует не только костным метастазам, но и является частым симптомом при лейкозах и лимфомах. Нередко интенсивная боль в костях наиболее выражена в ночное время с преобладающей локализацией – позвоночник, коленные, голеностопные суставы.

Гиперурикемия и подагра обусловлены избыточным образованием уратов вследствие повышенного обмена нуклеотидов, что наблюдается при миело- лимфопролиферативных заболеваниях. Кроме того, это осложнение нередко развивается на фоне лечения злокачественных новообразований с применением лучевой терапии и цитостатических иммунодепрессантов.

Дермато-, полимиозит часто ассоциирован со злокачественной опухолью. Риск развития опухоли выше при дерматомиозите, чем при

полимиозите. В большинстве случаев опухоль выявляется после начала дерматомиозита, обычно в течение первых двух лет болезни. Клинические особенности опухолевого дерматомиозита:

- развитие у больных старше 40 лет;
- наличие кожного геморрагического васкулита;
- рефрактерность к лечению глюкокортикоидами (ГК);
- улучшение состояния после радикального лечения опухоли.

Наиболее частые локализации опухоли, ассоциированные с дерматомиозитом: яичник, легкие, поджелудочная железа, неходжинские лимфомы, желудок, толстый кишечник. В основе механизма развития опухолевого дерматомиозита обсуждается возможность перекрестных реакций между опухолями и мышечными антигенами.

Паранеопластическая склеродермия развивается при опухолях яичника, матки, молочной железы, легких, лимфосаркоме.

Васкулит чаще наблюдается при лейкозах и лимфомах, реже – при солидных опухолях: раке легких, предстательной железы, молочной железы, колоректальном раке, почечных опухолях. Элементы сыпи могут меняться и переходить один в другой. Кроме кожных васкулитов, при опухолях развиваются системные некротизирующие васкулиты: узелковый полиартериит, гранулематоз Вегенера. Васкулит может быть ранним проявлением опухоли.

Возникновение **паранеопластического дерматоза** у лиц старше 40 лет в большинстве случаев указывает на наличие злокачественного новообразования. К их числу относят:

- черный акантоз;
- кольцевидная эритема Гаммела;
- акрокератоз Базе;
- гипертрихоз пушковых волос;
- приобретенный ихтиоз;

– кольцевидная эритема Дарье.

Метастатическое поражение костного мозга, особенно на фоне раковой интоксикации, может приводить к гипопластической анемии, нередко в сочетании с лейкопенией и тромбоцитопенией.

У некоторых больных с онкологическими заболеваниями, наряду с поражением суставов, наблюдаются экстраартикулярные паранеопластические ревматические проявления: лихорадка неправильного типа, не поддающаяся терапии антибиотиками и глюкокортикоидами, лимфаденопатия, гепато- и спленомегалия, выпотной серозит (плеврит, перикардит), миопатия, периферическая нейропатия, энцефалопатия, узловатая эритема, рецидивирующая крапивница, геморрагическая сыпь, панникулит, синдром Стивенса – Джонса, поражение слизистых оболочек, выраженное увеличение СОЭ, гипергаммаглобулинемия, повышение в крови уровня циркулирующих иммунных комплексов, наличие антинуклеарных антител, LE-клеток, ревматоидного фактора, анемия, лейкопения и тромбоцитопения [1, 2, 11].

Диагностика паранеопластического артрита и других РПНС нередко затруднена. Вместе с тем определенные признаки, выявляемые у больных с ревматическими симптомами и синдромами, должны вызвать у врача-онколога настороженность. К числу таких признаков относятся:

– возникновение ревматической патологии у лиц старше 50 лет, т. е. в более позднем возрасте, чем это характерно для большинства ревматических заболеваний, либо, напротив, появление в молодом возрасте признаков болезни Хортона, ревматической полимиалгии, свойственных пожилым и старикам;

– отсутствие полового диморфизма, типичного для многих ревматических заболеваний;

– острое или подострое течение артрита;

– несоответствие тяжести артрита общему тяжелому состоянию

больного и высоким показателям активности воспалительного процесса;

- лихорадка, устойчивая к лечению антибактериальными и противовоспалительными препаратами;

- отсутствие отдельных клинических и лабораторных признаков, типичных для того или иного ревматического заболевания;

- упорное течение артрита, нередко опережающее клиническую манифестацию злокачественного образования;

- появление новых, не свойственных данному ревматическому заболеванию симптомов, обусловленных локальным ростом опухоли или развитием ее метастазов [11, 12].

Общий подход к лечению паранеопластических синдромов заключается в своевременной и радикальной терапии опухоли. Ряд ревматических синдромов требует назначения глюкокортикоидов (ГК). При регрессировании симптоматики после успешного лечения опухоли доза препаратов может снижаться до полной отмены.

Таким образом, развитие ПНС – актуальная проблема, требующая со стороны врача любой специальности внимания к пациенту, знания клиники, возможностей диагностики паранеопластических проявлений и преемственности между врачами разных специальностей.

Список литературы

1. Ревматология. Клинические лекции / под ред. профессора В. В. Бадюкина. – М.: ЛитТерра, 2014. – 592 с.
2. *Светлова М. С.* Ревматические паранеопластические синдромы / М. С. Светлова // РМЖ. – 2014. – № 7. – С. 496.
3. *Антелава О. А.* Миозит, ассоциированный с опухолями / О. А. Антелава // Научно-практическая ревматология. – 2016. – № 3. – С. 191–198.
4. *Стерлинг Дж. Вест.* Секреты ревматологии. – М.; СПб.: Бином-Невский диалект, 1999.
5. *Denschlag D.* Palmar fasciitis and polyarthritias a paraneoplastic syndrome associated with tubal carcinoma // Ann. Rheum. Dis. 2004.