

Медичні науки

УДК 616-006

**Кульчицький Василь Володимирович**

*кандидат медичних наук, лікар-онколог*

*Львівський обласний онкологічний*

*регіональний лікувально-діагностичний центр*

**Кульчицкий Василий Владимирович**

*кандидат медицинских наук, врач-онколог*

*Львовский областной онкологический*

*региональный лечебно-диагностический центр*

**Kulchytskyi Vasyl**

*PhD, Oncologist*

*Lviv Oncology Regional Medical and Diagnostic Center*

**ПАРАНЕОПЛАСТИЧНИЙ СИНДРОМ ПРИ ОНКОЛОГІЇ  
КИШКІВНИКА**

**ПАРАНЕОПЛАСТИЧЕСКИЙ СИНДРОМ ПРИ ОНКОЛОГИИ  
КИШЕЧНИКА**

**PARANEOPLASTIC SYNDROME IN INTESTINAL ONCOLOGY**

**Анотація.** У статті представлений огляд і коротка характеристика основних паранеопластичних синдромів, які спостерігаються при онкології кишківника.

**Ключові слова:** паранеопластичний синдром, рак кишківника, дерматоз.

**Аннотация.** В статье представлен обзор и краткая характеристика основных паранеопластических синдромов, наблюдаемых при онкологии кишечника.

**Ключевые слова:** паранеопластический синдром, рак кишечника, дерматоз.

**Summary.** *The article presents an overview and a brief description of the main paraneoplastic syndromes observed in intestinal oncology.*

**Key words:** *paraneoplastic syndrome, bowel cancer, dermatosis.*

Паранеопластичний синдром (ПНС) - клініко-лабораторний прояв злоякісної пухлини, зумовлений реакціями з боку внутрішніх органів та систем а також ектопічним продукуванням пухлиною біологічно активних речовин, але який при цьому не зумовлений безпосередньо проростанням чи метастазуванням пухлини. Тобто ПНС можна вважати неспецифічною реакцією організму на злоякісну пухлину [2; 6; 11]. Зазвичай паранеопластичний синдром проявляється у людей середнього та похилого віку, однак в літературі описані випадки його маніфестації і у дітей до 5 років з нейробластомами у вигляді опсоклонус-міоклонус синдрому. Найбільш часто ПНС супроводжує рак легень, грудної залози, яйників. Згідно даних багатьох публікацій прояви ПНС спостерігаються у 15-63% хворих на злоякісні пухлини. При цьому близько 70% процентів випадків припадають на дерматологічні ураження шкіри. Перші публікації у літературі відносно ПНС з'явилися близько 150 років тому. Про них писали такі вчені, як А. Труссо, Ф. Гебр та інші [1; 2; 3; 6].

Патогенез ПНС досить складний і не до кінця вивчений. На сьогоднішній день більшість дослідників виділяють декілька основних патогенетичних механізмів:

- 1) Секреція пухлиною різних біологічно активних речовин (інтерлейкінів, цитокінів, простагландинів, фактор росту тощо);
- 2) Розвиток аутоімунної реакції, спричинений новоутворами;
- 3) Конкурентне блокування гормональної системи організму дією пухлинних гормонів;
- 4) Генетичні фактори [6; 11].

Виділяють наступні групи паранеопластичних синдромів:

- 1) Шкірні – спостерігаються найбільш часто (відомо більше 70 паранеопластичних дерматозів);
- 2) Неврологічні (синдром Ламберта-Ітона, синдром “ригідної людини”, сенсорна невропатія, міоклонус-опсоклонус синдром, підгостра некротична мієлопатія тощо);
- 3) Ендокринні (синдром Кушинга, синдром Пархона, гіпо та гіперкальціємія, онкогенна остеомалія);
- 4) Гематологічні;
- 5) Гастроентерологічні;
- 6) Серцево-судинні;
- 7) Ниркові.

У 1976 році Helene Ollendorff Curth запропонувала наступні оригінальні критерії, за якими може бути оцінена причинний зв'язок між дерматозом і злоякісним новоутворенням внутрішнього органу [5; 6; 7]:

- одночасний початок шкірного процесу і злоякісного захворювання;
- паралельний перебіг шкірного і злоякісного процесів; успішне лікування пухлини призводить до регресу захворювання шкіри, а рецидив пухлини призводить до повернення шкірних ознак і симптомів;
- наявність певного типу або місця розвитку онкологічного захворювання, пов'язаного з певним дерматозом;
- статистично-достовірне збільшення кількості пацієнтів з шкірними проявами і злоякісним внутрішнім процесом в порівнянні з відповідною за статтю та віком контрольної популяції;
- встановлена генетичний зв'язок між синдромом з шкірними проявами і злоякісним захворюванням внутрішнього органу.

Розглянемо основні паранеопластичні синдроми, які спостерігаються при злоякісних новоутворах кишечника.

**Злоякісний чорний акантоз (*acanthosis nigricans maligna*).** Це класичний паранеопластичний дерматоз, який являє собою ворсинчасто-бородавчате розростання з гіперпігментацією шкіри під пахвою та інших великих складок шкіри. Цей синдром зустрічається у осіб віком старше 40 років і є ознакою злоякісного захворювання ШКТ, зокрема раку шлунка, кишківника. Чорний акантоз є передвісником клінічної маніфестації онкологічного захворювання [7].

**Синдром Труссо.** Вважається першим описаним у літературі ПНС. Вперше його прояви були описані французьким вченим Армандом Труссо у 1856 році. Синдром Труссо являє собою мігруючий венозний тромбоз у пацієнтів з онкологією ШКТ. Дуже часто дана патологія зустрічається у хворих на рак товстої кишки. Синдром Труссо є наслідком хронічного внутрішньосудинного дисемінованого згортання крові, яке, у свою чергу, зумовлене виділенням пухлиною тканинного фактора, що активує процеси агрегації тромбоцитів. Найчастіше тромбози розвиваються у м'язах гомілок, що зумовлює труднощі діагностики. В подальшому тромбоз може прогресувати з ураженням проксимальних вен нижніх кінцівок [2].

**Синдром Лезера-Трелла.** Даний синдром характеризується появою великої кількості себорейних кератом на спині, грудях, кінцівках. Відмічені його прояви у хворих на канцер простати, шлунка, сигмовидної кишки [10].

**Гіпертрихоз ланугінозний.** Проявляється у підлітковому та дорослому віці у вигляді надмірного оволосіння обличчя, може супроводжуватися глосситом та чорним акантозом. Спостерігається при онкологічних процесах у дванадцятипалій кишці та колоректальній зоні.

**Паранеопластична пухирчатка.** Проявляється пухирями на шкірі та слизових оболонках.

**Хвороба Боуена.** Має вигляд плям неправильної форми з чіткою межею і вологою поверхнею.

**Карциноїдний синдром.** Виникає як реакція на надмірне продукування організмом серотоніну та інших біологічно активних речовин. Для клініки його характерні раптові припливи крові до обличчя і шиї, внаслідок яких утворюється еритема темно-червоного кольору, яка супроводжується тахікардією, діареєю, спазмуючими болями в епігастрі, тенезмами, блюванням. Зазвичай розвивається у віці 50-60 років, чоловіки та жінки хворіють з однаковою частотою. Небезпечним ускладненням карциноїдного синдрому є карциноїдний криз, для якого характерна гіпотонія, тахікардія, виражений бронхоспазм, гіперглікемія. Як свідчать статистичні дані, у 39% випадків новоутворення, що провокують карциноїдний синдром, локалізуються в тонкому кишечнику, в 26% - в апендиксі, в 15% - в прямій кишці, в 1-5% - в інших відділах товстого кишечника, в 2-4% - в шлунку, в 2-3% - в підшлунковій залозі, в 1% - в печінці і в 10% - в бронхах [5; 6; 7].

Для підтвердження діагнозу визначають продукт перетворення серотоніну - 5-гідроксиіндолоцтову кислоту в сечі, зібраній після нападу.

**Синдром Гарднера.** Це захворювання являється генетично детермінованим, успадковується по аутосомно-домінантному типу. Для нього характерний множинний аленоматозний поліпоз товстої кишки, множинні епідермоїдні кисти та фіброзні пухлини, остеоми кісток. Синдром Гарднера є облігатним передраковим станом, в 70% випадків відбувається малігнізація поліпів. Лікування лише хірургічне.

**Нирковий паранеопластичний синдром.** В результаті ураження нефронів циркулюючими імунними комплексами розвивається мембранозний гломерулонефрит. Спостерігається при пухлинних процесах товстої кишки, яєчників, лімфомах [11].

**Тромбоендокардит.** У пацієнтів із раком прямої кишки може спостерігатися абактеріальний ендокардит з ураженням мітрального клапану. Причина його розвитку – порушення згортальної системи крові та

аутоімунна реакція організму на пухлину. У деяких випадках можливий розвиток ДВЗ-синдрому.

**Ентеропатія з втратою білка.** Найчастіше зустрічається при злоякісних новоутвореннях ШКТ. Характерним для цього ПНС є втрата білка через підвищену проникність слизової оболонки. Основними проявами є набряки, діарея, гіпоальбумінемія.

**Спруподібна стеаторея.** Розвивається внаслідок аутоімунного ураження стінок кишківника. Симптоматика представлена діареєю, метеоризмом, періодичними спазмоподібними болями у животі. Для встановлення діагнозу проводять копрограму, у якій виявляють стеаторею.

**Гіпертрофічна остеоартропатія ( синдром Vamberger-Marie)** Характеризується периостальною проліферацією трубчастих кісток, особливо стегнової і великогомілкової. Діагностика – рентгенологічна.

### **Література**

1. Batsis J.A., Morgenthaler T.I. Trousseau syndrome and the unknown cancer: use of positron emission tomographic imaging in a patient with a paraneoplastic syndrome // Mayo Clin Proc 2005 Apr. № 80(4). PP. 537–40.
2. Bell W.R., Starksen N.F., Tong S., Porterfield J.K. Trousseau's syndrome // Devastating coagulopathy in the absence of heparin. Am J Med 1985. № 79. PP. 423–30.
3. De La Torre-Lugo, E. M. Erythema gyratum repens [Text] / E. M. De La Torre-Lugo, J. L. Sanchez // J. Am. Acad. Dermatol. 2011. Vol. 64, №8. PP. 89-90.
4. Акрокератоз псориазиформный Базекса, ассоциированный с раком сигмовидной кишки [Текст] / Н. А. Сычева, Л. А. Фаустов, П. С. Осмоловская, Ф. А. Псавок // Клини. дерматол. венерол. 2016. № 6. С. 116-119.

5. Александрова Р. А. Паранеопластические синдромы как манифестация клинических проявлений злокачественной опухоли [Текст] / Р. А. Александрова // Новые Санкт-Петербург. врачебн. вестн. 2017. № 5. С. 54—61.
6. Болотная Л. А. Паранеопластические синдромы [Текст] / Л. А. Болотная, И. М. Сербина // Междунар. мед. журн. 2008. № 3. С. 86-90.
7. Головахина Д. К. Дерматологические маркеры злокачественных опухолей: метастазы в кожу, преинвазии и паранеоплазии (клинико-диагностические особенности) [Текст] / Д. К. Головахина, К. Н. Головахин, И. В. Загашвили // Воен. мед. 2015. № 2. С. 95-101.
8. Дворников А. С. Современный взгляд на патогенез и лечение кожного зуда [Текст] / А. С. Дворников, Л. В. Гильманова, Л. С. Круглова // Вестн. новых мед. технол. 2011. Т. XVIII, № 2. С. 417-419.
9. Потекаев Н. С. Аутоиммунные буллезные дерматозы как паранеопластический процесс [Текст] / Н. С. Потекаев, Н. П. Теплюк, Т. А. Белоусов // Экспер. клин. дерматокосметол. 2012. № 4. С. 41-45.
10. Синдром Лезера-Трела у больной меланомой [Текст] / Ю. Э. Русак, Е. Н. Ефанова, Е. В. Павлова и др. // Клин. дерматол. венерол. 2017. № 4. С. 26-30.
11. Черенков В. Г. Онкология [Текст] : учеб. / В. Г. Черенков. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2017. 512 с.