

# Паранеопластические синдромы в гастроэнтерологии

Е. Ю. Череватская<sup>1</sup>, Н. Б. Губергриц<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Донецкое областное клиническое территориальное медицинское объединение

<sup>2</sup>Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

## КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА

**паранеопластические синдромы, опухоли органов пищеварения, патогенез, кожные изменения, эндокринные синдромы, гематологические синдромы, костно-суставно-мышечные синдромы**

«Паранеопластический синдром» (ПНС) — это нарушения, вызванные опухолевым процессом и проявившиеся на расстоянии от опухоли и ее метастазов.

ПНС принято обозначать клинико-лабораторные проявления, обусловленные не локальным ростом первичной или метастатической опухоли, а неспецифическими реакциями со стороны различных органов и систем или эктопической продукцией опухолью биологически активных веществ [3].

Этот термин был применен в 1948 г. и происходит от греч. *para* (около) + *neos* (новый) + *plasis* (формирование, образование).

В 1865 г. известный французский клиницист А. Труссо впервые описал развитие ПНС — мигрирующего тромбоза у больных раком желудка, матки и яичка (впоследствии на основании беспричинного тромбоза вен голени он предположил у себя рак желудка, от которого и умер) [1].

В дальнейшем было описано свыше 60 ПНС. Частота их при различных опухолях значительно варьирует, что позволяет говорить о нозологической специфичности ПНС. Например, только мелкоклеточный вариант рака легкого сопровождается в ряде случаев гиперкальциемией и развитием гинекомастии; гиперкальциемия более характерна для миеломной болезни, чем для других системных заболеваний крови; аутоиммунная гемолитическая анемия часто встречается при хроническом лимфолейкозе; амилоидоз — при лимфогранулематозе; черный акантоз — при раке желудка и т. д. Многие синдромы, относимые к паранеопластическим, встречаются и при неопухолевых заболеваниях, например, пальцы в виде барабанных палочек наблюдаются при хронических неспецифических заболеваниях легких, врожденных пороках сердца, циррозах печени и др.

Знание ПНС важно для врачей всех специальностей, поскольку опухоли различных локализаций на определенных этапах до появления местной симптоматики могут проявляться неспецифическими признаками, ошибочно трактуемыми как самостоятельные заболевания кожи, суставов, почек и т. д. Это, с одной стороны, может вести к неоправданной терапии, а с другой — к задержке онкологического поиска и запоздалому распознаванию опухоли.

### Общая характеристика ПНС [3]

При всем разнообразии характера и выраженности клинико-лабораторных проявлений, хронологии возникновения, дальнейшего течения имеются общие признаки и закономерности ПНС:

- патогенетические механизмы;
- развитие только при злокачественных опухолях;

- неспецифичность клинико-лабораторных проявлений;
- отсутствие параллелизма с местными симптомами опухоли;

- возможность возникновения до развития локальной симптоматики опухоли;

- резистентность к проводимой терапии;
- исчезновение после радикального лечения опухоли и повторное появление после рецидива.

В настоящее время выделяют следующие основные патогенетические механизмы развития ПНС [3]:

- воздействие секретируемых опухолью биологически активных белков или полипептидов, факторов роста, интерлейкинов, цитокинов, простагландинов, эмбриональных (раково-эмбрионального антигена или  $\alpha$ -фетопротеина) и других протеинов, таких как иммуноглобулины, а также энзимов;

- развитие аутоиммунного процесса или иммунной супрессии;

- образование эктопических рецепторов или конкурентное блокирование действия нормальных гормонов биологически неактивными гормонами, продуцируемыми опухолью;

- «запрещенный контакт», при котором освобождаются энзимы или другие продукты, в норме отсутствующие в кровяном русле, но циркулирующие в условиях патологической васкуляризации опухоли или при разрушении базальных мембран опухолевых клеток, что ведет к развитию антигенных реакций, не соответствующих нормальным физиологическим функциям;

- другие причины, в т. ч. генетически обусловленная склонность к развитию аутоиммунных процессов.

Из вышеперечисленных механизмов чаще в патогенезе развития ПНС имеют значение реакции иммунной системы в ответ на наличие опухолевого иммунологически чужеродного антигена. Именно такой механизм имеет место при развитии на фоне некоторых опухолей клинической симптоматики дерматомиозита, ревматоидного артрита, аутоиммунной гемолитической анемии и других системных проявлений. Другой патогенетический механизм ПНС — эктопическая продукция опухолевыми клетками биологически активных веществ (гормоны, интерлейкины и др.), формирующих те или иные проявления (синдром Кушинга, лихорадка, эритроцитоз и др.) [3].

### Кожные проявления

Паранеопластические проявления локализуются часто на коже. Известно несколько вариантов дерматозов, встречающихся при злокачественных опухолях, однако не

все имеют одинаковую диагностическую ценность. Среди кожных ПНС наибольшее клиническое значение имеют следующие: черный акантоз, кольцевая центробежная эритема Дарье; герпетиформный дерматит Дюринга; почесуха взрослых; кожный зуд; узловая эритема; панникулит [4].

Классическим ПНС с кожными проявлениями считается *черный акантоз* (*сосочково-пигментная дистрофия кожи*), выявляющийся преимущественно при раке желудка, поджелудочной железы, прямой кишки, реже при раке молочной железы, яичников (рис. 1 на с. 54). Особенно подозрительно наличие черного акантоза у лиц старше 40–50 лет, у которых, по различным данным, этот дерматоз ассоциируется с опухолями ЖКТ в 60–100% случаев. Клинически черный акантоз характеризуется пигментацией кожи от серо-кофейного до черного цвета, бородавчатыми разрастаниями, гиперкератозом. Приблизительно у половины больных имеют место сосочковые разрастания на слизистых оболочках полости рта, половых губ. Процесс локализуется преимущественно на задней поверхности шеи, в подкрыльцовых впадинах, локтевых сгибах, бедренно-паховых складках, вокруг пупка, ануса, на наружных половых органах [3, 4].

*Центробежная кольцевидная эритема Дарье* характеризуется наличием на туловище, реже на шее и конечностях, бледно-розовых, отежных, шелушащихся (чаще) красных высыпаний. Элементы сыпи имеют возвышающийся ободок и запавший центр с нормальной окраской кожи. Эритема Дарье склонна к периферическому радиарному росту («центробежная» эритема). Часто встречается при раке пищеварительного тракта и молочной железы [3, 4].

*Герпетиформный дерматит Дюринга* относится к группе т. н. пузырных (везикулёзно-буллезных) дерматозов (рис. 2 на с. 54). Клинически характеризуется полиморфными высыпаниями на эритематозном фоне в виде узелков, пятен, волдырей, пузырьков, которые группируются в очаги, образуя иногда причудливые фигуры. Высыпания сопровождаются сильным зудом и локализуются преимущественно на симметричных участках сгибательной поверхности конечностей, плечах и туловище. Характерно обострение высыпаний при смазывании кожи йодсодержащими препаратами. Дерматит Дюринга может наблюдаться при многих злокачественных опухолях различной локализации [3, 4].

*Почесуха (пруриго)* может проявляться множественными небольшими размерами плотными узелками, на поверхности которых образуется пузырек с серозным содержимым (рис. 3 на с. 54). Из-за сильного зуда узелки иногда покрываются серозно-кровянистыми корочками. Эскориации могут инфицироваться.

Кожный зуд без специфических высыпаний может появляться, как ПНС задолго до других манифестаций злокачественной опухоли. Зуд, как правило, носит генерализованный характер, однако, может быть и локализованным (нос, анальная область, вульва). В некоторых случаях при распространенном опухолевом процессе отмечается длительно продолжающийся зуд голеней, внутренних поверхностей бедер, верхней половины туловища и разгибательных поверхностей верхних конечностей. При длительном и интенсивном зуде появляются расчесы кожи, ногти приобретают повышенный блеск (симптом «полированных» ногтей), обусловленный постоянным трением ногтевых пластин. Несмотря на то, что кожный зуд встречается и при разнообразных неопухолевых заболеваниях (холестаз, сахарный диабет, хроническая почечная недостаточность и др.), наличие беспричинного кожного зуда, особенно в пожилом и старческом возрасте, требует исключения опухолевого процесса [3, 4].

*Узловая эритема* относится к глубоким васкулитам кожи и характеризуется появлением на коже голеней болезненных ярко-красных плотных узлов (рис. 4 на с. 54). Нередко отмечается повышение температуры, боли в суставах. Через 2–3 недели узлы обычно бесследно исчезают. Возможно рецидивирующее течение. Наряду с опухолевыми заболеваниями, узловая эритема может возникать при стрептококковой, реже — других инфекциях, туберкулезе, саркоидозе [3, 4].

*Панникулит Вебера — Кристена* представляет собой неспецифическое очаговое воспаление подкожной жировой клетчатки и характеризуется наличием подкожных узлов, локализующихся чаще на конечностях. Кожа над ними гиперемирована, иногда узлы некротизируются с образованием язв, которые в дальнейшем рубцуются. В течение нескольких месяцев узлы могут спонтанно исчезать, а затем вновь появляться. Считается, что у 5–10% больных панникулитом имеет место опухолевое заболевание [3, 4].

### Эндокринные ПНС

Эндокринные ПНС обусловлены способностью клеток некоторых опухолей секретировать биологически активные вещества, обладающие свойствами различных гормонов, избыток которых определяет клинические проявления ПНС.

Среди паранеопластических эндокринопатий наиболее известен *синдром Кушинга*, развивающийся часто остро вследствие эктопической продукции АКТГ опухолевыми клетками (в частности, при раке поджелудочной железы); выявляется приблизительно у 40% больных овсяноклеточным раком легкого. ПНС Кушинга отличается от классического и характеризуется острым развитием, менее частыми гипергликемией, остеопорозом и более частыми гипокалиемией и мышечной слабостью. Наряду с повышенной продукцией АКТГ некоторые опухоли секретируют меланоцитостимулирующий гормон, что проявляется гиперпигментацией кожи [1, 3].

Рак поджелудочной железы (а также различные варианты бронхогенного рака, рака почки, предстательной железы, яичников) обладает способностью секретировать паратгормон в отсутствие опухолевого поражения костей (например, при метастазах). При длительной избыточной секреции паратгормона возможны развитие кальциноза органов и тканей (почки и др.), повышение желудочной секреции. Возможна также продукция некоторыми опухолями кальцитонина, являющегося антагонистом паратгормона, угнетающего мобилизацию кальция из костей и усиливающего выделение кальция через почки. В результате развивается гипокальциемия с соответствующими проявлениями (в виде судорог) [3].

Одним из вариантов ПНС является карциноидный синдром. В основе клинических проявлений карциноидного ПНС лежит продукция опухолевой тканью (поджелудочной железы, кишечника, легких) серотонина, гастрина, глюкагона, инсулиноподобного пептида, vasoактивных кишечных пептидов и других биологически активных продуктов. Клиническая картина карциноидного синдрома включает тахикардию, гипотонию, тремор, диспептические расстройства, приливы с гиперемией лица и шеи, чувство тревоги. Указанные проявления могут наблюдаться в различных сочетаниях и в известной степени определяются локализацией карциноида.

У многих больных раком поджелудочной железы, желудка, печени, а также при опухолях надпочечников, легких может наблюдаться гипогликемия. Механизмами паране-

опластической гипогликемии являются, по-видимому, повышенное использование опухолевой тканью глюкозы, а также секреция инсулиноподобного пептида [3].

Высокое содержание в крови у некоторых онкологических больных адреналокортикотропного и соматотропного гормонов гипофиза, а также кортикостероидов может быть причиной развития паранеопластического сахарного диабета и гипотиреоза. Мало изучены механизмы паранеопластического гипертиреоза, встречающегося в ряде случаев при раке желудка, легкого и молочной железы [1].

### Гематологические ПНС

Самым частым «гематологическим спутником» злокачественных опухолей является анемия, что дает основание практически во всех случаях при анемии заподозрить наличие опухолевого процесса и проводить онкологический поиск. Здесь уместно, однако, напомнить, что анемии при опухолевых заболеваниях могут быть обусловлены различными патогенетическими механизмами. Так, при опухолях желудка и кишечника развивается железодефицитная анемия вследствие хронических кровопотерь; при раке фундального отдела желудка анемия может быть связана с дефицитом витамина В<sub>12</sub>, а при метастазах в костный мозг она возникает вследствие костномозговой недостаточности. Среди паранеопластических анемий чаще встречаются гемолитические анемии, в частности, аутоиммунные и т. н. микроангиопатические. Аутоиммунные гемолитические анемии наиболее часто развиваются при лимфопролиферативных заболеваниях (лимфогранулематоз, хронический лимфолейкоз), но могут быть и при других опухолях (рак желудка, легкого, яичников и др.). Микроангиопатические гемолитические анемии обусловлены механическим разрушением эритроцитов в самой опухолевой ткани или нитями фибрина в микрососудах при развитии ДВС-синдрома. Кроме того, паранеопластические анемии могут быть связаны с перераспределением железа в клетки системы макрофагов, как это имеет место при анемиях на фоне активного воспалительного процесса инфекционного и неинфекционного происхождения (анемии хронических заболеваний) [3].

Кроме анемий, при опухолях определенной локализации (печень и др.) выявляется эритроцитоз. Основным механизмом данного синдрома является продукция опухолевыми клетками эритропоэтина. В этих случаях необходима дифференциальная диагностика с эритремией, для которой наиболее характерными являются панцитоз и плетора [3].

Изменения тромбоцитарного роста при злокачественных опухолях встречаются в виде тромбоцитопении и тромбоцитоза. Тромбоцитопении носят иммунный характер или являются следствием потребления тромбоцитов при ДВС-синдроме на фоне опухолей различной локализации (поджелудочной железы, желудка и др.). Тромбоцитопении могут быть выраженными и сопровождаться геморрагическим синдромом [3].

Более типичным гематологическим ПНС считается тромбоцитоз (рак поджелудочной железы, желудка, кишечника и др.). Тромбоцитоз представляет собой фактор риска развития тромботических осложнений у больных злокачественными опухолями.

Вообще, одним из ПНС у онкологических больных является нарушение гемостаза со склонностью к гиперкоагуляции и развитием тромботических осложнений (например, при раке желудка, поджелудочной железы) [3].

Приблизительно у трети больных раком тела и хвоста поджелудочной железы при аутопсии обнаруживались

флеботромбозы. Паранеопластические флеботромбозы отличаются мигрирующим характером, рецидивирующим течением, устойчивостью к антикоагулянтной терапии, нередко сопровождаются развитием легочных эмболий. Подобная клиническая ситуация должна служить поводом к проведению онкологического поиска. В случаях своевременного радикального удаления опухоли возможно стойкое излечение от рецидивирующих тромбозов. В основе тромботических процессов при опухолевых заболеваниях лежит тромбоцитоз, а также продукция опухолью фибринопептида А (маркер опухоли), количество которого может быть пропорционально размеру опухоли. Активация системы гемостаза у онкологических больных реализуется по внешнему механизму свертывания, т. е. путем воздействия тканевого тромбопластина на факторы VII и X. Многие опухолевые клетки продуцируют большое количество тромбопластина, а также особого «ракового прокоагулянта», которые способны активировать VII и X факторы. У многих онкологических больных отмечается значительное повышение содержания в плазме тканевого тромбопластина и активированного VII фактора [1].

Необходимо тщательное исследование при появлении или учащении тромбозов, особенно при наличии других проявлений, которые могут носить паранеопластический характер (лихорадка, артралгии).

Паранеопластический тромбоэндокардит или абактериальный бородавчатый эндокардит развивается на створках митрального или аортального клапанов и нередко осложняется эмболией коронарных или мозговых артерий. Этот синдром выявляется в 1,3% вскрытий умерших от злокачественных опухолей, чаще всего при раке желудка, поджелудочной железы, прямой кишки и легкого.

В то же время возможны геморрагические осложнения, несмотря на значительное повышение количества тромбоцитов, поскольку они функционально неполноценны [3].

В качестве ПНС у онкологических больных может возникать геморрагический васкулит с типичными клиническими проявлениями (симметричные геморрагические высыпания, приподнимающиеся над кожей, не исчезающие при надавливании).

Одним из вариантов гематологического ПНС является эозинофилия. Вероятно, под воздействием опухолевых антигенов, так же как и при воздействии гельминтных и лекарственных антигенов, возникает активация эозинопоэза, укорачивается время их созревания и увеличивается длительность рециркуляции эозинофилов в крови [3].

При злокачественных новообразованиях в некоторых случаях развиваются лейкомоидные реакции. Эти реакции являются как следствием общего действия опухолевого процесса или продуктов распада опухоли, так и метастазирования в костный мозг. Изменения костномозгового кроветворения в этих случаях затрагивают не только миелоидный, но и эритроидный, мегакариоцитарный ростки. Лейкомоидной реакции часто сопутствует анемия, наличие эритрокариоцитов (нормобластов) в периферической крови, тромбоцитоз. Кроме того, значительно повышается СОЭ. При исследовании костного мозга у больных со злокачественными опухолями (чаще при раке желудка, гипернефроме) может выявляться т. н. плазмноклеточная реакция с повышением содержания плазматических клеток в миелограмме до 20–30% и выше. У таких больных возникают значительные сложности в проведении дифференциальной диагностики с миеломной болезнью. Для последней характерны деструкции плоских костей, моноклональная



Рис. 1. Черный акантоз (по М. А. Розентул, 1974) [6].



Рис. 2. Герпетиформный дерматит Дюринга (по В. В. Владимирову с соавт., 1980) [2].



Рис. 3. Пруриго (по В. В. Владимирову с соавт., 1980) [2].



Рис. 4. Узловая эритема.

иммуноглобулинопатия (патологическая фракция белка в протеинограмме крови, белок Бенс-Джонса в моче, увеличение содержания иммуноглобулинов одного класса в сыворотке крови), наличие морфологически измененных (двуядерных и др.) и незрелых плазматических клеток (плазмобластов, проплазмоцитов) в костном мозге. У больных со злокачественными опухолями плазматический ряд клеток костного мозга обычно представлен зрелыми плазматическими клетками. Кроме того, в аспирате или трепанобиоптате могут обнаруживаться (хотя и не обязательно) скопления атипичных (опухолевых) клеток.

**Костно-суставно-мышечные ПНС**

Взаимоотношения между опухолевыми и аутоиммунными процессами сложны и определяются многими факторами: течением аллергических процессов, развивающихся на фоне некоторых злокачественных опухолей, дополнительной сенсибилизацией организма, опухолевыми антигенами, нарушением иммунологической толерантности к аутоантигенам, мутагенным влиянием противоопухолевых средств, ионизирующего излучения и самой опухоли на клоны иммунокомпетентных клеток, продуцирующих патологические антитела, ответственные за развитие вторичного аутоиммунного синдрома [1].

К ПНС с подобным патогенезом относят артриты (ревматоидоподобный синдром), ревматическую полимиалгию, синдром пальмарного фасциита, мигрирующий тендовагинит, полимиозит (дерматомиозит), псевдосклеродермический синдром, синдром Шегрена.

Артриты, развивающиеся как ПНС, характеризуются острым началом, асимметричным поражением суставов верхних и нижних конечностей. Клиническая картина может быть сходной с ревматоидным артритом, однако отсутствует эрозивный процесс в суставах, не обнаруживают ревматоидного фактора в крови, ревматоидных узелков. Для ПНС характерно несоответствие между нетяжелым суставным синдромом и, напротив, тяжелым общим состоянием больного. Чаще артриты в качестве ПНС развиваются у пациентов пожилого и старческого возраста, реже описывают ювенильный артрит при опухолях у детей. Паранеопластический артрит может сочетаться с узловой эритемой, эозинофилией, полисерозитом. Обычная терапия артрита не эффективна.

Самым частым костно-суставным ПНС считают гипертрофическую остеоартропатию — утолщение концевых фаланг пальцев рук по типу «барабанных палочек» с изменением ногтей по типу «часовых стекол». В основе этих изменений лежат явления периостита и новообразования костных структур. Рентгенологически эти изменения выглядят в виде слоистых периостальных наложений вокруг диафизов. При развитии гипертрофической остеоартропатии в качестве ПНС она проявляется остро, появляются сильные жгучие боли в костях конечностей, отек и тугоподвижность в суставах пальцев, резкая мышечная слабость, плотный отек дистальной трети конечностей, местная гиперемия и гипертермия. Патогенез гипертрофической остеоартропатии связывают с остеобластстимулирующими агентами, которые продуцируются

опухолевыми клетками. При раке пищеварительного тракта подобные изменения встречаются редко (чаще при бронхогенном раке и мезотелиоме) [3].

ПНС в виде ревматической полимиалгии проявляется болями в проксимальных отделах плечевого и тазового пояса при отсутствии поражения суставов. Появляется лихорадка, значительно ускоряется СОЭ.

Кроме артритов ПНС могут проявляться в виде поражения мягких околосоуставных тканей и связочного аппарата (полимиалгия, пальмарный фасциит, тендовагинит и т. д.).

Симптоматика мышечного поражения в виде миалгий, миозитов, миастении может предшествовать появлению локальных признаков опухоли. Типичным «ревматологическим» ПНС является полимиозит (дерматомиозит), частота опухолевого миозита у взрослых составляет 15–20% среди всех случаев заболевания, а у больных пожилого возраста достигает 50%. Возможно развитие полимиозита при опухолях различной локализации, однако данный ПНС чаще возникает у больных раком органов пищеварения, легкого, матки. Особенности паранеопластического полимиозита являются развитие после 50 лет, отсутствие кожных поражений, менее выраженная слабость задних мышц шеи, чем при неопухолевом дерматомиозите, преимущественно острое или подострое течение, рефрактерность к лечению глюкокортикоидами и цитостатиками. С учетом изложенного каждый случай диагностированного полимиозита (дерматомиозита), особенно у лиц пожилого возраста, требует исключения опухолевого процесса.

Описано также сочетание злокачественных опухолей с ревматоидным артритом, склеродермией, узловым периартериитом, системной красной волчанкой, тиреоидитом Хашимото, синдромом Шегрена. Кроме сочетания с истинными аутоиммунными заболеваниями, опухоли могут проявляться в виде ПНС, «имитирующих» эти заболевания. Так, при ПНС возможно сочетание поражения суставов с кожными изменениями, серозитом, лихорадкой и т. д. При волчаночноподобном синдроме как ПНС характерны устойчивость суставно-мышечного синдрома к лечению, редкость висцеральных поражений, гипохромный характер анемии, тромбоцитоз, лейкоцитоз. Описан также псевдосклеродермический синдром в качестве ПНС, но он практически не встречается при опухолях органов пищеварения (можно встретить при раке яичников, молочной железы, легких) [1, 3].

#### Другие варианты ПНС

При раке желудка (а также при лимфогранулематозе, хроническом лимфолейкозе, лимфо- и ретикулосаркоме, раке легкого) в ряде случаев наблюдается нефротический синдром, который клинически проявляется периферическими отеками, водянойкой полостей, массивной протеинурией, гипо- и диспротеинемией, гиперлипидемией. Тяжелой формой ПНС является амилоидоз.

ПНС в виде поражения нервной системы встречается, по данным разных исследований, у 2–18,5% онкологических больных. Выделяют психозы и другие расстройства психики (чаще у больных раком поджелудочной железы), а также паранеопластические нейропатии (энцефало- и миелопатии).

В качестве ПНС описывают гиперурикемию с блокадой почечных извитых канальцев и тяжелой нефропатией. Следует учитывать, что таким изменениям может способствовать интенсивная химиотерапия. Гипо- и гиперурикемия как ПНС при раке органов пищеварения не развиваются (описаны при гематосаркоме, лимфогранулематозе).

Возможно не только развитие различных ПНС как проявлений рака органов пищеварения, но и наоборот, когда опухоль локализуется не в пищеварительном тракте, а сопутствующие ей ПНС реализуются в виде гастроэнтерологических нарушений. При лимфогранулематозе наблюдается периретикулярное отложение масс амилоида в почках, печени, селезенке, кишечнике. Описаны также ПНС, в развитии которых имеют значение как нарушения иммунологической активности организма, так и местные изменения, связанные с опухолевым ростом. Например, случаи спру-подобной стеатореи (целиакии), встречающейся у больных гепатосаркомами и проявляющейся «жирными» поносами и приступообразными болями в животе [1].

При раке пищевода, кроме описанных выше ПНС, встречаются более редкие варианты паранеопластических поражений [5]:

1. «Раковая» коагулопатия (часто на фоне тромбоцитоза): а) синдром Лиана — Сигье — Вельти — сочетание диафрагмальной грыжи и склонности к рецидивирующим флеботромбозам конечностей; б) синдром Труссо — мигрирующий тромбоз, часто свидетельствующий о запущенном раке пищевода; встречается и при раке других локализаций.

2. «Кожные» ПНС: а) синдром Базека — пятнистые и зудящие очаги гиперкератоза, появляющиеся одновременно с развитием опухоли, но иногда и до возникновения симптомов рака пищевода (даже за 1–2 года); б) синдром Кларка — ладонно-подошвенный гиперкератоз и гипергидроз (иногда с расслоением ногтей); как ПНС ассоциируется с раком пищевода или легкого; в) синдром Гаммела — паранеопластический мигрирующий эритематозно-десквамативный гиперкератоз, развивающийся за несколько месяцев (но нередко и одновременно) до появления признаков злокачественной опухоли (в т. ч. и пищевода); г) синдром Цинссера — Коула — Энгмена — врожденная дистрофия слизистой оболочки пищевода и кожи: пойкилодермия всего тела, преимущественно шеи, груди и спины, а также мочек ушей, полового члена и кожи бедер, лейкоплакии полости рта и слизистой оболочки пищевода, плантарно-пальмарная эритема с гипергидрозом; д) синдром Парнелла — Джонсона — ладонно-подошвенный гиперкератоз.

3. Гормонально-активный синдром Шварца — Бартера — своеобразный вид течения рака легкого или пищевода: гипернатриурия, гипонатриемия, отеки, повышенное выделение с мочой 7-кетостероидов и пониженное — альдостерона, он связывается обычно с гиперпродукцией антидиуретического гормона опухолевыми клетками.

4. Синдром Денни-Брауна — сочетание миастении с бронхокарциномой или мелкоклеточным раком пищевода: слабость проксимальных мышц, ослабленные сухожильные рефлексы.

Многие синдромы, описанные, как паранеопластические, нередко опережают (иногда на годы) симптомы онкологического заболевания. Наибольший временной интервал отмечен при дерматологических проявлениях, неврологических нарушениях, полимиозите, лихорадке.

Паранеопластические признаки, являющиеся неспецифическими маркерами опухолей, необходимо учитывать и использовать в ранней диагностике злокачественных образований. В том случае, если паранеоплазии развиваются одновременно с опухолевым процессом, то они нередко препятствуют распознаванию опухоли, маскируя ее проявления (рис. 5).

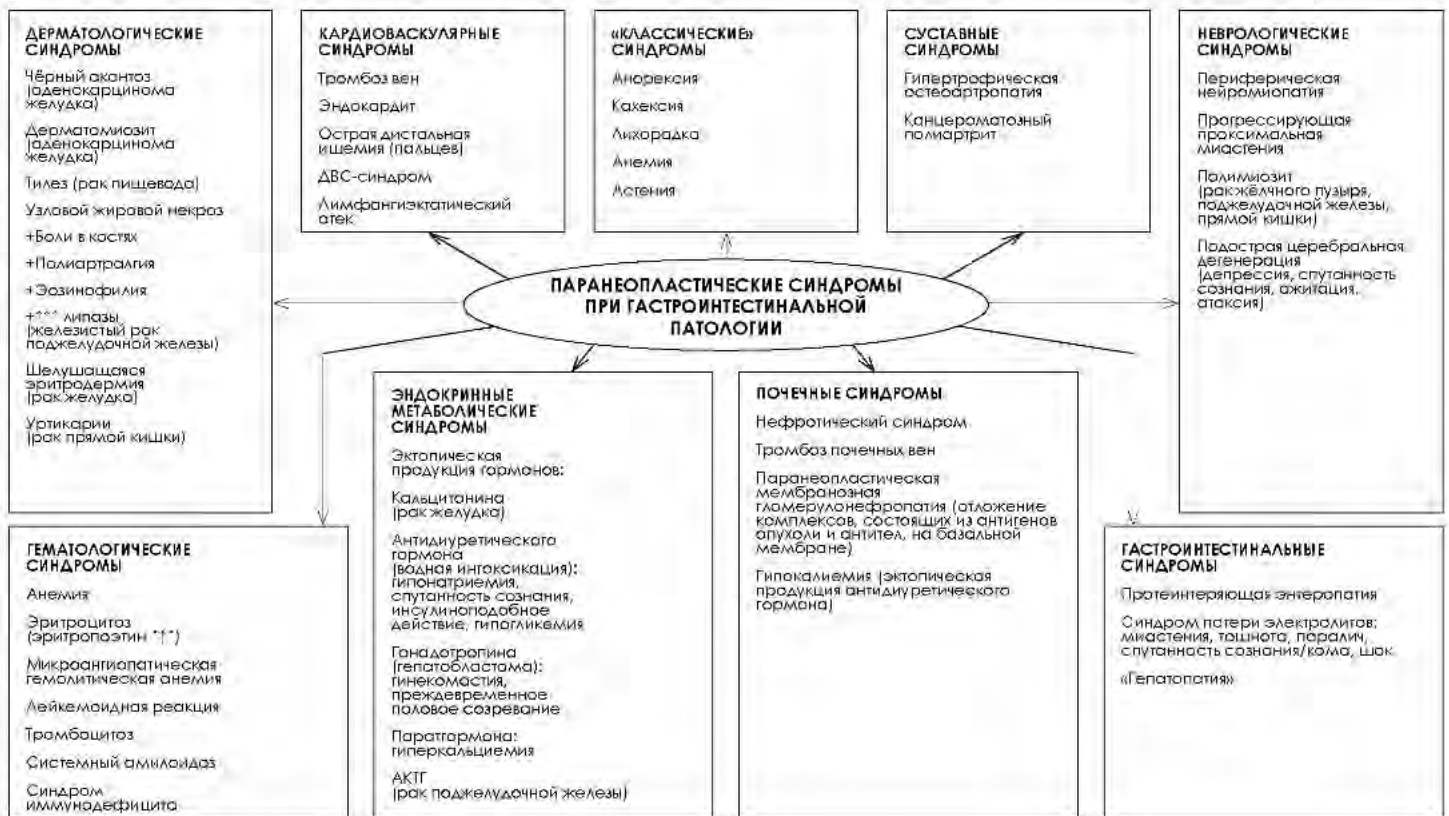


Рис. 5. ПНС при гастроинтестинальной патологии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вермель А. Е. Паранеопластические синдромы / А. Е. Вермель / Большая медицинская энциклопедия. — М. : Советская энциклопедия, 1982. — Т. 18. — С. 316–318.  
 2. Владимиров В. В. Кожные и венерические болезни : атлас / В. В. Владимиров, Б. И. Зудин. — М. : Медицина, 1980 — 288 с.  
 3. Дворецкий Л. И. Паранеопластические синдромы / Л. И. Дворецкий // Справочник поликлинического врача. — 2003. — № 3. — С. 3–6.

4. Дифференциальная диагностика кожных болезней.: руководство для врачей / Под ред. Б. А. Беренбейна, А. А. Студничина. — 2-е изд., перераб. и доп. — М. : Медицина, 1989. — 672 с.  
 5. Орликов Г. А. Своеобразное течение паранеопластического синдрома при раке пищевода / Г. А. Орликов, Г. Н. Егоров // Тер. архив. — 2000. — № 2. — С. 43–45  
 6. Розентул М. А. Общая терапия кожных болезней / М. А. Розентул. — М. : Медицина, 1970. — 457 с.

УДК 616.3-006-008.6

ПАРАНЕОПЛАСТИЧЕСКИЕ СИНДРОМЫ В ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИИ

Е. Ю. Череватская<sup>1</sup>, Н. Б. Губергриц<sup>2</sup>  
<sup>1</sup>Донецкое областное клиническое территориальное медицинское объединение  
<sup>2</sup>Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

**Ключевые слова:** паранеопластические синдромы, опухоли органов пищеварения, патогенез, кожные изменения, эндокринные синдромы, гематологические синдромы, костно-суставно-мышечные синдромы  
 В статье представлено определение понятия «паранеопластический синдром», варианты патогенеза этих синдромов. Отдельно проанализированы особенности кожных, эндокринных, гематологических, костно-суставно-мышечных и других паранеопластических синдромов, указаны локализации опухолей, при которых формируются те или иные паранеопластические синдромы. Статья нацеливает врачей на раннее выявление опухолей и проведение дифференциальной диагностики при наличии у пациентов соответствующих синдромов.

УДК 616.3-006-008.6

ПАРАНЕОПЛАСТИЧНИ СИНДРОМИ В ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЇ

О. Ю. Череватська<sup>1</sup>, Н. Б. Губергриц<sup>2</sup>  
<sup>1</sup>Донецьке обласне клінічне територіальне медичне об'єднання  
<sup>2</sup>Донецький національний медичний університет ім. М. Горького

**Ключові слова:** паранеопластичні синдроми, пухлини органів травлення, патогенез, шкірні зміни, ендокринні синдроми, гематологічні синдроми, кістково-суглобово-м'язові синдроми  
 У статті представлено визначення поняття «паранеопластичний синдром», варіанти патогенезу цих синдромів. Окремо проаналізовано особливості шкірних, ендокринних, гематологічних, кістково-суглобово-м'язових та інших паранеопластичних синдромів, вказані локалізації пухлин, при яких формуються ті чи інші паранеопластичні синдроми. Стаття націлює лікарів на раннє виявлення пухлин і проведення диференціальної діагностики за наявності у пацієнтів відповідних синдромів.

PARANEOPLASTIC SYNDROMES IN GASTROENTEROLOGY

E. Y. Cherevatskaya<sup>1</sup>, N. B. Gubergrits<sup>2</sup>  
<sup>1</sup>Donetsk Regional Clinical Territorial Medical Union  
<sup>2</sup>Donetsk National Medical University n. a. M. Gorky

**Key words:** paraneoplastic syndromes, tumors of the digestive organs, pathogenesis, dermal changes, endocrine syndromes, hematological syndromes, osteal-articular-muscular syndromes  
 Article presents the definition of "paraneoplastic syndrome", variants of the pathogenesis of these syndromes. Peculiarities of dermal, endocrine, hematological, osteal-articular-muscular and other paraneoplastic syndromes are separately analyzed, localizations of tumors are indicated, upon which certain paraneoplastic syndromes are being formed. Article is aimed at the early detection of tumors and differential diagnostics if the patient has the relevant syndromes.