

Д.С. Поліщук¹, С.Й. Поліщук², В.С. Комарніцька²

¹Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова

²ПП «Дерматовенерологічний кабінет лікаря Поліщука С.Й.», Хмельницький

Паранеоплазії в дерматології: випадки кільцеподібної еритеми Гаммела

Паранеопластичні процеси на шкірі є своєрідним маркером внутрішньої злоякісної патології. Наведено загальні відомості про етіологію, клінічні вияви, диференційну діагностику кільцеподібної еритеми Гаммела. Описано особисті клінічні спостереження двох випадків цього захворювання. Діагноз встановлено на підставі анамнезу, клінічної картини та наявності злоякісного новоутворення. Підозра на паранеоплазію та правильно встановлений діагноз сприяє своєчасному обстеженню пацієнтів з метою виявлення онкологічної патології, а також включення їх до групи хворих підвищеного онкологічного ризику, за якими встановлюють онкологічний контроль.

Ключові слова

Паранеоплазії, еритема Гаммела, злоякісні пухлини.

Останніми роками у зв'язку зі збільшенням запізнілої діагностики злоякісних новоутворень зростає увага до паранеоплазій шкіри — неспецифічних уражень шкіри, що виникають унаслідок опосередкованого впливу злоякісних новоутворень на організм людини. Описано понад 70 захворювань шкіри та її придатків, що спостерігаються в онкологічних хворих. Дерматози можуть з'являтися задовго до клінічних виявів пухлинного процесу або перебігати одночасно. Паранеопластичні шкірні синдроми відображають злоякісний характер ураження внутрішніх органів. Такі зміни шкіри можуть на місяці, рідше роки, передувати клінічним виявам злоякісного процесу або супроводжувати його на різних стадіях розвитку пухлини [1, 6, 9].

У більшості хворих паранеопластичні дерматози перебігають суб'єктивно безсимптомно, тому хворі вчасно не звертаються по лікарську допомогу. Водночас неспецифічну шкірну симптоматику доволі складно інтерпретувати навіть досвідченому фахівцеві, який практикує в певній галузі внутрішньої патології. Очевидним є і той факт, що паранеопластичні процеси на шкірі є своєрідним маркером внутрішньої злоякісної патології, вони вказують на несприятливий перебіг злоякісного процесу (метастазування, погіршення показників периферичної крові), резистентність до лікування, зникають або зменшуються після видалення пухлини і з'являються

у разі її рецидивів. Паранеопластичні процеси на шкірі дають змогу виділити серед дерматологічних хворих групу онкологічного ризику, а також можуть слугувати показником віддалених результатів лікування онкологічних хвороб [1].

Виділяють кілька варіантів взаємозв'язків між злоякісними пухлинами внутрішніх органів і ураженнями шкіри [1].

1. Ураження шкіри є прямим наслідком злоякісної пухлини в організмі (облігатні ураження): папілярно-пігментна дистрофія шкіри, еритема Гаммела, набутий іхтіоз, набутий гіпертрихоз пушкового волосся, некротична мігруюча еритема, акрокератоз Базекса — це і є, власне, паранеоплазії.

2. Зміни шкіри (факультативні), при яких імовірний рак внутрішніх органів (полідерматомиозит, мігруючий тромбофлебіт, генералізована сверблячка, відцентрована еритема Дар'є, синдром Лессера—Трелата, системний амілоїдоз, вузлуватий панікуліт, пемфігоїд, набуті гіперпігментації, кератодермії, гангренозна піодермія та інші), особливо в тих випадках, коли ці процеси рецидивують, а ефекту від лікування немає.

3. Загострення інфекційних хвороб (вірусних, грибкових, піококових) унаслідок пригнічення клітинного імунітету пухлиною або тривалою імуносупресивною терапією.

4. Пухлини та ураження шкіри, одночасно генетично детерміновані (синдром Пейтца—Сгерса—Турена).

5. Утворення метастазів злоякісних пухлин у шкірі, в такому випадку їх морфологічний субстрат є специфічним, тобто таким, як і основної пухлини.

Серед шкірних паранеоплазій, які виявляють найчастіше, кільцеподібна повзуча (мігруюча) еритема Гаммела є прямим наслідком злоякісної пухлини в організмі (облігатним паранеопластичним процесом) [1]. Уперше хворобу описав Гаммел у 1953 році як висипання з малюнком, що нагадує поверхню відполірованого дерева або мармуру та поширюється по шкірі на тлі первинного раку молочної залози [3, 5].

Найчастіше еритема Гаммела супроводжує аденокарциному молочної залози. Описано випадки поєднань еритеми Гаммела з раком шлунка, лімфогранулематозом, хворобою Рустіцького—Каллера (мієломою), пухлинами мозку, статевих органів, дихальних шляхів. Частота злоякісних пухлин на тлі еритеми Гаммела наближається до 100 % [2, 5].

Шкірні симптоми зазвичай розвиваються ще до маніфестації клінічних ознак злоякісного новоутворення, але можуть виникнути одночасно з ним. В поодиноких випадках вогнища еритеми Гаммела виявляються вже після діагностування пухлини. Власне висипка при еритемі Гаммела цілком безпечна, однак у більшості випадків вона свідчить про наявність злоякісного новоутворення [3].

Патогенез еритеми Гаммела невідомий. Припускають, що шкірні вияви є результатом імунологічних процесів: схожості антигенних детермінант пухлини і шкіри, накопичення та зв'язування в шкірі антигенів пухлини. Не виключено, що пухлинні антигени взаємодіють із власними антигенами клітин шкіри та утворюють нові антигенні детермінанти. Інша теорія патогенезу шкірних уражень при еритемі Гаммела пов'язує їх із запальною відповіддю щодо клітин пухлини і проникненням у шкіру цитокінів та клітин запалення. Прискорення обмінних процесів у дермі призводить до формування характерних вогнищ ураження та їх швидкого поширення [4].

Гістологічно для еритеми Гаммела характерним є спонгіоз та лімфоцитарний екзоцитоз. У поверхневих шарах дерми виявляються периваскулярні лімфоцитарні інфільтрації і клітини Лангерганса та еозинофіли. За допомогою імунофлюоресцентного дослідження можна побачити відкладання імуноглобулінів на базальній мембрані епідермісу [5].

Клініка еритеми Гаммела характеризується поширеними смугастоподібними, круглими та гірляноподібними еритематозними висипання-



Рис. 1. Хвора С. Кільцеподібна еритема Гаммела, перше звернення

ми, що дещо підвищуються над рівнем шкіри. На поверхні плям по краю може утворюватися облямівка з лусочок або у вигляді смуг з везикуляцією по периферії, іноді спостерігається пігментація. Висипання найчастіше з'являються на шкірі тулуба та кінцівок, крім долонь та підшов, рідше на обличчі, нагадують шкіру зебри, полірованого дерева або мармуру. Спостерігається повзучий характер висипань та порівняно швидка їх міграція, коли за кілька днів або навіть годин елементи нібито зміщуються на інші ділянки, до 1 см на добу [1, 4].

Диференціювати кільцеподібну еритему Гаммела потрібно з хронічною мігруючою еритемою, кільцеподібною центробіжною еритемою, мігруючою ревматоїдною еритемою, а також з їх рідкісним різновидом — некротичною блукаючою еритемою, яка супроводжує новоутворення підшлункової залози [2].

Встановлення діагнозу еритеми Гаммела є підставою для поглибленого обстеження на онкологічну патологію. Потрібно пам'ятати, що паранеоплазії можуть виявлятися на дуже ранній стадії розвитку злоякісного процесу, коли діагностика складна або неможлива. У разі діагностування еритеми Гаммела хворих включають до групи підвищеного онкологічного ризику та встановлюють онкологічний контроль. Вияви еритеми Гаммела частково або повністю усуваються в більшості випадків після видалення новоутворення [1, 5]. Нижче наведено спостереження.

Випадок 1. Хвора С., 1948 року народження, жителька м. Хмельницького. Вперше звернулася до Хмельницького обласного шкірно-венерологічного диспансеру в другому півріччі 2012 року зі скаргами на висипання на шкірі тулуба, шиї, верхніх та нижніх кінцівок та незначний



Рис. 2. Хвора С. Кільцеподібна еритема Гаммела, друге звернення — невдовзі після оперативного видалення злоякісного новоутворення



Рис. 3. Хвора М. Кільцеподібна еритема Гаммела (висипання на шкірі тулуба, правого передпліччя)

свербіж. Встановлено діагноз: алергійний дерматит з призначенням протиалергійного лікування. Стан хворої не поліпшувався, висипання на шкірі кінцівок і тулуба поширювалися. Пацієнтку двічі (в жовтні та листопаді 2012 року) було госпіталізовано до Хмельницького обласного шкірно-венерологічного диспансеру для стаціонарного лікування. У стаціонарі встановлено діагноз: кільцеподібна гранульома. Супутні діагнози: множинні пігментні та бородавчасті невисипи, цукровий діабет II типу. Проведено лікування: лоратадин, актовегін, пентоксифілін, «Солкосерил». Місцево: крем «Делор» (клобетазол), кріомасаж, фонофорез з гідрокортизоном та іхтіолом на вогнища ураження. Виписано з незначним поліпшенням.

На початку липня 2013 року хвора вперше звернулася до приватного шкірно-венерологічного закладу зі скаргами на висипання та незначний свербіж у вогнищах висипань. На шкірі тулуба, верхніх кінцівках, стегнах — рожево-червоного кольору вогнища овальної та круглої форми, по краю червоно-фіолетовий інфільтрований валик та помірне лущення шкіри (рис. 1).

Встановлено діагноз кільцеподібної еритеми Гаммела та рекомендовано всебічне обстеження з метою виявлення онкологічної патології.

Наприкінці квітня 2014 року хвора повторно звернулася до шкірно-венерологічного закладу, через 3 міс після стаціонарного лікування в Хмельницькому обласному онкодиспансері з приводу злоякісного утворення вульви (I стадія, друга клінічна група, гістологічно в препараті виявлено плоскоклітинний рак з ороговінням), де було проведено оперативне лікування з подальшою променевою та хімічною терапією. Під час огляду: ділянки ураженої шкіри значно збільшилися, висипання дифузного характеру (рис. 2). На шкірі шиї, верхніх кінцівок, тулуба, кистей поширені кільцеподібні еритематозні висипання, які чергуються з ділянками шкіри з лущенням без еритеми. В результаті на шкірі хворої утворюється малюнок, що нагадує візерунок полірованого дерева або мармуру.

Елементи, зі слів хворої, змінюють конфігурацію та мігрують зі швидкістю близько 0,5—1 см/добу. Призначено лікування: ліпоева кислота 600 мг на добу протягом місяця, після цього — свічки «Лаферобіон» (інтерферон альфа-2b) по 3 млн од. 2 рази на добу протягом 10 днів. Місцево: «Ексіпіал ліполосьйон» (карбамід), на ніч екстемпорально мазь з циклофосфаном.

Випадок 2. Хвора М. У липні 2014 року направлена до шкірно-венерологічного закладу для

консультації, перебувала на стаціонарному лікуванні в травматологічному відділенні Хмельницької обласної лікарні з основним діагнозом: кіста Беккера в правій підколінній ямці. Деформуючий остеоартроз обох колінних суглобів. Остеохондроз грудинно-поперекового відділу хребта. Під час звернення хвора скаргилася на висипання на шкірі шиї, грудей, правого плеча. Хворіє протягом 6 міс. На шкірі шиї, грудей та правого плеча кільцеподібні еритематозні висипання овальної та круглої форми з валиком по периферії та незначним лущенням шкіри (рис. 3).

З анамнезу стало відомо, що на початку 2006 року хвора перебувала на лікуванні в Хмельницькому обласному онкодиспансері, під час якого проведено оперативне лікування — пангістеректомію (гістологічно у препаратах пухлини матки діагностовано лейоміосаркому). Встановлено діагноз кільцеподібної еритеми Гаммела та рекомендовано провести поглиблене дообсте-

ження щодо онкологічної патології. Призначено лікування: свічки «Лаферобіон» (інтерферон альфа-2b) по 3 млн 2 рази на добу протягом 10 днів, місцево екстемпорально мазь з циклофосфаном.

Висновки

Отже, в роботі дерматолога, незважаючи на наочність виявів шкірних захворювань, удавану простоту встановлення дерматозу, щоденно виникають діагностичні ситуації, що потребують адекватної оцінки анамнезу захворювання, навичок асоціативного мислення, виваженого підходу до тих чи інших діагностичних тестів, об'єктивної оцінки їх інформативності для подальшої верифікації діагнозу. З урахуванням цього практика обговорення клінічних випадків діагностичного успіху та помилок є найбільш продуктивною в рамках хоча й одностороннього, але професійного спілкування.

Список літератури

1. Галникіна С.О. Паранеоплазії (клінічна лекція) // Препарати та технології.— 2008.— № 10 (56).— С. 48—50.
2. Дифференциальная диагностика кожных и венерических болезней: Руководство для врачей / Под ред. проф. Б.А. Беренбейна, проф. А.А.Студнищина.— М.: Медицина, 1989.— 672 с.
3. Корнелишин М.Ф., Савчак Я.В., Кривокульський Д.Б., Тимченко О.І. Гірляноподібна мігруюча еритема Гаммела, як паранеоплазія // Педіатрія, акушерство і гінекологія.— 1994.— № 5.— С. 64—65.
4. Майкл Б. Морган, Брюс Р. Смоллер, Стивен К. Сомач. Атлас смертельных кожных болезней / Пер. с англ. под ред. проф. А.В. Молочкова.— М.: ГЭОТАР-Медиа.— 2010.— 303 с.
5. Романенко И.М., Кулага В.В., Афонин С.Л. Лечение кожных и венерических болезней: Руководство для врачей. Т. 2.— М.: ООО «Медицинское информационное агентство».— 2006.— 886 с.
6. Федотов В.П. Паранеопластические дерматозы (клиническая лекция) // Дерматовенерол., косметол., сексопатол.— 2013.— № 1—4.— С. 11—129.

Д.С. Полищук¹, С.И. Полищук², В.С. Комарницкая²

¹Винницкий национальный медицинский университет имени Н.И. Пирогова

²ЧП «Дерматовенерологический кабинет доктора Полищука С.И.», Хмельницкий

Паранеоплазии в дерматологии: случаи кольцевидной эритемы Гаммела

Паранеопластические процессы на коже являются своеобразными маркерами внутренней злокачественной патологии. Приведены общие сведения об этиологии, клинических проявлениях, дифференциальной диагностике кольцевидной эритемы Гаммела. Описываются личные клинические наблюдения двух случаев данного заболевания. Диагноз установлен на основании анамнеза, клинической картины и присутствия злокачественного новообразования. Подозрение на паранеоплазию и правильно установленный диагноз способствует своевременному обследованию пациентов с целью выявления онкологической патологии, а также включению их в группу больных повышенного онкологического риска, за которыми устанавливают онкологический контроль.

Ключевые слова: паранеоплазии, эритема Гаммела, злокачественные опухоли.

D.S. Polishchuk¹, S.Y. Polishchuk², V.S. Komarnitska²

¹*National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya*

²*PI «Dermatovenereal doctor's office Polishuk S.Y.», Khmelnytsky*

Borderline cancer in dermatology, cases of Gammel erythema annulare

Borderline cancer processes on skin are peculiar markers of inner malignized pathology. General information about the aetiology, clinical manifestations, differential diagnosis of Gammel erythema annulare has been offered. Personal clinical observation of two cases of this disease has been described. The diagnosis is based on anamnesis, clinical picture and the presence of malignant tumor. The authors emphasize on the fact that suspected borderline cancer and correct diagnosis help well-timed examination of patients with the aim of determining malignant tumor, as well as their inclusion into the group of heightened risk of cancer being under oncological control.

Key words: borderline cancer, Gammel erythema, malignant tumors.

Дані про авторів:

Поліщук Дмитро Степанович, к. мед. н., асист. кафедри терапії з курсом загальної практики та сімейної медицини факультету післядипломної освіти Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова
29000, м. Хмельницький, пров. Проскурівський, 1. Тел. (038-2) 65-74-05
E-mail: polischuk.ukraine@gmail.com

Поліщук Степан Йосипович, гол. лікар-дерматовенеролог ПП «Дерматовенерологічний кабінет лікаря Поліщука С.Й.»

Комарницька Віра Степанівна, лікар дерматовенеролог-косметолог ПП «Дерматовенерологічний кабінет лікаря Поліщука С.Й.»