

Роль дерматолога в ранней диагностике онкологических заболеваний

В.Г.АКИМОВ✉

ГБУЗ Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии Департамента здравоохранения г. Москвы. 119071, Россия, Москва, Ленинский пр., д. 17

Перечислены кожные признаки, указывающие на их возможное сочетание с развивающейся злокачественной опухолью. Подчеркивается роль дерматолога в ранней диагностике онкологических заболеваний для своевременного направления пациента к профильному специалисту, что улучшает прогноз жизни больного.

Ключевые слова: паранеоплазии, ранняя диагностика онкологических заболеваний по кожным признакам.

✉vsevolod_akimov@mail.ru

Для цитирования: Акимов В.Г. Роль дерматолога в ранней диагностике онкологических заболеваний. Consilium Medicum. 2015; 17 (12): 68–72.

Dermatologist's role in the early diagnosis of oncologic diseases

V.G.Akimov✉

Moscow Scientific and Practical Center of Dermatovenerology and Cosmetology of the Department of Health of Moscow. 119071, Russian Federation, Moscow, Leninsky pr., d. 17

Listed skin signs of a possible combination of developing cancer are listed here. The role of the dermatologist in the early diagnosis of cancer for timely referral to specialists, thereby improving the forecast life of the patient is underlined.

Key words: paraneoplasias, early diagnosis of skin cancer symptoms.

✉vsevolod_akimov@mail.ru

For citation: Akimov V.G. Dermatologist's role in the early diagnosis of oncologic diseases. Consilium Medicum. 2015; 17 (12): 68–72.

Подавляющее большинство кожных болезней в той или иной мере связано с соматической патологией: с нарушением обмена белков, липидов, углеводов, гормонов, витаминов, порфиринов, пуринов, минералов. На коже имеются достаточно четкие признаки, указывающие на причину этих проявлений. По цвету кожи также можно предположить наличие истинной полицитемии, железодефицитной анемии, пороков сердца, гепатитов и цирроза печени. Если дерматолог не обладает, по меткому определению И.А.Кассирского [1], «диагностической слепотой» – сужением диагностического поля зрения из-за слишком узкой и односторонней специализации врача, он может выявить болезнь на раннем этапе. Чем раньше больной будет направлен к профильному специалисту, где ему будет поставлен диагноз и назначено адекватное лечение, тем дольше он проживет. Особенно это актуально для онкологической патологии, занимающей в России второе место по причинам смерти. По данным Росстата, она составляет 15% – каждый 6-й житель умирает от злокачественной опухоли.

Злокачественные новообразования внутренних органов в ряде случаев проявляются на коже неспецифическими высыпаниями – паранеоплазиями, не являющимися метастазами, но указывающими на развивающуюся опухоль. К паранеоплазиям относят несколько десятков дерматозов, а также кожные симптомы, не имеющие нозологической принадлежности. Например – зуд при ходжкинской и неходжкинской лимфоме, цианотические приливы при карциноме тонкого кишечника, гиперпигментации и гиперкератоз [2, 3]. С такими высыпаниями на коже пациент идет к дерматологу, который и должен отличить банальный дерматоз от проявлений скрытой онкологической патологии.

Полагают, что паранеопластический синдром связан с аллергическим ответом организма на опухолевый белок или на пептиды и гормоны опухоли [4, 5]. Этим можно объяснить тот факт, что подобные высыпания встречаются далеко не у всех онкологических больных, а только у отдельных чувствительных индивидуумов.

Паранеоплазии обычно развиваются параллельно с онкологическим заболеванием, но могут ему предшествовать или запаздывать. Исчезновение кожных симптомов после радикального удаления опухоли или успешной цитостати-

ческой терапии подтверждает их взаимосвязь. Некоторые дерматозы почти всегда ассоциированы с онкологическим процессом (облигатные паранеоплазии), другие редко с ним сочетаются (факультативные паранеоплазии).

Паранеопластические синдромы по частоте их сочетания с опухолями можно условно разделить на 3 группы: 1-я – почти всегда являющиеся паранеоплазиями, 2-я – часто ассоциированные со злокачественными опухолями, 3-я – иногда ассоциированные со злокачественными опухолями.

Паранеопластические синдромы, почти всегда являющиеся паранеоплазиями

Круговидная эритема Гаммела (erythema gygatum repens) в виде зудящих эритематозных шелушащихся колец и гирлянд, напоминающих спил дерева, быстро ползущих (герпес), ежедневно меняющих свои очертания. Кожные высыпания обычно опережают онкологический процесс на несколько месяцев, а иногда на 2–3 года. Эритема наблюдается при раке молочной железы, желудка, половых органов, но у 30% пациентов является самостоятельным дерматозом, а не паранеоплазией [6].

Злокачественный черный акантоз (acanthosis nigricans, сосочково-пигментная дистрофия кожи) в большинстве случаев сопутствует раку желудка, реже – других органов брюшной полости, раку мочевыводящих путей, половых органов. Проявляется симметрично расположенными бородавчатыми ороговевшими разрастаниями аспидно-черного цвета в крупных кожных складках (подмышечные ямки, задняя и боковые поверхности шеи, аногенитальная область), а также вокруг сосков, пупка и на веках. Примерно у 1/2 больных на слизистых оболочках полости рта и половых органов возникают ворсинчатые бородавчатые разрастания. Злокачественный черный акантоз следует дифференцировать от доброкачественных форм, сочетающихся с эндокринными заболеваниями: сахарным диабетом, гипотиреозом, синдромом Иценко–Кушинга, андрогенией. Лекарственный черный акантоз наблюдается на фоне лечения больных глюкокортикоидами и большими дозами никотиновой кислоты. Псевдоакантоз встречается у тучных женщин со смуглой кожей.

Синдром Гарднера (рис. 1) развивается на втором-третьем десятилетии жизни. В классическую триаду входят кожные высыпания на конечностях или голове (липомы,

фибромы, эпидермальные либо сально-железистые кисты), остеомы и остеофибромы костей верхней челюсти, черепа, реже – длинных трубчатых костей и множественный полипоз толстой кишки со склонностью к трансформации в рак в 100% случаев. Диагноз основывается на клинической картине, колоноскопии и других методах исследования пищеварительного тракта.

Приобретенный ланугинозный гипертрихоз – очень редкое явление, но он почти в 100% случаев указывает на рак мочевого пузыря, желчного пузыря, бронхов, желудка [2].

Паранеопластический пемфигус, выделенный в самостоятельную нозологическую форму в 1990 г. [7], является аутоиммунным заболеванием, как и истинная пузырчатка. Для него характерно, кроме наличия опухоли, присутствие болезненных пузырей и эрозий на коже и слизистых оболочках. Сливная эритема на груди и спине, а также лишеноидные высыпания на ладонях и подошвах – важный признак, позволяющий различать паранеопластическую и вульгарную пузырчатку. Лабораторные исследования выявляют, как и при вульгарной пузырчатке, отложения иммуноглобулина G в эпидермальных межклеточных пространствах, но более слабые и неравномерные. В базально-мембранной зоне отмечаются гранулярные или линейные преципитаты С3. Для непрямой иммунофлюоресценции характерно присутствие иммуноглобулинов класса G к цитоплазматическим белкам семейства плакинов и десмоглеину 3 [8].

Акрокератоз псориазиформный Базекса (рис. 2) в 100% случаев предшествует или сопутствует раку верхних дыхательных путей, верхних отделов желудочно-кишечного тракта, языка, предстательной железы с метастазами в лимфатические узлы шеи и средостения. Для клинической картины характерно наличие на концевых фалангах пальцев стоп и кистей желтоватых гиперкератотических чешуек, плотно прилепленных к коже. Также отмечается подногтевой гиперкератоз. На коже носа и ушных раковин – застойная эритема с шелушением.

Синдром Мюир–Торре представляет собой паранеопластический симптомокомплекс, в 100% случаев сочетающий множественные узелки розовато-желтоватой окраски диаметром до 1 см преимущественно на коже лица и волосистой части головы со злокачественными опухолями внутренних органов. Они чаще развиваются из множественных полипов и аденом толстой кишки, но возможен рак мочевого пузыря, почки, гортани, яичников и других органов.

Синдром Лезера–Трела характеризуется внезапным появлением себорейных кератом и их быстрым увеличением в количестве и размерах. Часто сочетается с онкологической патологией: раком желудка, бронхов, предстательной железы, матки, молочных желез, легкого, а также с лимфомами, но может наблюдаться и у здоровых индивидуумов [9]. Высыпания клинически и гистологически не отличаются от сенильного кератоза, но локализуются не только на груди и спине, но, в ряде случаев, и на конечностях.

Паранеопластические синдромы, часто ассоциированные со злокачественными опухолями

Дерматомиозит взрослых в 15–20% случаев сочетается с опухолями. Исключительно важно для прогноза жизни больного решить вопрос о характере дерматомиозита: является он идиопатическим или ассоциирован с опухолью. Заболевание начинается остро, с повышения температуры, озноба, болей в мышцах. Яркая эритема с лиловым оттенком (цвет гелиотропа) располагается на лице, шее, верхней части груди (в этих местах она часто сопровождается отеком в виде пелерины), разгибательных поверхностях конечностей, кистях, вокруг суставов. Осо-

Рис. 1. Синдром Гарднера.



бенно характерны отечная эритема вокруг глаз (симптом очков; рис. 3), папулы Готтрона (плоские более светлые папулы над межфаланговыми суставами пальцев кистей) и симптом Кейнинга (мелкоточечные петехии в перионихии). Другим характерным признаком дерматомиозита является поражение мышц: боли самопроизвольные, при движении или пальпации. Трудно одеваться, причешиваться, садиться и вставать. Походка становится неуверенной, шаткой. Больные худеют, у них выпадают волосы. Из-за поражения межреберных мышц нарушаются вентиляция легких и глотание (дисфагия). Встречаются клинические формы только с кожными проявлениями (изменения мышц определяются лишь на миографии) или только с признаками полимиозита, но без кожных симптомов.

Кожный зуд без каких-либо морфологических элементов на коже в 5–12% случаев может быть признаком паранеоплазии [10]. Чаще отмечается у больных раком половых органов, желудочно-кишечного тракта, легких [11]. Интенсивный кожный зуд с эритродермией и увеличением периферических лимфатических узлов почти всегда наблюдается при *синдроме Сезари* – эритродермическом варианте Т-клеточной злокачественной лимфомы. Подтверждением диагноза служит нахождение в лимфоцитограмах не менее 10% клеток Сезари – атипичных гиперхромных Т-хелперов с церебриформными ядрами. *Ходжкинская лимфома* (лимфогранулематоз) протекает с зудом кожи, разрастанием лимфатических узлов (чаще шейных), волнообразной лихорадкой, сильной потливостью. Кроме шейных лимфатических узлов поражаются медиастинальные, забрюшинные и подмышечные. Они увеличи-

Рис. 2. Акрокератоз псориазиформный Базекса.



Рис. 3. Симптом очков при дерматомиозите.



ваются в размерах, становятся плотными, затем спаиваются и образуют бугристые пакеты.

Лентигиноз периорифициальный с полипозом (синдром Пейтца–Егерса–Турена); рис. 4. Синдром включает лентигиноз на коже лица и полипоз кишечника с возможным злокачественным перерождением. Лентигинозные пятна появляются с рождения или в первый год жизни. Располагаются на лице – вокруг носа, глаз, захватывая часть лба и кожу над углами нижней челюсти, но самые многочисленные элементы группируются вокруг рта. В некоторых случаях лентигиноз локализуется только вокруг рта и на губах. Слизистая оболочка полости рта бывает поражена более чем в 1/2 случаев. Пигментные пятна на ней крупнее, чем на коже, неправильной формы, присутствуют на слизистой оболочке щек, десен, иногда на твердом небе. Полипоз кишечника – вторая составляющая синдрома. Полипы многочисленные, размером от булавочной головки до мандарина, круглые, с гладкой поверхностью, склонные к кровоточивости. Избирательно локализуется в тощей и подвздошной кишке, но может быть в прямой и слепой кишке, редко – в двенадцатиперстной кишке, желудке и да-

Рис. 4. Периорифициальный лентигиноз у отца и сына (наблюдение профессора С.С.Арифова).



же в пищеводе. Как казуистика полипы обнаруживались в носовых пазухах, мочевом пузыре, почках и бронхах.

Мигрирующий тромбофлебит Труссо в 30–40% случаев сопутствует раку разной локализации. Имея в основе аллергическую реакцию венозных сосудов на неспецифический антиген, этот вид тромбофлебита может наблюдаться при различных инфекционных процессах, в том числе хроническом тонзиллите и кариесе зубов. Клиническая картина мигрирующего тромбофлебита характеризуется внезапным появлением болезненных узелков по ходу поверхностных вен конечностей. Кожа над ними обычно гиперемирована, может повышаться температура. Узелки появляются сначала на одной конечности, затем вскоре на другой, возникая на различных ее участках.

Гангренозная пиодермия (рис. 5) встречается у людей, страдающих тяжелыми соматическими заболеваниями: язвой желудка, двенадцатиперстной кишки, язвенным колитом, болезнью Крона. В 10–20% случаев сочетается с миеломной болезнью или лейкоемиями. Локализуется преимущественно на нижних конечностях в виде серпигинирующей язвы, окруженной приподнятым валиком с зоной ги-

Рис. 5. Гангренозная пиодермия.



Рис. 6. Буллезный пемфигоид Левера.



Рис. 7. Герпетиформный дерматит Дюринга



Рис. 8. Субкорнеальный пустулез Снеддона-Уилкинсона.



перемии вокруг нее. Дно покрыто грануляциями и кровянисто-гнойным отделяемым.

Паранеопластические синдромы, иногда ассоциированные со злокачественными опухолями

Буллезные дерматозы (буллезный пемфигоид Лёвера, герпетиформный дерматит Дюринга, субкорнеальный пустулез Снеддона–Уилкинсона, эритематозная и эксфолиативная пузырчатка) встречаются в 2–18% случаев у онкологических больных пожилого возраста [2], что делает целесообразным проведение у них онкопоиска.

Буллезный пемфигоид Лёвера (рис. 6) поражает преимущественно людей старше 60 лет. Высыпания изолированных крупных пузырей на неизменной коже с плотной покрывкой и прозрачным содержимым чаще локализуются на голенях. Незначительный зуд и жжение отмечаются только у части больных. Симптом Никольского отрицательный.

Герпетиформный дерматит Дюринга (рис. 7) отличается истинным полиморфизмом высыпаний в виде мелких везикул, крупных пузырей и уртикароподобных элементов. Высыпания группируются и образуют крупные очаги причудливой формы с фестончатыми четкими границами. Примерно у 10% больных кроме кожи поражаются слизистые оболочки. Характерны сильный зуд и жжение. Симптом Никольского отрицательный.

Субкорнеальный пустулез Снеддона–Уилкинсона (рис. 8) также имеет склонность к герпетиформной группировке, но первичным элементом являются пустулы, а не везикулы или пузыри. Симптом Никольского отрицательный, субъективные ощущения обычно отсутствуют, лишь иногда больные жалуются на незначительный зуд.

Нейрофиброматоз (рис. 9) в 4–10% случаев сочетается со злокачественными опухолями центральной (ЦНС) или

периферической нервной системы – нейрофибросаркомой, менингиомой и другими неоплазиями ЦНС, а также лейкозами. Дерматоз проявляется светло-коричневыми пятнами («кофе с молоком»), а также мягкими фибромами, нередко на ножке, размерами от 2–3 мм до 3–4 см, возникающими в детском или пубертатном возрасте. Их количество может варьировать от нескольких до нескольких сотен элементов. Преимущественная локализация опухолей – туловище, но они могут находиться во внутренних органах (висцеральные нейрофибромы), периферической нервной системе (неврилемомы) и ЦНС (акустическая неврилема, менингиома).

Синдром Блума (рис. 10), врожденная эритема с телеангиэктазиями и гипопигментацией, – редкий генетически обусловленный синдром с высокой фоточувствительностью, наследуемый по аутосомно-рецессивному типу. У 4–12% пациентов развиваются злокачественные опухоли, преимущественно исходящие из лимфоретикулярных тканей. Проявляется в грудном возрасте недоразвитием скелета, недостаточной массой тела, малым ростом, низом и гипогенитализмом. На носу и щеках имеются участки эритемы, усеянные телеангиэктазиями, которые в летнее время под влиянием солнечного света становятся более яркими. На открытых участках кожи возможно образование пигментных пятен цвета кофе с молоком и пузырей. При длительном течении процесса становится заметна атрофия кожи пораженных участков. Больные склонны к инфекциям вследствие врожденного иммунодефицита.

Гиперпигментированные пятна на коже, не поддающиеся классификации, у пожилых людей должны вызывать повышенную онкологическую настороженность [12].

Рис. 9. Нейрофиброматоз 1-го типа (болезнь Реклингхаузена).



Рис. 10. Синдром Блума.



Диагностика паранеоплазий дерматологом – лишь один, но чрезвычайно важный для судьбы больного пример, когда врач по кожным признакам может заподозрить или диагностировать заболевание, относящееся к другой медицинской дисциплине. Сроки 5-летней выживаемости больных после установления диагноза онкологического заболевания составляют в среднем примерно 30%. Прогноз при раке пищевода, легкого, желудка или поджелудочной железы значительно хуже, чем при раке молочной или предстательной железы, но в любом случае он зависит от своевременной диагностики. Для этого надо помнить, что так называемые кожные болезни в подавляющем большинстве имеют соматическое представительство, в том числе онкологические заболевания. Особую настороженность должны вызывать случаи одновременного нарушения общего состояния в виде потери массы тела, слабости, снижении аппетита у больных старше 50 лет с семейным онкологическим анамнезом.

Литература/References

1. Кассирский И.А. О врачевании. М.: Медицина, 1970. / Kassirskii I.A. O vrachevanii. M.: Meditsina, 1970. [in Russian]
2. Каламкarian А.А., Мордовцев В.Н., Трофимова Л.Я. Паранеоплазия. В кн.: Клиническая дерматология. Редкие и атипичные дерматозы. Ереван: Айастан, 1989. / Kalamkarian A.A., Mordovtsev V.N., Trofimova L.Ia. Paraneoplaziia. V kn.: Klinicheskaiia dermatologiiia. Redkie i atipichnye dermatozy. Erevan: Aiastan, 1989. [in Russian]
3. Braun-Falco O, Plewig G, Wolf HH, Burgdorf WHC. Dermatology. Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 1996.
4. Тишендорф Ф.В. Диагноз по внешним признакам. Атлас-справочник по клинической и дифференциальной диагностике. М.: Медицинская литература, 2008. / Tishendorf F.V. Diagnoz po vneshnim priznakam. Atlas-spravochnik po klinicheskoi i differentsial'noi diagnostike. M.: Meditsinskaia literatura, 2008. [in Russian]
5. Chesler L. Paraneoplasia, cancer development and immunity: what are the connections? Nat Rev Cancer 2014; 14 (7): 447–8.
6. Rongioletti F, Fausti V, Parodi A. Erythema gyratum repens is not obligate disease: a systematic review of the literature and personal experience. J Eur Acad Dermatol Venereol 2014; 28 (1): 112–5.
7. Anhalt GJ, Kim SC, Stanley JR et al. Paraneoplastic pemphigus: an autoimmune mucocutaneous disease associated with neoplasia. N Engl J Med 1990; 323: 1729–35.
8. Самцов А.В., Белоусова И.Э. Паранеопластическая пузырчатка, индуцированная саркомой из фолликулярных дендритических клеток, возникшей на фоне опухоли Кастанемена. Вестн. дерматологии и венерологии. 2004; 1: 37–9. / Samtsov A.V., Belousova I.E. Paraneoplasticheskaia puzyrchatka, indutsirovannaia sarkomoi iz follikuliarnykh dendriticheskikh kletok, voznikshei na fone opukholi Kastlemeana. Vestn. dermatologii i venerologii. 2004; 1: 37–9. [in Russian]
9. Safa G, Darrieux L, Leser – TrOlat Sign without Internal Malignancy. Case Rep Oncol 2011; 4 (1): 175–7.
10. Трапезников Н.Н., Шадыев Х.К. Паранеопластические дерматозы. Ташкент: Медицина, 1986. / Trapeznikov N.N., Shadyev Kh.K. Paraneoplasticheskie dermatozy. Tashkent: Meditsina, 1986. [in Russian]
11. Чистякова И.А., Дзюева Э.И. Герпетиформный дерматит Дюринга: особенности клиники и терапии. Вестн. дерматологии и венерологии. 2000; 2: 28–31. / Chistiakova I.A., Dzueva E.I. Gerpitifformnyi dermatit Diuringa: osobennosti kliniki i terapii. Vestn. dermatologii i venerologii. 2000; 2: 28–31. [in Russian]
12. Каламкarian А.А., Шадыев Х.К. Паранеопластическая гиперпигментация кожи. Вестн. дерматологии и венерологии. 1984; 6: 4–7. / Kalamkarian A.A., Shadyev Kh.K. Paraneoplasticheskaia giperpigmentatsiia kozhi. Vestn. dermatologii i venerologii. 1984; 6: 4–7. [in Russian]

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ

Акимов Всеволод Георгиевич – д-р мед. наук, проф., ГБУЗ МНПЦДК. E-mail: vsevolod_akimov@mail.ru