

УДК: 616.72-002.77-006

ПАРАНЕОПЛАСТИЧЕСКИЕ СИНДРОМЫ В РЕВМАТОЛОГИИ

Л.Л. Фомина

Казанский гос. мед. институт, кафедра госпитальной терапии, Казань

Паранеопластическим синдромом (ПС) называются клинические проявления дистантного эффекта опухоли, возникающие в результате биохимических, гормональных или иммунологических нарушений, индуцированных опухолью [16,85]. При установлении паранеопластического синдрома должны быть учтены следующие обстоятельства: 1) неоднократные описания в литературе связи синдрома с опухолями; 2) регрессия синдрома после удаления опухоли; 3) при идентификации циркулирующего фактора, ответственного за развитие ПС (гормона, иммуноактивной молекулы и др.), должны выполняться следующие условия: а) имеется артериовенозный градиент концентрации этого фактора в зоне опухоли, б) концентрация фактора в тканях опухоли существенно выше, чем в окружающих тканях, в) опухолевые клетки секретируют этот фактор *in vitro* [85].

Показательным примером являются, в частности, удаленные от очага эффекты аденокарциномы почек, секретирующей эритропоэтин и паратгормон [1,53]. Тем не менее для большинства ревматических ПС ответственные за их развитие агенты не установлены, и связь их с опухолями остается эмпирической.

Прежде чем начать обсуждение ПС, следует заметить, что взаимосвязи ревматических и онкологических заболеваний разнообразны и не исчерпываются ПС. Так, локальные клинические проявления опухоли могут иметь сходство с ревматическими заболеваниями. Например, наличие в подколенной ямке объемного образования является симптомом не только кисты Бейкера, но и саркомы; отличие состоит в том, что киста Бейкера уменьшается в размере в полусогнутом положении колена, а саркома становится более отчетливой [33]. Другой пример: в дифференциальном диагнозе моноартрита следует иметь в виду возможность злокачественного (чаще метастатического) поражения околоуставных зон костей, обнаруживаемого при рентгенологическом исследовании по характерной костной резорбции [12,33].

Известно, что при некоторых достоверно установленных ревматических заболеваниях (длительно протекающем ревматоидном артрите, особенно в сочетании с синдромом Фелти, системной красной волчанке, первичном синдроме Шегрена, височном артериите) повышен риск возникновения лимфом [12,33,73], при системной склеродермии – опухолей лёгких [2], а у больных, инфицированных вирусом гепатита С, а также при криоглобулинемии – гепатокарциномы и неходжкинских лимфом. [33]. Однако локальные ревматические маски опухолей, так же как и развитие опухолей на фоне достоверной ревматической патологии, не являются по определению паранеопластическими синдромами и остаются за пределами настоящего обсуждения.

Интерес к теме важен с практических позиций: с одной стороны, ПС являются одной из причин трагических диагностических ошибок в онкологии [2,9,10], с другой, – очевидна нерациональность поиска онкологической причины в каждом случае ревматического заболевания. Представленный обзор литературы выполнен с целью определения круга состояний в ревматологии, оправдывающих настойчивый поиск паранеоплазий. Внимание акцентировано на клинических особенностях ревматологических ПС, поскольку показано, что применение маркеров онкологических заболеваний (СА125, СА 19-9, СА-3, альфа-фетопротеина, простатспецифического антигена) в этой группе больных неинформативно [73].

Дерматомиозит является лидером среди ПС в ревматологии. При дерматомиозите частота опухолей, по данным различных авторов, колеблется от 15-20% [33,35] до 42,8% [19]. Наиболее вероятен назофарингеальный рак: до 50% всех случаев ПС, протекающих под маской дерматомиозита [19,20,28,35,93]. Реже встречаются аденокарцинома почек [14], гепатоцеллюлярная карцинома [59], рак яичников [72], рак молочной железы [39,54], кожи [67], аденокарцинома прямой кишки [78], миеломная болезнь [24], рак мочевого пузыря [55], рак яичек [42]. Опубликовано мнение L.A.Dourmisher, согласно которому дерматомиозит как ПС чаще встречается у женщин, при этом опухоли локализованы в малом тазу или молочных железах; у мужчин опухоли, сочетающиеся с дерматомиозитом, чаще локализируются в лёгких [44]. В исследовании Y.J.Chen и соавт. рассмотрена связь различных вариантов заболевания (первичного идиопатического дерматомиозита, первичного идиопатического полимиозита, ювенильного дерматомиозита/полимиозита, амиопатического дерматомиозита) с наличием опухолей. Помимо формы заболевания, исследована связь с возрастом на момент начала заболевания, полом, кожными проявлениями, осложнениями, лабораторными данными, свидетельствующими о поражении мышц. Выяснено, что наибольший риск существования опухоли сопряжен со следующими факторами: возраст старше 45 лет, мужской пол, наличие первичного идиопатического дерматомиозита, высокий уровень КФК. Напротив, у лиц, имеющих висцеральные осложнения (например, интерстициальное поражение лёгких), вероятность обнаружения опухоли минимальна [35]. Эти выводы дополняют результаты, полученные P.Ang и соавт., указывавшими, что чаще всего опухоли встречаются при дерматомиозите с яркими клиническими и лабораторными проявлениями (в 66,6% случаев). Напротив, при амиопатическом (то есть протекающем без клинических симптомов со стороны мышц) дерматомиозите имеется минимальный риск сочетания с опухолями (15,4%) [19].

Системные васкулиты. J.Sanchez-Guerra и соавт. проанализировали 222 случая различных системных васкулитов в отношении вероятности их сочетания с онкологической патологией. У 7 из них выявлены гемобласты, у 4 – солидные опухоли внутренних органов [89]. G.Naumen и соавт. изучили связь эпителиом с развитием ПС, проте-

Адрес для переписки:

Л.Л. Фомина,

420095, г.Казань, ул.Серова, д.31, кв.45

тел.: (8432)557004 (д), 644960, 644860 (р).

кавших в виде системных васкулитов (Шенлейн-Геноха, лейкоцитокластического, узелкового полиартериита) [58]. Ими выявлено, что указанные ПС встречаются в 5% случаев всех эпителиом. Среди локализаций эпителиом, индуцирующих васкулитоподобные ПС, лидируют лёгкие (23,0%), желудочно-кишечный тракт (17,5%), почки (14%) [58]. Патогенетические стороны явления продолжают изучаться. Высказано предположение об участии Т-лимфотропных вирусов человека 1 типа, а также вируса Эпштейна-Барр в регуляции клеточной пролиферации и апоптоза в рамках патогенеза системных васкулитов [51].

Узелковый полиартериит. Его развитие описано на фоне аденокарциномы бронхов [23], рака предстательной железы [17], холангиокарциномы [57], аденокарциномы почек [4,14], миеломной болезни [4]. *Микроскопический полиартериит* в единичном наблюдении указан в качестве следствия метастазирующего рака молочной железы [38].

Исследования особенностей *лейкоцитокластического васкулита* продемонстрировали его связь с лимфомой селезенки [48], раком яичников [52,94], эпителиомами, локализованными во внутренних органах [58]. В исследовании J. Veulot и соавт. [25], проведенном в гематологической клинике, лейкоцитокластический васкулит (после исключения его лекарственной и инфекционной природы, а также криоглобулинемии) встретился в 12 случаях, причем в 7 из них – на фоне миелолейкоза и в 5 – на фоне лимфолейкоза.

Васкулит Шенлейн-Геноха. Подозрительным в отношении ПС признается геморрагический васкулит, возникший в возрасте старше 40 лет без явной причины [58,80]. Васкулит гиперчувствительности описан при остром моноцитарном лейкозе [77].

Неспецифический аортоартериит – редкий вариант ПС. В отечественной литературе имеется единичное указание на развитие неспецифического аортоартериита при раке ободочной кишки [7].

В целом, среди отличий паранеопластических васкулитов указываются их хронический характер течения, рефрактерность к лечению [47,58], необъяснимые тромбозы [6,14,30,74,97].

Ревматическая полимиалгия. Среди онкологических причин её возникновения наиболее часто указывается рак лёгких [21,43,49,68], рак щитовидной железы [99], а при сочетании с периферической невропатией – миеломная болезнь [46]. Справедливым представляется мнение, что миалгии в сочетании с СОЭ у пожилых имеют далеко не однозначное толкование, и гипердиагностика ревматической полимиалгии с закономерным назначением глюкокортикостероидов в этой ситуации способна отерочить правильный диагноз [56].

Ревматоидный артрит. В целом ревматоидный артрит нечасто указывается в качестве ПС. Тем не менее, стоит обратить внимание на наблюдения, касающиеся сочетания ревматоидоподобного поражения суставов с мелкоклеточным раком легкого [96], аденокарциномой толстой кишки [96]. Среди “красных флажков” ревматоидоподобных ПС указываются неэффективность нестероидных противовоспалительных средств [96], молниеносное развитие асимметричного артрита у пожилых [73], выявление при ревматоидном артрите моноклональной гаммапатии [73]. Имеются единичные описания *синдрома Стилла* у взрослых при раке молочной железы [76] и брюшинной опухоли [84].

Системная склеродермия. Псевдосклеродермические состояния в качестве ПС детально описаны Н.Г.Гусевой и

соавт. на фоне рака яичников, матки, предстательной железы, молочных желез, толстого кишечника, лимфосаркомы, невриномы, миеломной болезни [2,3]. Эти данные согласуются с наблюдениями склеродермы на фоне рака предстательной железы [32,66], рака толстого кишечника [63,102], грибовидного микоза [79], рака молочной железы [27], лёгких [66,81], неходжкинской лимфомы [64]. В патогенетическом отношении представляет интерес выявленная при псевдосклеродермическом синдроме на фоне рака лёгких корреляция экспрессии генов коллагена 1 типа и фактора роста соединительной ткани [81].

Н.Г.Гусева и соавт. выделяют три основных варианта паранеопластического псевдосклеродермического синдрома [2]. Первый характеризуется преимущественным поражением периартикулярных тканей с преобладанием индуративных изменений, фиброзами, миозитами, контрактурами, артралгиями, оссалгиями; свойственные системной склеродермии висцеральные и сосудистые проявления отсутствовали. Второй вариант протекает аналогично системной склеродермии, но характеризуется торпидностью к лечению; этот вариант наблюдался у лиц молодого возраста с быстрым прогрессированием как склеродермического, так и онкологического процесса. При третьем варианте сходство с системной склеродермией было поверхностным: маскообразность лица, полиартралгии, миалгии, похудание. Диагностика опухолей у больных системной склеродермией сложна. Следует помнить о важности таких симптомов, как немотивированное ухудшение общего состояния, резкая слабость, лихорадка, похудание, постоянный кашель, нарастание анемии и ускорение СОЭ [2].

Синдром Рейно на фоне злокачественных новообразований имеет следующие особенности: он встречается у людей старше 50 лет [73], не имеет других признаков системного заболевания [41], быстро прогрессирует, осложняясь гангреной пальцев [47], не отвечает на вазодилататоры [47], кроме, возможно, простаглицлина [100].

Эозинофильный фасциит. С учетом редкости этого заболевания тем более важными представляются неоднократные сообщения о его развитии на фоне Т-клеточных лимфом [34,69,74]. Особенностью паранеопластического эозинофильного фасциита является более частое развитие у женщин [75], а также рефрактерность к глюкокортикостероидам [73,75].

Синдром Шегрена подозрителен в отношении ПС, если сопровождается моноклональной гаммапатией, особенно наличием моноклональных антител 17-109 [73]. Описано развитие синдрома Шегрена на фоне рака шейки матки [71], бронхолегочной карциномы [15], овсяноклеточного рака лёгких [60]. Известно, что течение синдрома Шегрена часто приводит к развитию лимфом [12,33], однако возможно также появление синдрома Шегрена в дебюте лимфом [83,98]. Представляет интерес описание сочетания синдрома Шегрена с билиарным циррозом и поперечным миелитом у больных злокачественной лимфомой [87,104].

Системная красная волчанка как ПС – редкое явление. Имеется единичное сообщение о развитии волчаночноподобного синдрома на фоне рака лёгких [26]. Единичные наблюдения описаны при раке молочной железы, желудка, легкого, мезотелиоме плевры, дисгерминоме яичника, семеноме, лимфогранулематозе, остром лейкозе, глиобластоме, тимоме [4]. Встречаются перекрестные лабораторные феномены: так, при чешуйчатоклеточном раке лёгких обнаруживали антинуклеарный фактор [90].

Антифосфолипидный синдром, интенсивно изучае-

мый в последние годы, иногда демонстрирует сочетание с аденокарциномой яичников, особенностью течения которой являются тромбозы, не отвечающие на лечение антикоагулянтами [86]. По-видимому, антифосфолипидные антитела при онкологической патологии являются важной причиной нарушений гемокоагуляции [30,97]. Имеется описание сочетания поперечного миелита, развившегося на фоне антифосфолипидного синдрома, с НК/Т-клеточной лимфомой [82,88]. Описано развитие гемолитико-уремического синдрома на фоне паранеопластической склеродермии с антифосфолипидным синдромом [70]. Таким образом, наличие точек пересечения между антифосфолипидным синдромом, поперечным миелитом, системной красной волчанкой, системной склеродермией, ревматоидным артритом и онкологической патологией обозначено в литературе, однако материала для однозначных суждений недостаточно.

Спондилоартропатии чаще встречаются в молодом возрасте и в качестве ПС не указываются, за исключением единичного наблюдения быстро прогрессирующего сакроилеита у больного с лимфоцитарной лимфомой [37].

Узловатая эритема, как известно, встречается при саркоидозе, туберкулезе, йерсиниозе, болезни Бехчета [12,33]. Помимо этого, следует помнить, что узловатая эритема может быть паранеопластическим признаком и развиваться на фоне острого лейкоза [92,103], лимфомы [91,92], миеломной болезни [92], рака шейки матки [18], рака желудка [8], аденокарциномы поджелудочной железы [45]. Особую онкологическую настороженность должна вызывать узловатая эритема у пожилых лиц длительностью более 6 мес [73].

Остеоартроз часто встречается в пожилом возрасте,

и сочетание его с онкологической патологией имеет, скорее всего, характер совмещения вероятностей [62].

Гипертрофическая остеоартропатия – классический ПС, наблюдаемый при опухолях легкого [11,12,33,50]. В практическом отношении важно, что гипертрофическая остеоартропатия часто сочетается с операбельной стадией заболевания [31].

В качестве возможных ПС указываются подошвенный фасциит [65], плечелопаточный периартрит [33], необъяснимые артралгии [31].

Подагра. Классическими причинами вторичной подагры являются, среди прочих, лимфо- и миелолиферативные заболевания, саркоидоз [12,33]. Имеется единичное наблюдение подагры как ПС при раке легкого [13].

Амилоидоз. Известно, что AL-амилоидоз – классический синдром миеломной болезни, а AA-амилоидоз – типичное проявление средиземноморской лихорадки [1,12]. Кроме того, амилоидоз развивается при целом ряде состояний (на фоне гемодиализа, при семейной амилоидной полиневропатии, болезни Альцгеймера, пр.) [1]. С точки зрения ПС следует иметь в виду, что системный амилоидоз может сопровождать ходжкинские лимфомы [29,40,61], карциному почек [5,36,53,90].

В лечении ПС в ревматологии наибольшее значение имеет своевременное лечение опухоли [4,16,85]. В качестве паллиативного метода предложена иммуноадсорбция [22].

Таким образом, данные литературы свидетельствуют, что в ряде случаев ПС, клинически сходные с ревматическими заболеваниями, имеют ряд особенностей, что позволяет выделить группы больных, подлежащих прицельному поиску онкологической патологии.

ЛИТЕРАТУРА.

1. Внутренние болезни. Книга 8. Пер с англ. Под ред. Е.Браунвальда, К. Дж. Иссельбахера, Р.Г. Петерсдорфа и др. М., Медицина, 1996, 93-132.
2. Гусева Н.Г. Системная склеродермия и псевдосклеродермические синдромы. М., Медицина, 1993, 231-242.
3. Гусева Н.Г., Грицман Н.Г., Осипко Т.Г. Псевдосклеродермический паранеопластический синдром. Тер. архив, 1984, 56, 5, 53-57.
4. Дедкова Е.М., Рабен А.С. Паранеопластические заболевания. М., Медицина, 1977, 136.
5. Дикштейн В.В., Володавский В.А. Паранеопластические синдромы и реакции при раке почек. Вопросы онкол., 1983, 29, 4, 94-100.
6. Зербино Л.Л., Лукасевич Л.Л. Тромбозы и эмболии как паранеопластический синдром. Архив патол., 1994, 56, 4, 77-79.
7. Коновалов Ю.Н., Ефимова Н.С. Неспецифический аортоартериит как паранеопластический синдром. Тер. архив, 1992, 64, 10, 49-50.
8. Кривошеев А.Б. К вопросу о прогностическом значении паранеопластических дерматозов. Современные вопросы дерматологии и венерологии, Новосибирск, 1993, 20-22.
9. Мухин Н.А. Неспецифические синдромы в практике врача. Клинич. мед., 1990, 11, 105-100.
10. Ошибки в клинической онкологии: Рук. для врачей. Под ред. Чиссова В.И., Трахтенберга А.Х. М., Медицина, 1993, 544.
11. Полушин О.Г., Недобыльский О.В. Паранеопластический синдром в клинике рака легкого. Клинич. мед., 1994, 5, 39-42.
12. Ревматические болезни. Под ред. В.А.Насоновой, Н.В. Бунчука. М., Медицина, 1997.
13. Синяченко О.В., Дядык А.И., Оберемченко И.В., Николенко Ю.И. Редкие случаи вторичной подагры. Тер. архив, 1986, 18, 7, 135-137.
14. Тареев Е.М., Виноградова О.М., Соловьева А.П., Оноприенко Н.Н. Паранеопластические реакции при нефрокарциноме. Клинич. мед., 1984, 62, 4, 8-14.
15. Трубников Г.В. Паранеопластический синдром Шегрена у больного с бронхолегочной карциномой. Клинич. мед., 1983, 61, 1, 96-99.
16. Черенков В.Г. Клиническая онкология: руководство для студентов и врачей. М., ВУНМЦ МЗ РФ, 1999, 384.
17. Юнусов Р.В., Габитов С.З., Мухина Р.Г. Узелковый периартериит как паранеопластическая реакция. Ревматол., 1991, 3, 45-46.
18. Altomare G.F., Capella G.L. Paraneoplastic erythema nodosum in a patient with carcinoma of the uterine cervix. Br.J.Dermatol., 1995, 132, 4, 667-668.
19. Ang P., Sugeng M.W., Shua S.H. Classical and amyopathic dermatomyositis seen at the National Skin Centre of Singapore: a 3-year retrospective review of their clinical characteristics and association with malignancy. Ann.Acad.Med.Singapore, 2000, 29, 2, 219-223.
20. Aotsuka A., Hotoon T. Paraneoplastic dermatomyositis. Ryoikibetsu Shokogun Shirizu, 2000, 29, 4, 373-376.
21. Bachmann M., Vetter W. Pitfalls in diagnosis of polymyalgia rheumatica temporal arteritis. Schweiz Rundsch Med. Prax., 2000, 89, 20, 879-884.
22. Batchelor T.T., Platter M., Hochberg F. Immunoabsorption therapy for paraneoplastic syndromes. J.Neurooncol., 1998, 40, 2, 131-136.
23. Beji M., Khedher I., Ayadi N. et al. Periarthritis nodosa associated with lung cancer. A new observation. Tunis Med., 1999, 77, 11, 585-588.
24. Bergia F., Vaccaro M., Guarneri F. et al. Dermatomyositis associated with IgG-myeloma. Br.J.Dermatol., 2001, 144, 1, 200-201.
25. Beylot J., Malou M., Doutre M.S., Beylot C. et al. Leukocytoclastic vasculitis and malignant hematologic diseases

- (12 cases). *Rev. Med. Interne*, 1989, 10, 6, 509-514.
26. Blanche P., Beuseboe P., Vincens H. et al. Systemic lupus erythematosus paraneoplastic syndrome. *Clin.Exp.Rheumatol.*, 1997, 15, 5, 581-582.
 27. Booton R., Jeffrey R., Prahue P.N. Systemic sclerosis and scleroderma renal crisis in association with carcinoma of the breast. *Am.J.Kidney Dis.*, 1999, 34, 5, 937-941.
 28. Boussen H., Mebazaa A., Grifli S. et al. Dermatomyositis and nasopharyngeal carcinoma: 3 cases. *Ann.Dermatol.Venerol.*, 2000, 127, 4, 389-392.
 29. Buyuhpamukcu M., Hazar V., Tinaztepe K. et al. Hodgkin's disease and renal paraneoplastic syndromes in childhood. *Tur.J.Pediatr.*, 2000, 42, 2, 109-114.
 30. Cafagna D., Ponte E. Pulmonary embolism of paraneoplastic origin. *Minerva Med.*, 1997, 88, 12, 523-530.
 31. Campanella M., Moraca A., Pergolini M. et al. Paraneoplastic syndromes in 68 cases of respectable non-small cell lung carcinoma: can they help in early detection? *Med. Oncol.*, 1999, 16, 2, 129-132.
 32. Campoy M.P., Grilo R.A., Camacho M.E. et al. Scleroderma as a paraneoplastic syndrome of ductal carcinoma of the prostate. *Arch.Exp.Urol.*, 1994, 47, 6, 616-618.
 33. Canoso J.J. *Rheumatology in primary care*. Ed.W.B.Saunders Company, 1997, 52-54.
 34. Chan L.C., Hanson C.A., Cooper K.D. Concurrent eosinophilic fasciitis and cutaneous T-cell lymphoma. Eosinophilic fasciitis as a paraneoplastic syndrome of T-cell malignant neoplasma? *Arch. Dermatol.*, 1991, 127, 6, 862-865.
 35. Chen Y.J., Wu C.Y., Shen J.L. Predicting factors of malignancy in dermatomyositis and polymyositis: a case-control study. *Br. J.Dermatol.*, 2001, 144, 4, 825-831.
 36. Coakley F.V., Hricale H., Presti J.C., Small E.S. Diffuse retroperitoneal amyloidosis due to renal cell carcinoma. *Br.J.Radiol.*, 1999, 72, 8, 412-413.
 37. Cohen M.R., Carrera G.E., Lundberg J. Rapidly progressive sacroiliitis in a patient with lymphocytic lymphoma. *Ann.Rheum.Dis.*, 1993, 52, 3, 239-240.
 38. Colnot F., Russo L., Amaudo J.P. Microscopic periarteritis associated with bone metastases from breast cancer. Fortuitous association or paraneoplastic syndrome? *Presse Med.*, 1996, 25, 5, 213.
 39. Daryanani S. Dermatomyositis and breast cancer. *J.Clin.Oncol.*, 1998, 16, 8, 2890-2891.
 40. Das P.R., Venugopal P., Bhasin S et al. Nephrotic syndrome of amyloid etiology in Hodgkin's disease. *Indian J.Cancer*, 1986, 23, 3, 192-196.
 41. Delevaux I., Cabane J., Le Nechet E. et al. A paraneoplastic acrosyndrome. *Presse Med.*, 1999, 28, 21, 1109-1111.
 42. Di Stasi S.M., Poggi A., Giannantoni A., Zampa G. Dermatomyositis associated with testicular germ cell cancer. *J.Urol.*, 2000, 163, 1, 240.
 43. Dottrens A., Karagevrekis C., Berthoud S. Polymyalgia rheumatica and lung cancer. Accidental association or paraneoplastic syndrome? *Schweiz Med.Wochenschr.*, 1972, 102, 4, 138-140.
 44. Dourmisher L.A. Dermatomyositis associated with malignancy: 2 case reports. *Adv.Exp.Med.Biol.*, 1999, 455, 193-199.
 45. Durden F.M., Variyam E., Chren M.R. Fat necrosis with features of erythema nodosum in a patient with metastatic pancreatic carcinoma. *Int.J.Dermatol.*, 1996, 35, 1, 39-41.
 46. Evison G. Peripheral neuropathy, polymyalgia and arthralgia: a paraneoplastic syndrome associated with myeloma. *Clin.Rheumatol.*, 1991, 10, 2, 215.
 47. Fam A.G. Paraneoplastic rheumatic syndromes. *Clin.Rheumatol.*, 2000, 14, 3, 515-533.
 48. Farrell A.M., Stern S.C., El-Ghariani K. et al. Splenic lymphoma with villous lymphocytes presenting as leucocytoclastic vasculitis. *Clin.Exp.Dermatol.*, 1999, 24, 1, 19-22.
 49. Fernandes G.J., Barrot C.E., Soto Campos J.G. Polymyalgia rheumatica presenting pulmonary epidermoid carcinoma. *Arch. Bronchopneumol.*, 1996, 32, 3, 155.
 50. Fietz T., Schneider P., Knauf W.U., Thiel E. Clubbed fingers and arthralgia as a reversible paraneoplastic syndrome (Pierre-Marie-Bamberger syndrome) in non-small-cell lung carcinoma. *Dtsch Med.Wochenschr.*, 1998, 123, 50, 1507-1511.
 51. Fortin P.R. Vasculitides associated with malignancy. *Curr.Opin.Rheumatol.*, 1996, 8, 1, 30-33.
 52. Garcia-Porrúa C., Gonzales-Gay M.A. Cutaneous vasculitis as a paraneoplastic syndrome in adults. *Arthr.Rheum.*, 1998, 41, 6, 1133-1135.
 53. Gold P.J., Fefer A., Thompson J.A. Paraneoplastic manifestations of renal cell carcinoma. *Semin.Urol.Oncol.*, 1996, 14, 4, 216-222.
 54. Goyal S., Nousari H.C. Paraneoplastic amyopathic dermatomyositis associated with breast cancer recurrence. *J.Am.Acad.Dermatol.*, 1999, 41, 11, 874-875.
 55. Grau J.M., Perea M. Dermatomyositis with the features of inclusion body myositis associated with carcinoma of the bladder: a true association? *Br.J.Dermatol.*, 2000, 143, 3, 671.
 56. Haga H.J., Johnsen V., Ostensen M. et al. Myalgia and high sedimentation rate in adults. *Tidsskr.Nor.Laegeforen*, 2000, 120, 8, 3405-3408.
 57. Hatzis G.S., Papachristodoulou A., Dellaetsima I.K., et al. Polyarteritis nodosa associated with cholangiocarcinoma, Lupus, 1998, 7, 5, 301-306.
 58. Hayem G., Gomez M.G., Grossin M., Meyer O., Kahn M.F. Systemic vasculitis and epitheliomas. A report of three cases with a literature review. *Rev.Rheum.Engl.Ed.*, 1997, 64, 12, 814-824.
 59. Inuzuka M., Tomita K., Tokura K., Takiyawa M. Acquired ichthyosis associated with dermatomyositis in a patient with hepatocellular carcinoma. *Br.J.Dermatol.*, 2001, 144, 2, 416-417.
 60. Janssen L., van Baarle A., Daelemans R., Verbraeken H. Paraneoplastic Sjögren's syndrome. *Clin.Rheumatol.*, 1987, 6, 3, 449-452.
 61. Kurzrock R., Cohen P.R. Mucocutaneous paraneoplastic manifestations of hematologic malignancies. *Am.J.Med.*, 1996, 101, 2, 231-233.
 62. Kyles A.E., Ruslander D. Chronic pain: osteoarthritis and cancer. *Semin.Vet.Med.Surg (Small Anim.)*, 1997, 12, 2, 122-132.
 63. Lefebvre C., Tousignant J., Chartier S., Demers D. Colonic adenocarcinoma and scleroderma. *Ann.Dermat.Venerol.*, 1993, 120, 4, 293-295.
 64. Lens X.M., Fernandes E., Panades M.J. et al. Progressive systemic sclerosis and palmar hyperkeratosis as a paraneoplastic syndrome in non-Hodgkin's lymphoma. *Nephrol.Dial.Transplant.*, 1992, 7, 11, 1166-1177.
 65. Leslie B.M. Palmar fasciitis and polyarthritits associated with a malignant neoplasm: a paraneoplastic syndrome. *Orthopedics*, 1992, 15, 12, 1436-1439.
 66. Martinez Salazar F., Saro Perez E., Calabuig Albroch J.R. et al. Undifferentiated bronchopulmonary carcinoma associated with scleroderma and hypertrichosis lanuginosa. A case report. *Ann.Med.Int.*, 1990, 7, 5, 258-260.
 67. Mascaro J.M.Jr, Ferrando J., Sole M.T. et al. Paraneoplastic pemphigus: a case of long-term survival associated with systemic lupus erythematosus and polymyositis. *Dermatology*, 1999, 199, 1, 63-66.
 68. Masin N., Buchard P.A., Gerster J.C. Polymyalgia rheumatica and pulmonary cancer: paraneoplastic syndrome. *Rev.Rhum.Mal.Osteoartic.*, 1992, 59, 2, 153-154.
 69. Masuoka H., Kikuchi K., Takahashi S. et al. Eosinophilic fasciitis associated with low-grade T-cell lymphoma. *Br.J.Dermatol.*, 1998, 139, 5, 928-930.
 70. Meyrier A., Becquemont L., Weill B. et al. Hemolytic-uremic syndrome with anticardiolipin antibodies revealing paraneoplastic scleroderma. *Nephrol.*, 1991, 59, 3, 493-496.
 71. Nakajima H., Ikeda M., Yamamoto Y., Kodama H. Large annular purpura and paraneoplastic purpura in a patient with Sjögren's syndrome and cervical cancer. *J.Dermatol.*, 2000, 27, 1, 40-43.
 72. Nakanishi K., Cualing H., Husseinzadeh N. Dermatomyositis as a presenting symptoms of ovarian cancer. *Obstet.Gynecol.*, 1999, 94, 11, 836-838.
 73. Naschitz J.S., Rosner I., Rosenbaum M. et al. Rheumatoid syndromes: clues to occult neoplasma. *Semin.Arthr.Rheum.*, 1999, 29, 1, 43-57.

74. Naschitz J.S., Yeshurun D., Eldar S., Lev L.M. Diagnosis of cancer-associated vascular disorders. *Cancer*, 1996, 77, 9, 1759-1767.
75. Naschitz J.S., Yeshurun D., Zuckerman E. et al. Cancer-associated fasciitis panniculitis. *Cancer*, 1994, 73, 1, 231-235.
76. Neish J., Tsukada Y., Machara T. et al. Adult Still's disease as a paraneoplastic manifestation of breast cancer. *Scand. J. Rheumatol.*, 2000, 29, 5, 328-330.
77. Oterino M.J.A., Rodrigues S.A.S., Ruiz C.V.A. et al. Hypersensitivity vasculitis as a paraneoplastic manifestation prior to acute monocytic leukemia. *Med.Clin.(Barc.)*, 1997, 109, 6, 238-239.
78. Pautas S., Cherin P., Wechsler B. Polymyositis as a paraneoplastic manifestation of rectal adenocarcinoma. *Am.J.Med.*, 1999, 106, 1, 122-123.
79. Perez M. R., Lopez B. F., Gracia A., Villegas J. Patient with mycosis fungoides and eventual development of systemic scleroderma. *Sangre (Barc)*, 1977, 42, 5, 431-432.
80. Pertuset E., Liot F., Launay-Russ E. et al. Adult Henoch-Schonlein purpura associated with malignancy. *Semin. Arthr.Rheum.*, 2000, 29, 6, 360-367.
81. Querfeld C., Sollberg S., Huerkamp C. et al. Pseudoscleroderma associated with lung cancer: correlation of collagen type I and connective tissue growth factor gene expression. *Br.J.Dermatol.*, 2000, 142, 6, 1228-1233.
82. Rodrigues A.S., Oterino J.A., Hernander P.A. Lupus myelitis. *Arch.Intern.Med.*, 1998, 158, 20, 2267-2268.
83. Rosen C.L., DePalma L., Morita A. Primary angiitis of the central nervous system as a first presentation in Hodgkin's disease: a case report and review of the literature. *Neurosurgery*, 2000, 46, 6, 1504-1508.
84. Routie G., Flamencourt P., Watine O., Dansin E. Pseudo-Still disease and deep neoplasm. *Rev.Med.Intern.*, 1997, 18, 1, 47-49.
85. Rubin Ph. Paraneoplastic syndromes. In: *Clinical Oncology. A multidisciplinary approach for physicians and students.* Ed.W.B.Saunders, 1993, 137-147.
86. Ruffatti A., Aversa S., Del Ross T. et al. Antiphospholipid antibody syndrome associated with ovarian cancer. A new paraneoplastic syndrome? *J.Rheumatol.*, 1994, 21, 11, 2162-2163.
87. Rutan G., Martinez A.J., Fieshko J.T., van Thiel D.H. Primary biliary cirrhosis, Sjögren's syndrome and transverse myelitis. *Gastroenterol.*, 1986, 90, 1, 206-210.
88. Sadahira Y., Wada H., Hakamura E. et al. Nasal NK/T cell lymphoma presenting as transverse myelopathy. *Virchow's Arch.*, 2000, 436, 4, 393-397.
89. Sanchez-Guerrero J., Gutierrez-Urena S., Vidaller A., et al. Vasculitis as a paraneoplastic syndrome. Report of 11 cases and review of the literature. *J.Rheumatol.*, 1990, 17, 11, 1458-1462.
90. Satadi R., Gotsman O., Friedlaender M et al. Renal failure, paraproteinaemia and lung squamous cell carcinoma. *Ren.Fail.*, 1997, 19, 3, 495-498.
91. Sceimeis R.M., Kaudewitz P., Braun-Falco O. Erythema nodosum and non-Hodgkin lymphoma. *Hautarzt*, 1992, 13, 9, 583-586.
92. Smolle J., Rielger E., Hode S., Kerl H. Skin symptoms in extracutaneous lymphomas, leukemias and plasmacytomas. *Ther.Umsch.*, 1995, 52, 4, 251-256.
93. Song H., Peng J., Qui Q. Nasopharyngeal carcinoma and dermatomyositis (analyses of 12 cases). *Lin Chuang Er Bi Yan Hou Ke Za Zhi*, 1998, 12, 9, 401-403.
94. Stashower M.E., Rennie T.A., Turiansky G.W., Gilliland W.R. Ovarian cancer presenting as leukocytoclastic vasculitis. *J.Am.Acad.Dermatol.*, 1999, 40, 2, 287-289.
95. Staub H.L., Capobianco K., Neto P.R., Keisorman M. Rheumatoid arthritis, transverse myelitis, and antiphospholipid antibodies. *Clin.Exp.Rheumatol.*, 1993, 22, 6, 302-304.
96. Stummvoll G.H., Aringer M., Machold K.P. et al. Cancer polyarthritits resembling rheumatoid arthritis as a first sign of hidden neoplasia. Report of two cases and review of literature. *Scand.J.Rheumatol.*, 2001, 30, 1, 40-44.
97. Subramaniam P., van Doornum S. Superficial thrombophlebitis: underlying hypercoagulable states. *Aust.N.Z.J.Surg.*, 1999, 69, 6, 461-463.
98. Sugai S. Sjögren's syndrome associated with liver and neurological disorders and malignant lymphomas. *Intern.Med.*, 2000, 39, 3, 139-134.
99. Tabata M., Kobayashi T. Polymyalgia rheumatica and thyroid papillary carcinoma. *Intern.Med.*, 1994, 33, 1, 41-44.
100. Taillan B., Castanet J., Garnier G., Pesce A. et al. Paraneoplastic Raynaud's phenomenon. *Clin.Rheumatol.*, 1993, 12, 2, 281-282.
101. Tschen J.A. Amyloidosis and neoplasia. *Clin.Dermatol.*, 1993, 11, 1, 33-36.
102. Valcalvi R., Fantasin C., Portioli I. Scleroderma in patients with rectal cancer: coincidence or paraneoplastic syndrome? *Nouv.Presse Med.*, 1979, 46, 8, 3835.
103. Vidal C., Baer M.R., Bloomfield C.D. Uncommon patterns of presentation of leukemia. *Hematol.Oncol.*, 1999, 17, 1, 11-29.
104. Wakatsuki T., Miyata M., Shishido S. et al. Sjögren's syndrome with primary biliary cirrhosis, complicated by transverse myelitis and malignant lymphomas. *Intern.Med.*, 2000, 39, 3, 260-265.

Поступила 27.06.01

www.medi.ru подробно о лекарствах
Профессиональная медицинская информация on-line

Архив журнала "Научно-практическая ревматология" в сети Интернет
<http://www.medi.ru/rheuma>