

УДК: (616.72-002.77):(616-006)

РЕВМАТИЧЕСКИЕ МАСКИ ПАРАНЕОПЛАСТИЧЕСКОГО СИНДРОМА

*А.П.Ребров, И.Л.Алексеева, Е.Ю.Кондюрина, В.В.Фронтасьева, И.Ф.Шергина*Кафедра госпитальной терапии лечебного факультета
Саратовского государственного медицинского университета

Резюме

Проведен анализ частоты встречаемости и клинических проявлений паранеопластического синдрома у 173 больных со злокачественными опухолями, находившихся на лечении в терапевтических отделениях областной клинической больницы. Паранеопластический синдром выявлен у 13 больных (7%) и характеризовался следующими ревматическими проявлениями: суставной синдром, дермато- и полимиозит, люпус-подобный синдром.

Ключевые слова: паранеопластический синдром, злокачественные опухоли, ревматические проявления.

В последние годы отмечен рост числа онкологических заболеваний. Своеобразие онкологической патологии заключается в отсутствии на ранних стадиях заболевания характерных для опухолевого процесса признаков. Такие симптомы как понижение аппетита, повышенная утомляемость, периодические подъемы температуры тела часто трактуются как результат переутомления или какого-либо инфекционного заболевания. В то же время, злокачественные опухоли (ЗО) могут сопровождаться разнообразными неспецифическими, так называемыми паранеопластическими, синдромами, являющимися «неопухолевыми проявлениями злокачественных опухолей различных органов и систем» [1].

Проявления паранеопластического синдрома (ПНС) чрезвычайно многообразны. Известны изменения кожи (акантоз, кератодермия и др.), эндокринные нарушения, обусловленные эктопической продукцией гормонов опухолью, гематологические сдвиги (анемия и эритроцитоз, тромбоцитопения и тромбоцитоз, лейкомоидные реакции), нефропатия с развитием нефротического синдрома и быстрым исходом в почечную недостаточность, ревматические синдромы вплоть до развития признаков развернутого системного заболевания; кардиоваскулярные проявления (мигрирующий тромбофлебит [2], абактериальный фиброзный эндокардит) и другие. Знакомство широкого круга врачей с наиболее часто встречающимися ПНС, особенностями их проявлений при раз-

личных нозологических формах ЗО может способствовать раннему распознаванию последних и, следовательно, проведению своевременного радикального лечения.

С этих позиций определенный интерес представлял анализ проявлений ПНС у наблюдавшихся нами больных терапевтического профиля, которые лечились в областной клинической больнице г. Саратова. За два года (1998-1999) в пяти терапевтических отделениях находилось на лечении 173 больных с ЗО, среди которых чаще всего встречались опухоли бронхов и легких (65 больных), желудочно-кишечного тракта (27 больных), гемобластозы (лимфогранулематоз, миеломная болезнь, острый и хронический лейкозы, лимфосаркома) – 25 больных. Опухоли других локализаций встречались реже, в 14 случаях первичная локализация опухоли не была установлена.

Частота встречаемости ПНС, по данным разных авторов, колеблется в широких пределах – от 1% до 15-30% [1]. По нашим данным, различные проявления ПНС наблюдались у 13 больных, что составило 7% среди всех пациентов с ЗО. У этих пациентов были выявлены следующие опухоли: рак желудочно-кишечного тракта – у трех, опухоль лимфатической системы – у трех, рак легкого – у двух, рак яичников и матки – у двух, рак вилочковой железы – у одного, рак мочевого пузыря – у одного, ганглионейробластома – у одного. Хотя по данным литературы ПНС чаще всего встречается при раке легкого, в наших наблюдени-

ях он был выявлен всего лишь в 2-х случаях, в то время как рак этой локализации наблюдался чаще всего.

ПНС у одного из наблюдавшихся нами больных, мужчины 25 лет, был представлен только лихорадкой, причина которой в течение нескольких месяцев оставалась неясной, и лишь при появлении симптомов кишечной непроходимости была выявлена опухоль ободочной кишки, проведена хирургическая операция, после которой температура тела нормализовалась. У остальных 12 больных были те или иные паранеопластические ревматические синдромы. По данным литературы, среди последних известно возникновение артритов и артралгий, миозитов, фасциитов, контрактур, паранеопластических дермато- и полимиозитов (ДМ/ПМ), склеродермии, люпус-подобного синдрома, кожных васкулитов и др. [3]

Среди наблюдавшихся нами больных было 9 мужчин и 4 женщины в возрасте от 25 до 75 лет. У двух больных был отягощенный по онкологическим заболеваниям семейный анамнез. Длительность скрытого течения опухоли составляла от 11 месяцев до 6 лет, в среднем – 1,5 года, что совпадает с данными литературы. Лишь у одной больной ЗО (рак легкого) была выявлена через 12 лет от возникновения системной красной волчанки, что свидетельствует, скорее всего, о развитии ЗО у больной, длительно страдавшей заболеванием соединительной ткани.

Известно, что ПНС может предшествовать клинической манифестации опухоли, существовать синхронно с ней или даже появляться через некоторое время после установления диагноза ЗО. По нашим данным, ПНС предшествовал появлению опухоли у 10 пациентов, у одного – появился на фоне ее, а у двух – первые признаки ПНС развились после обнаружения опухоли и ее хирургического лечения. Каких-либо особенностей в проявлениях ПНС, обусловленных возрастом заболевших, нам выявить не удалось, хотя известно, что у лиц старшей возрастной группы чаще наблюдаются тромбозы сосудов.

У всех 13 больных с ПНС наблюдался синдром интоксикации: общая слабость, потеря аппетита, похудание (больной 47 лет с лимфосаркомой за 2 месяца похудел на 20 кг). При обследовании у всех больных были выявлены та или иная степень гипохромной анемии, значительное ускорение СОЭ (у 2-х – выше 60 мм/час).

Среди ревматических проявлений ПНС наиболее часто наблюдается суставной синдром. Он неодинаков по своим клиническим симптомам и может проявляться как артралгиями, так и моно-олиго- и полиартритом, в том числе ревматоидоподобным, иногда в рамках синдрома Стилла у взрослых [4]. Связь между развитием полиартрита и ЗО подтверждается небольшим промежутком времени (в среднем до двух лет) между появлением суставного синдрома и выявлением ЗО, уменьшением выраженности артрита на фоне лечения опухоли и рецидивировании артрита при рецидиве ЗО [5]. Для паранеопластического артрита характерно позднее его начало (у лиц старше 50 лет), острые проявления, асимметричное поражение суставов преимущественно нижних конечностей, отсутствие ревматоидного фактора и ревматоидных узелков. При этом карцинома в сочетании с артритом встречается в 2 раза чаще у мужчин, чем у женщин.

По данным литературы, среди поражений опорно-двигательного аппарата на первом месте по частоте стоит гипертрофическая остеоартропатия в виде изменений фаланг пальцев по типу «барабанных палочек» и ногтей по типу «часовых стекол» в сочетании с периоститом длинных трубчатых костей. Чаще всего эта патология встречается при раке легкого. Среди наших пациентов рак легких наблюдался у 65 больных, однако синдром Мари-Бамбергера был отмечен в истории болезни лишь у одного больного, что скорее говорит не о его редкой встречаемости, а об отсутствии у врачей онконастороженности и, по-видимому, о недостаточном внимании к поиску этого признака.

У девяти больных с ПНС наблюдались артралгии, а опухоль-ассоциированный артрит – у четырех пациентов. Он протекал подобно ревматоидному, характеризовался вовлечением как мелких суставов кистей и стоп, так и крупных – локтевых, плечевых, коленных, развитием у больных различной продолжительности утренней скованности; лишь у одного из них был выявлен ревматоидный фактор в высоком титре. Начинался артрит у всех больных остро, длительность его составляла от 11 месяцев до 2 лет, только у больного с серопозитивным полиартритом длительность составила более 2-х лет. Однако ни у одного больного при рентгенографии суставов не было выявлено каких-либо признаков артри-

та, у некоторых определялись только признаки остеоартроза.

По данным литературы, ревматоидоподобный артрит в сочетании с плевроперикардитом, эозинофилией, положительными ревматоидным и антинуклеарным факторами чаще наблюдается в ассоциации с раком легких, яичников, толстого кишечника [3]. У наблюдавшихся нами больных с таким типом полиартрита были выявлены лимфогранулематоз с поражением парааортальных лимфоузлов, рак ободочной кишки, лимфосаркома лимфоцитарного типа, ганглионейробластома.

Трудности в интерпретации суставного синдрома в сочетании с высокой лихорадкой, резко выраженными гематологическими сдвигами, похуданием заставляли предполагать ревматоидный артрит с системными проявлениями, синдром Стилла у взрослых, ревматическую полимиалгию, синдром Шарпа, узелковый полиартериит, системную красную волчанку. После выявления опухоли легкого двое больных были прооперированы, и симптомы артрита у них исчезли, один больной был направлен для дальнейшего обследования в онкологический диспансер, один умер.

Из системных заболеваний соединительной ткани при злокачественных опухолях наиболее часто встречается ДМ/ПМ: с возрастом (после 50 лет) частота его увеличивается и может достигать 40-50% всех случаев. Паранеопластический ДМ/ПМ предшествует (до 2-х лет) выявлению ЗО или обнаруживается одновременно с ней, реже его признаки развиваются позже выявления неоплазмы, в том числе при метастазировании или рецидиве опухоли. Наиболее часто паранеопластический ДМ/ПМ развивается при таких часто встречающихся опухолях как рак молочных желез, легких, яичников и матки [5]. Однако, ассоциация ДМ/ПМ возможна с самыми различными типами и локализациями опухолевого процесса, включая саркомы, лимфомы и другие лимфопролиферативные заболевания [3].

Среди наблюдавшихся нами 4-х больных были две женщины и двое мужчин в возрасте от 45 до 75 лет. У мужчин был выявлен рак мочевого пузыря и лимфогранулематоз, у женщин – рак яичников и рак матки. По данным литературы, опухоль-ассоциированный ДМ/ПМ может протекать по типу классического, но может иметь и ряд особенностей: связь с возрастом (развивается чаще после 40 лет),

причем, вероятность наличия ЗО у больных старше 40 лет, страдающих ДМ, выше по сравнению с больными, страдающими ПМ; поражение кожи может отсутствовать, преобладает картина полимиозита или миопатии. У наших 4-х больных отмечалось поражение кожи – характерный параорбитальный отек, эритема Готтрона.

В литературе указывается на то, что нормальный уровень креатинфосфокиназы (КФК) чаще говорит об опухолевом ДМ, однако у наших больных лишь в одном случае был нормальный уровень КФК, у остальных он был повышенным.

Проявления ДМ/ПМ у двух женщин появились через месяц после обнаружения и оперативного лечения ЗО, у одного мужчины – за два года до обнаружения лимфогранулематоза, у другого – на фоне проявлений рака мочевого пузыря. У одного из этих больных картина подострого ДМ с яркой симптоматикой превалировала в клинической картине, чем, вероятно, и объясняется позднее (через 2 года) выявление ЗО. Следует подчеркнуть, что если не проводить дифференциальную диагностику со злокачественной опухолью, то даже явная опухолевая симптоматика может расцениваться сугубо как проявление системного заболевания соединительной ткани, что и задерживает установление правильного диагноза [3]. Наличие ДМ у больных со злокачественными новообразованиями значительно ухудшает их состояние и диктует необходимость быстрого оперативного лечения для спасения жизни и регресса признаков ДМ/ПМ. Из наблюдавшихся нами больных один умер (рак мочевого пузыря), двое были прооперированы и получали химиотерапию, один был направлен в онкологический диспансер.

Из других проявлений диффузных болезней соединительной ткани мы наблюдали люпус-подобный синдром у 2-х больных: у одной больной были олигоартрит, спондилоартрит, анемия, тромбоцитопения, у второй – дерматит, полиартрит, лихорадка. В обоих случаях волчаночные клетки не выявлялись. Длительность симптомов составила у одной больной год и девять месяцев, у второй – 2 года. Еще у одного больного в возрасте 51 года остро развились боли в мышцах голени и бедра, геморрагические высыпания на голени, высокая лихорадка, повысилось АД, появились изменения в моче, при биопсии кожно-мышечного лоску-

та был выявлен продуктивный васкулит в дерме. Первоначально был выставлен диагноз узелкового полиартериита, однако при дальнейшем обследовании у больного был обнаружен рак кардиального отдела желудка.

Нетипичность картины предполагаемого ревматического заболевания, торпидность к лечению, наличие свойственных как опухолям, так и ревматическим заболеваниям признаков интоксикации, гематологических сдвигов заставляли проводить настойчивый онкопоиск с включением в план обследования ультразву-

ковых, рентгеновских, эндоскопических, иммунологических методов исследования, морфологического изучения биоптатов лимфоузлов, кожи, мышц, что позволило установить истинную природу заболевания.

Результаты проведенного анализа согласуются с данными литературы и показывают необходимость целенаправленного поиска для исключения опухоли у больных с нетипичными проявлениями ревматических заболеваний, особенно у лиц старшей возрастной группы.

ЛИТЕРАТУРА.

1. Абдурасулов Д.М. Паранеопластические синдромы. Ташкент, Медицина, 1983, 309.
2. Кухтевич А.В., Русских А.В., Кузнецова А.И., Горбачева Е.Н. Паранеопластический синдром (лихорадка, анемия, мигрирующие тромбозы) при раке яичников. Тер. арх., 1999, 10, 46-48.
3. Гусева Н.Г. Злокачественные опухоли. Руководство по

внутренним болезням. Ревматические болезни. М., Медицина, 1997, 490-493.

4. Мороз Н.Г., Бызова Т.Н., Мазина Н.М. Паранеопластическая реакция типа ревматоидного артрита и аллергического синдрома при опухолевых заболеваниях. Тер. арх., 1985, 18, 130-132.
5. Battafarano Daniel F., D.O. Секреты ревматологии. М., Бино. Санкт-Петербург. Невский диалект, 1999, 422-430.

Summary

Analysis of the prevalence and clinical manifestations of paraneoplastic syndrome in 173 patients with malignant tumors admitted in departments internal medicine of Regional Clinical hospital was done. Paraneoplastic syndromes was found in 13 patients (7%) and was characterized by the following rheumatic manifestations: articular syndrome, dermato- and polymyositis, lupus-like syndrome.

Key words: paraneoplastic syndrome, malignant tumors, rheumatic manifestations.

Поступила 19.01.2001 г.

ОБЗОР

УДК: 616.72-002.77-053.3-005

ВЗГЛЯД РЕВМАТОЛОГА-ИНТЕРНИСТА НА ТЕРМИНОЛОГИЮ, КЛАССИФИКАЦИЮ И НОЗОЛОГИЧЕСКУЮ ДИАГНОСТИКУ ЮВЕНИЛЬНОГО АРТРИТА.

Е.Ю.Логинова.

Институт ревматологии (дир.- академик РАМН В.А.Насонова) РАМН, Москва

Одной из актуальных проблем современной ревматологии являются хронические воспалительные заболевания суставов у детей, объединенные под общим термином "Ювенильный артрит" (ЮА). Особое место среди них занимает ювенильный ревматоидный артрит (ЮРА) - хроническое воспалительное заболевание суставов с системными проявлениями или без них, развившееся в возрасте до 16 лет, этиология и патогенез которого пока неизвестны.

По результатам различных исследований распространенность ЮРА в разных странах составляет от 0,05% до 0,6% [11], а заболеваемость от 2 до 19 случаев в год на 100 000 детского населения, причем частота заболевания варьирует в различных этнических группах, в связи с чем в его этиологии предполагается роль генетической предрасположенности [96].

В связи со значительной гетерогенностью заболевания вопросы номенклатуры, класси-