**УДК:** 616.5-003.6.05:616-006-07

**Паранеопластична гіперпігментація шкіри ЯК найбільш частА доклінічнА ознакА злоякіснИХ новоутворенЬ внутрішніх органів.**

*Чернікова Л.І.*

*Харківський національний медичний університет*

***Ключові слова:*** *пара неоплазії, паранеопластична гіперпігментація шкіри,* *синдром Пейтца-Егерса-Турена***,** *синдром Лазера-Трела, злоякісний* чорний акантоз

 Паранеоплазії шкіри розглядаються як неспецифічні ураження шкіри, що виникають внаслідок опосередкованого впливу злоякісних новоутворень на організм людини. За даними Іванова О.Л., паранеопластичні дерматози (син. параонкологічні дерматози) - це шкірні реакції на злоякісні новоутворення внутрішніх органів та систем, які змінюють фізіологічні процеси в організмі й призводять до накопичення в ньому біологічно активних речовин(гормони, фактори зросту тощо) та пухлинних антигенів, що звичайно не синтезуються. Ці біологічно активні речовини не тільки стимулюють прогресування злоякісного процесу, але й сприяють появі нових клінічних симптомів [1].

Останнім часом збільшилась увага до паранеоплазій шкіри завдяки зростанню кількості випадків запізнілої діагностики злоякісних новоутворень. Труднощі своєчасної діагностики паранеопластичних дерматозів обумовлені відсутністю вірогідних критеріїв, що визначають паранеопластический характер ризику, особливо при наявності будь-яких загальних симптомів або прискореному ШОЕ [2, 3,4].

Описано понад 70 захворювань шкіри та її придатків, які спостерігаються у онкологічних хворих. Дерматози можуть з'являтися задовго до клінічних проявів пухлинного процесу або протікати одночасно [1].

Нагадуючи відомий дерматоз, вони, проте, завжди мають особливості у клінічній картині, відрізняються торпідністю до лікування й нерідко мають поширений характер [1].

Віковий розподіл хворих з паранеопластичними змінами шкіри в цілому відповідає епідеміології онкологічних захворювань - 91,3% складають пацієнти старше 40 років [4].

Загальноприйнятої класифікації паранеопластичних дерматозів не існує. Розрізняють паранеоплазіі за морфологічним принципом та частотою їх виявлення при злоякісних новоутвореннях [3].

Виділяють кілька варіантів взаємозв’язків між пухлинами внутрішніх органів і ураженням шкіри [1]:

1.Ураження шкіри є прямим наслідком наявності злоякісної пухлини в організмі(облігатні ураження): папілярно-пігментна дистрофія шкіри(чорний акантоз), еритема Гаммела, набутий іхтіоз, набутий гіпертрихоз пушкового волосся, некролітична мігруюча еритема, акрокератоз Базекса. Це власно паранеоплазії.

2.Зміни шкіри (факультативні), за яких ймовірний рак внутрішніх органів(дерматоміозит, мігруючий тромбофлебіт, генералізована сверблячка, відцентрована еритема Дар’є, синдром , Лазера-Трела, системний амілоїдоз, вузлуватий панікуліт, пемфігоїд, набуті гіперпігментації, кератодермії, гангренозна піодермія та інші, особливо в тих випадках, коли названі процеси рецидивують і немає ефекту від лікування.

3.Загострення інфекційних хвороб(вірусних, грибкових, піококових) в результаті пригнічення клітинного імунітету пухлиною чи тривалою імуносупресивною терапією.

4.Пухлини і ураження шкіри одночасно генетично детерміновані(синдром Пейтца-Егерса-Турена).

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

Паранеопластична гіперпігментація шкіри є одна з найбільш частих доклінічних ознак злоякісного новоутворення внутрішніх органів. За даними літератури, у 15.3-24% онкологічних хворих спостерігаються гіперпігментовані плями, які не підлягають класифікації як елементи певного дерматозу.

Патогенез паранеопластичної гіперпігментації мало вивчений. Висловлюються припущення про те, що її розвиток зумовлений генетичними, гормональними, метаболічними змінами; дисбалансом вітамінів в організмі онкологічного хворого; виділенням аутотоксичних канцерогенних речовин [1, 3].

Шкірні паранеоплазіі і клінічна симптоматика, що характерна для злоякісної пухлини тієї чи іншої локалізації, як правило, виникають в різний час. У 96,2% випадків гіперпігментація випереджає клінічні прояви бластоматозного процесу. У випадках паранеопластичної гіперпігментації шкіри найбільш часто пухлини локалізуються в молочній залозі, в області тіла матки і придатках, прямій кишці, шлунку.

Клінічні прояви пігментних порушень у хворих із злоякісними новоутвореннями вельми варіабельні і індивідуальні. Особливу увагу слід приділяти раптовій появі численних пігментних плям, збільшенню кількості та розміру меланоцитарних невусів, в тому числі в поєднанні з веснянками, гемангіомами, себорейними кератома, що формують так званий синдром Лазера-Трела [1,3].

Синдром Лазера-Трела відноситься до факультативних паранеоплазій. Прояви на шкірі в даному випадку вважаються необоротними, тому припинення появи свіжих висипань і зникнення свербіння слід розцінювати як позитивну динаміку шкірного процесу у відповідь на лікування пухлини, що підтверджує паранеопластический характер даної шкірної патології [1, 3].

Гіперпігментація шкіри у вигляді вогнищевих або дифузних форм різного забарвлення - від жовто-коричневого до чорно-коричневого - меланодермії зустрічаються при злоякісних пухлинах шлунка, кішківника, молочної залози.

До облігатних паранеоплазій відносять синдром Пейтца—Егерса—Турена та папілярно-пігментну дистрофію шкіри.

Синдром Пейтца-Егерса-Турена характеризується періоральною пігментацією шкіри і слизової оболонки порожнини рота, шлунково-кишковим поліпозом, часто трансформується в аденокарциному. Поява гіперпігментації за типом лентиго, яка характерна для даного дерматозу, може сприяти ранньому виявленню пухлин травного тракту. Середній строк від появи цього синдрому до розвитку пухлин 5-8 місяців, а тривалість життя після виникнення синдрому 10-12 місяців [1, 2, 3, 4].

Папілярно-пігментна дистрофія шкіри(чорний акантоз) може розвинутись за кілька місяців і навіть років до появи симптомів пухлини або у хворих з вже вираженою симптоматикою онкопатології. У прогностичному відношенні поява чорного акантозу віщує швидкий розвиток метастазів. Клінічно ця дистрофія шкіри характеризується тріадою: папіломи шкіри, пігментація і гіперкератоз шкірних складок. Ці зміни локалізуються на шкірі потилиці, у ділянках статевих органів, ануса, пупка, під пахвами, у пахових складках, ліктьових і колінних згинах, рідше навколо рота, очей, на підборідді, біля ніздрів. Шкіра набуває вигляду оксамиту темно-бурого кольору з підкресленим малюнком і папіломатозними розростаннями бурого кольору, іноді у вигляді паралельних гребнів, розділених глибокими борозенками. Можуть розвиватися вегетації у слуховому проході, на слизовій оболонці рота, зіва, гортані, стравоходу, товстої кишки, піхви. Такі зміни виникають у віці після 30 років і поєднюються із пухлинами травного каналу.

Треба мати на увазі, що крім паранеопластичного (злоякісного) чорного акантозу є ще спадковий(ювенільна, доброякісна форма, що розвивається у віці до 10 років і не поєднюється із пухлинами) та ендокринний псевдоакантоз на тлі ожиріння, цукрового діабету, синдрому Штейна-Левенталя(полікістоз яєчників, волосатість, пігментація шкіри, вірилізація). Треба виключити хворобу Аддісона, Дар’є, іхтіоз [3, 5].

Гіперпігментація може виникнути і в результаті променевої терапії пухлини. Однак в цьому випадку її не можна розцінювати як паранеопластичну зміну.

Порушення пігментації у онкологічних хворих зазвичай важко піддається лікуванню. Навіть успішне видалення пухлини рідко призводить до повного регресу пігментних висипань. Розглядаючи реакцію шкіри на протипухлинну терапію, слід враховувати характер шкірних змін.

При рецидивах пухлини гіперпігментація відновлюється і прогресу. Для хворих з паранеопластичною гиперпігментацією шкіри характерна висока частота метастазування - 25,4% [1].

 При аналізі випадків паранеопластичних гіперпігментацій звертає на себе увагу те, що пігментні порушення шкіри випереджали онкологічний діагноз на 1-3 роки. Давність дерматозу до 3 років свідчить про підвищену ймовірність появи злоякісної пухлини у хворих старше 40 років. Цей факт повинен викликати онкологічну настороженість у дерматологів та косметологів, особливо в тому випадку, якщо гіперпігментовані плями не можуть розглядатися як прояви будь-якої певної нозологічної форми патології шкіри. Особлива увага повинна бути приділена хворим похилого віку при атиповому й торпідному перебігу даних дерматозів, де висока ймовірність їх асоціації зі злоякісним новоутворенням [2, 3, 4].

Таким чином, у частини хворих паранеопластичні синдроми уражають шкіру і тоді вона стає наче дзеркалом, відображуючи злоякісний характер ураження внутрішніх органів. Паранеопластична гіперпігментація шкіри є одна з найбільш частих доклінічних ознак злоякісного новоутворення внутрішніх органів. Паранеопластичні синдроми з боку шкіри доступні для огляду і завжди потребують правильної інтерпретації. У переважній більшості паранеопластичні дерматози перебігають суб’єктивно безсимптомно, тому не спонукають хворих своєчасно звертатись до лікаря. В той же час неспецифічну шкірну симптоматику доволі важко інтерпретувати, навіть, досвідченому фахівцеві, який практикує в певній галузі внутрішньої злоякісної патології. Вони звичайно вказують на несприятливий перебіг злоякісного процесу(метастазування, погіршення показників периферійної крові), резистентні до лікування, зникають або зменшуються при радикальному видаленні пухлини і рецидивують при рецидивах пухлини. Наявність паранеопластичних процесів на шкірі дає змогу виділити серед дерматологічних хворих групу онкологічного ризику, а також слугувати показником віддалених результатів лікування онкологічних хвороб [3].

**Висновки.** Гіперпігментація шкіри поряд з іншими шкірними симптомами паранеопластичного синдрому нерідко є суттєвою особливістю злоякісних процесів внутрішніх органів та систем і може надати допомогу в їх ранньому виявленні.

Список літератури:

1.Кожные и венерические болезни: Справочник/ Под. ред. О.Л. Иванова.—М.:Медицина. — 1997.— С.92-95

2.Андреев В.Х. Кожни прояви неопластичних заболеваний. /В.Х.Андреев.— София. — 1973. — С.123-126

3.Савчак В.,Галникина С. Практична дерматологія: навчальний посібник./ В. Савчак , С.Галникина . — К.:Укрмедкнига. —1988. —С.193-198

4.Трапезников И.И., Шадиев К.К.Паранеопластические дерматозы./ И.И.Трапезников , К.К.Шадиев . — Ташкент. —1986. —С.88-92

5.Томас П.Хэбиф. Кожные болезни. Диагностика и лечение / Хэбиф Томас П. Москва, 2007, С. 671.

**ПаранеопластичЕСКАЯ гиперпигментация КОЖИ КАК**

**НАИБОЛЕЕ ЧАСТЫЙ доклИНИЧЕСКИЙ ПРИЗНАК злоКАЧЕСТВЕННЫХ новоОБРАЗОВАНИЙ внутрЕННИХ органОв**

*Черникова Л.И.*

*Харковский национальний медицинский университет*

*Резюме.* В статье приведены сведения о паранеопластической гиперпигментации кожи - одной из самых частых доклинических признаков злокачественного новообразования внутренних органов. Клинические проявления пигментных нарушений у больных со злокачественными новообразованиями весьма вариабельны и индивидуальны. Описаны клинические проявления синдрома Пейтца-Егерса-Турена, синдрома Лазера-Трела , злокачественного черного акантоза.

***Ключевые слова:*** *паранеоплазия, гиперпигментация кожи,* *синдром Пейтца-Егерса-Турена***,** *синдром Лазера-Трела, злокачественный черный акантоз*

PARANEOPLASTIC SKIN HYPERPIGMENTATION AS

The most frequent preclinical signs of internal malignancies

*L.I. Chernikova*

*Kharkov National Medical University*

*Summary*. The article presents data on paraneoplastic hyperpigmentation of the skin - one of the most frequent preclinical signs of internal malignancies. Clinical manifestations of pigmentary disorders in patients with internal neoplasias are very variable and individual. The clinical manifestations of the Peuts-Jegher’s-syndrome, the Laser-Trel’s syndrome and others are described.

Key words: *paraneoplasia, skin hyperpigmentation, Peuts-Jegher’s-syndrome, Laser –Trel’s syndrome, malignant acanthosis nigricans*