Некротическая мигрирующая эритема как диагностический маркер рака поджелудочной железы

М. М. Тлиш*, доктор медицинских наук, профессор

Ж. Ю. Наатыж*,¹, кандидат медицинских наук

Т. Г. Кузнецова*, кандидат медицинских наук

Д. И. Масько**

Я. В. Козыр*

* ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России, Краснодар, Россия

** ГБУЗ ДККБ Минздрава Краснодарского края, Краснодар, Россия

Резюме. К паранеопластическим синдромам относят заболевания, возникающие вследствие развития злокачественного новообразования и проявляющиеся симптомами, отдаленными от локализации самой опухоли и ее метастазов. Паранеопластические дерматозы — это многочисленная группа различных кожных проявлений, указывающих на возможность наличия опухоли, в том числе на ранней бессимптомной стадии развития. Одним из таких дерматозов является некротическая мигрирующая эритема — патология кожи, имеющая ассоциацию с глюкагономой — альфа-клеточной опухолью поджелудочной железы, продуцирующей глюкагон. Представленное в статье описание клинического случая поможет улучшить понимание общности патогенетических аспектов между новообразованием и дерматозом, повысить онкологическую настороженность смежных специалистов и организовать эффективное междисциплинарное взаимодействие, улучшив качество жизни больных с опухоль-ассоциированными дерматозами.

Ключевые слова: паранеопластический синдром, глюкагонома, междисциплинарный подход.

Для цитирования: Тлиш М. М., Наатыж Ж. Ю., Кузнецова Т. Г., Масько Д. И., Козыр Я. В. Некротическая мигрирующая эритема как диагностический маркер рака поджелудочной железы // Лечащий Врач. 2021; 8 (24): 45-47. DOI: 10.51793/OS.2021.24.8.007

Necrolytic migrating erythema as a diagnostic marker of pancreatic cancer

M. M. Tlish*, Zh. Yu. Naatyzh*,¹, T. G. Kuznetsova*, D. I. Masko**, Ya. V. Kozyr*

* FSBEI HE Kuban State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Krasnodar, Russia

** SBHI Children's Regional Clinical Hospital of the Ministry of Health of the Krasnodar Territory, Krasnodar, Russia

Abstract. Paraneoplastic syndromes include diseases that arise as a result of the development of a malignant neoplasm, manifested by symptoms that are remote from the localization of the tumor itself and its metastases. Paraneoplastic dermatoses are a large group of various skin manifestations that indicate the possibility of the presence of a tumor, including at an early asymptomatic stage of development. One of these dermatoses is necrolytic migrating erythema, a skin pathology associated with glucagonoma, an alpha — cell tumor of the pancreas that produces glucagon. The description of the clinical case presented in the article will help to improve the understanding of the common pathogenetic aspects between neoplasm and dermatosis, increase the oncological alertness of related specialists and organize effective interdisciplinary interaction, as a result, improving the quality of life of patients with tumor-associated dermatoses.

Keywords: paraneoplastic syndrome, glucagonoma, interdisciplinary approach.

For citation: Tlish M. M., Naatyzh Zh. Yu., Kuznetsova T. G., Masko D. I., Kozyr Ya. V. Necrolytic migrating erythema as a diagnostic marker of pancreatic cancer // Lechaschy Vrach. 2021; 8 (24): 45-47. DOI: 10.51793/OS.2021.24.8.007

Паранеопластические синдромы (ПС) рассматриваются как результат опосредованного воздействия злокачественного новообразования на регуляторные системы организма, проявляющегося отдаленными симптомами, не связанными с локализацией и метастазированием опухолевых клеток [1]. Обширную группу среди ПС представляют пара-

неопластические дерматозы — кожные заболевания, являющиеся первыми и часто единственными маркерами бессимптомного опухолевого роста, ранняя диагностика которых имеет колоссальную прогностическую значимость для жизни пациентов [2, 3].

Одним из таких дерматозов является некротическая мигрирующая эритема (НМЭ) — патология кожи, имеющая

ассоциацию с глюкагономой — альфа-клеточной опухолью поджелудочной железы, продуцирующей глюкагон [4]. Предполагается, что именно устойчивый высокий уровень глюкагона вызывает гликолитические и глюконеогенные эффекты, приводящие к истощению эпидермального белка и увеличению концентрации арахидоновой кислоты, вызывающие дальнейшее воспаление и некролиз [5]. НМЭ является распространенной (до 70% случаев)

¹ Контактная информация: nzhanau@mail.ru

дерматологической находкой при глюкономе [6]. Дерматологическая картина представлена эритематозными шелушащимися очагами, быстро растущими по периферии, располагающимися преимущественно в естественных складках кожи, на коже туловища, конечностей, а также в местах постоянного трения, давления и травматизации [4]. Кожные проявления сопровождаются мучительным зудом и болезненностью, за счет присоединения вторичной инфекции возможно возникновение глоссита и хейлита [6]. Другими клиническими проявлениями, указывающими на наличие альфа-клеточной опухоли, наряду с НМЭ могут быть психоневрологические расстройства, рецидивирующий тромбоз глубоких вен, нормохромная нормоцитарная анемия, сахарный диабет (СД) [5].

Важным аспектом диагностического поиска является тот факт, что НМЭ как проявление ПС может формироваться параллельно с развитием опухоли или задолго до ее клинического дебюта [3]. Раннее установление верного диагноза и своевременное хирургическое лечение до начала метастазирования опухоли являются важнейшими факторами благоприятного прогноза для пациента [1]. Коморбидный статус пациента с ПС требует интегральной тактики ведения [7]. В связи с трудностью дифференциальной диагностики и частыми ошибками дерматологов при постановке диагнозов приводим описание собственного клинического наблюдения.

Клиническое наблюдение

Пациентка Л., 49 лет, считает себя больной с июля 2018 г., когда впервые появились высыпания на коже нижних конечностей, которые связывает с перенесенным стрессом. Обратилась к дерматологу по месту жительства, выставлен диагноз «дерматит неуточненный»,

назначена терапия топическими глюкокортикостероидами, после которой пациентка отмечала незначительное улучшение. Спустя 2 недели отметила появление новых высыпаний в складках под молочными железами. Вновь обратилась к дерматологу по месту жительства, выставлен диагноз «микоз гладкой кожи», после проведения курсового лечения высыпания не регрессировали, а имели тенденцию к распространению на кожу рук и ног. С января 2019 г. неоднократно обращалась к различным специалистам — дерматологу, терапевту, аллергологу. Выставлялись различные диагнозы: «микоз гладкой кожи», «токсикодермия», «микотическая экзема, аллергиды распространенные». Проводилась дезинтоксикационная, гипосенсибилизирующая, седативная и другая симптоматическая терапия, без видимого эффекта.

В январе 2019 г. пациентка обратилась на кафедру дерматовенерологии ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России.

На момент осмотра пациентка предъявляла жалобы на высыпания, периодический зуд в течение дня, жжение в очагах, ноющие боли в тазобедренных суставах. Также отмечала повышенную утомляемость, подавленность настроения, снижение массы тела на 12 кг за последние 6 месяцев. Со стороны других органов и систем жалоб не предъявляла.

Из представленной медицинской документации стало известно: 1) пациентка неоднократно обращалась к психотерапевту по поводу депрессивного расстройства, однако прием медикаментов отрицает; 2) состоит на диспансерном учете у эндокринолога по месту жительства: «СД 2 типа. Целевой уровень гликозилированного гемоглобина менее 6,5%».

Объективно: на коже туловища (в области живота, спины, с переходом на крестец и ягодицы), коже рук (в обла-

сти разгибательных поверхностей плеч, предплечий, тыльной стороне кисти) и ног (передняя и задняя поверхность бедер и голени) визуализируются множественные единичные и сгруппированные милиарные папулы ярко-розового цвета, четко отграниченные, возвышающиеся над поверхностью кожи. На коже в складках под молочными железами, паховых складках, межъягодичной области располагаются пятна ярко-красного цвета, с четкими границами, с участками экзематизации и мокнутия (рис. 1-3).

При общем осмотре: периферические лимфатические узлы не увеличены. Сердечные тоны приглушены, ритм правильный. Артериальное давление 120/80 мм рт. ст. на обеих руках. Живот мягкий, безболезненный. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон. Мочеиспускание свободное. Стул регулярный, без особенностей. Индекс массы тела — 29,2 кг/м².

Результаты лабораторно-инструментальных исследований:

- общий анализ крови: гемоглобин — 80 г/л; эритроциты — $2,9 \times 10^{12}$; ретикулоциты — 2,9%;
- биохимический анализ крови: глюкоза — 6,3 ммоль/л;
- общий анализ мочи — показатели в пределах нормы.

Соскоб на патогенные грибы — обнаружен псевдомикелий дрожжеподобного гриба в паховых складках.

Рентгенограмма легких без патологии.

Заключение УЗИ гепатобилиарной зоны: «Признаки гепатомегалии, аномалия формы желчного пузыря — загиб тела; выраженные диффузно-неоднородные изменения экоструктуры поджелудочной железы, солидное образование (Tumor?) тела поджелудочной железы».

Консультация терапевта: «Объемное образование поджелудочной железы? Анемия неясного генеза».

Рис. 1. Сгруппированные и единичные милиарные папулы на коже в области ягодиц / Grouped and single milium papules on the skin in the buttocks

Рис. 2. Пятна с участками экзематизации и мокнутия в области паховых складок / Spots with areas of eczematization and oozing in the groin folds

Рис. 3. Ярко-красные пятна с четкими границами в области складок под грудью / Bright red spots with clear boundaries in the area of the folds under the breast

Рис. 4. Очаговое образование поджелудочной железы (а-в) / Focal formation of the pancreas

На основании данных анамнеза, лабораторных исследований, а также имеющейся клинической картины выставлен предварительный диагноз: «Некротическая мигрирующая эритема? Кандидоз крупных складок».

С целью установления окончательного клинического диагноза назначен дополнительный метод исследования — компьютерная томограмма (КТ) органов брюшной полости.

Описание: на серии КТ-срезов получено изображение органов брюшной полости, забрюшинного пространства в нативном виде и после болюсного контрастного усиления Ультравист 370.

Печень имеет четкие ровные контуры, не увеличена, паренхима однородная, ее плотностные характеристики в пределах нормы — 55 ед. Н. Признаков портальной и билиарной гипертензии не выявлено. Краниокаудальный размер правой доли — 169 мм, левой — 54 мм. Желчный пузырь грушевидный, патологических образований не содержит. Холедох и внутрипеченочные протоки не расширены.

Поджелудочная железа нерезко увеличена в размерах. На уровне головки толщина — 26 мм, тело — 24 мм, хвост — 19 мм. В паренхиме на границе тела и хвоста железы определяется очаг пониженной плотности в нативном виде до 25 ед. Н, с размытыми контурами, размером 12 × 9 × 7 мм. После контрастного усиления определяется повышение плотности в очаговом образовании до 52 ед. Н. Вирсунгов проток не расширен.

Селезенка с продольным размером 86 мм, толщина — 44 мм, паренхима однородная. Почки не увеличены, контрастирование паренхимы адекватное. Чашечно-лоханочная система не расширена.

Увеличенных лимфоузлов на исследованном уровне не выявлено. После контрастного усиления зон патологического повышения плотности в паренхиматозных органах не определяется.

Заключение КТ органов брюшной полости: «КТ-признаки очагового образования поджелудочной железы (не исключен с-г)» (рис. 4, а-в).

После получения результатов обследования и на основании кожного патологического процесса выставлен окончательный клинический диагноз: «Некротическая мигрирующая эритема. Кандидоз крупных складок», назначена топическая терапия комбинированными ГКС, анилиновые красители. Для определения дальнейшей тактики ведения пациента переведена в Клинический онкологический диспансер № 1.

Таким образом, представленный нами клинический случай демонстрирует, что своевременная диагностика НМЭ является определяющим фактором раннего выявления рака поджелудочной железы. Понимание общности патогенетических аспектов между новообразованием и дерматозом, онкологическая настороженность смежных специалистов и полноценный комплекс диагностических мероприятий позволят организовать эффективное междисциплинарное взаимодействие и оказать своевременное лечение, повысив качество жизни больных с опухоль-ассоциированными дерматозами. ■

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

CONFLICT OF INTERESTS. Not declared.

Литература/References

1. Геворков А. Р., Дарьялова С. Л. Паранеопластические синдромы // Клиническая геронтология. 2009; 2: 34-49. [Gevorkov A. R., Daryalova S. L. Paraneoplastic syndromes [Paraneoplastic syndromes] Klinicheskaya gerontologiya. 2009; 2: 34-49.]
2. Барабанов А. Л., Бобко Н. В., Симчук И. И. Некоторые вопро-

сы классификации, эпидемиологии, этиопатогенеза, диагностики паранеопластических дерматозов (обзор литературы и собственные данные) // Дерматовенерология. Косметология. 2017; 4 (3): 415-425. [Barabanov A. L., Bobko N. V., Simchuk I. I. Nekotoryye voprosy klassifikatsii, epidemiologii, etiopatogeneza, diagnostiki paraneoplasticheskikh dermatozov (obzor literatury i sobstvennyye dannyye) [Some issues of classification, epidemiology, etiopathogenesis, diagnosis of paraneoplastic dermatoses (literature review and own data)] Dermatovenerologiya. Kosmetologiya. 2017; 4 (3): 415-425.]

3. Павлова В. Ю., Соколов С. В., Гайдай А. В. Паранеопластический синдром — прогностическая значимость // Лечащий Врач. 2020; 4: 48. [Pavlova V. Yu., Sokolov S. V., Gayday A. V. Paraneoplasticheskiy sindrom — prognosticheskaya znachimost [Paraneoplastic syndrome — prognostic significance] The Lechaschi Vrach Journal. 2020; 4: 48.]
4. Тлиш М. М., Глузмин М. И., Кузнецова Т. Г. Некротическая эритема: Казуистика // Вестник дерматологии и венерологии. 2011; 6: 73-76. [Tlish M. M., Gluzmin M. I., Kuznetsova T. G. Nekroliticheskaya eritema: Kazuistika [Necrotic erythema: Casuistry] Vestnik dermatologii i venerologii. 2011; 6: 73-76.]
5. Tolliver S., Graham J., Kaffenberger B. H. A review of cutaneous manifestations within glucagonoma syndrome: necrotic migratory erythema // International Journal of Dermatology. 2018; 57 (6): 642-645.
6. John A. M., Schwartz R. A. Glucagonoma syndrome: a review and update on treatment // Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology. 2016; 12 (30): 2016-2022.
7. Тлиш М. М., Наатыж Ж. Ю., Кузнецова Т. Г. Коморбидность как междисциплинарная проблема: возможности прогнозирования // Лечащий Врач. 2020; 11: 55-58. [Tlish M. M., Naatyzh Zh. Yu., Kuznetsova T. G. Komorbidnost' kak mezhdistsiplinarnaya problema: vozmozhnosti prognozirovaniya [Comorbidity as an interdisciplinary problem: predictive capabilities] Lechaschi Vrach Journal. 2020; 11: 55-58.]