

DOI 10.26886/2414-634X.2(62)2024.1

UDC 616.5-003.871

**DERMATOPATHIES AS MANIFESTATIONS OF PARANEOPLASTIC  
SYNDROME – PROBLEM ASPECTS OF DIAGNOSTICS**

**<sup>1</sup>Vasily A. Bocharov, MD, PhD, DSc, Professor**

<http://orcid.org/0000-0002-9786-6665>

**<sup>1</sup>Lyudmila P. Zubkova, MD, PhD, DSc, Professor**

<http://orcid.org/0000-0001-7643-9317>

**<sup>2</sup>Ruslan R. Zaporozhets**

*e-mail: vasilbocharov27@gmail.com*

<sup>1</sup>Lviv Medical University, Ukraine, Lviv

<sup>2</sup>Medical Centre «ORTO-DENT», Ukraine, Odessa

*The subject of the study is paraneoplastic hyperkeratosis of the palms and soles. The purpose of the work is to clarify the role of the presence of malignant skin tumors on the development of dermatopathies as manifestations of the paraneoplastic syndrome. A 73-year-old patient with symmetrically localized clinical manifestations of hyperkeratosis (palms and soles), allergic vasculitis and varicose veins (shins), telangiectasias (feet), neoplasms (back), depigment spots (widespread vitiligo) on the skin, anamnestically established influence on their development of a complex of aggravating factors (genetic, social, neoplastic, vascular, melanogenesis). A positive effect regarding the course of palmar-plantar hyperkeratosis after surgical removal of malignant tumors gave grounds for establishing a diagnosis of psoriasiform parakeratosis of the palms and was considered as a manifestation of dermatopathy in paraneoplastic syndrome.*

**Key words:** *neoplastic process, paraneoplastic syndrome, dermatopathies.*

<sup>1</sup>Л. П. Зубкова, доктор медичних наук, професор; <sup>1</sup>В. А. Бочаров, доктор медичних наук, професор; <sup>2</sup>Р. Р. Запорожець. Дерматопатії як прояви паранеопластичного синдрому – проблемні аспекти діагностики / <sup>1</sup>Львівський медичний університет, Україна, Львів; <sup>2</sup>Медичний центр «ORTO-DENT», Україна, Одеса

Предмет дослідження – паранеопластичний гіперкератоз долоней та підшов. Мета роботи – з'ясувати роль наявності злякисних пухлин шкіри на розвиток дерматопатій як проявів паранеопластичного синдрому. У хворого 73 років із наявністю на шкірі симетрично локалізованих клінічних проявів гіперкератозу (долоні та підшви), алергічного васкуліту та варикозно розширених вен (гомілки), телеангіектазій (стопа), неоплазм (спина), депігментних плям (розповсюджене вітіліго), анамнестично встановлено вплив на їх розвиток комплексу обтяжливих факторів (генетичних, соціальних, неопластичних, судинних, меланоутворення). Позитивний ефект у відношенні перебігу долоне-підшовного гіперкератозу після хірургічного видалення злякисних пухлин дав підстави для встановлення діагнозу псоріазіформний паракератоз долоней та підшов як прояв дерматопатії при паранеопластичному синдромі.

**Ключові слова:** неопластичний процес, паранеопластичний синдром, дерматопатії.

**Вступ.** За умови фізіологічної норми гомеостаз тканин визначається підтримкою оптимального клітинного їх складу шляхом точної регуляції балансу між проліферацією та апоптозом. Якщо відбуваються зміни генетичного апарату клітин, настає неконтрольоване їх ділення при втраті здатності до самознищення, що супроводжується порушеннями їх проліферації та диференціювання і,

як наслідок цього, – розвиток новоутвореної тканини (пухлини). Така тканина має певні особливості:

- втрата залежності від зовнішніх регуляторів
- автономний ріст
- клонова еволюція внаслідок дії на клітини двох антагоністичних чинників: а) генетична та епігенетична нестабільність; б) взаємодія з мікрооточенням нормальних тканин.

Порушення фундаментальних процесів життєдіяльності окремих типів клітин (їх проліферація, диференціація, взаємини з клітинами мікрооточення) спостерігаються і при деяких дерматозах, на що впливають перш за все вищезазначені процеси. У той же час, що стосується епідермісу, де судини відсутні і вкрай мало інших клітин (окрім кератиноцитів – КЦ), спостерігаються прояви, які не відповідають типовій картині ушкодження його рогового шару і виникає необхідність комплексного підходу до діагностики, диференціювання та лікування пацієнтів з відповідною патологією.

**Мета роботи** – з'ясувати роль наявності злоякісних пухлин шкіри на розвиток дерматопатій як проявів паранеопластичного синдрому.

**Матеріали та методи.** Проведено детальний аналіз випадку долоне-підшовного гіперкератозу у чоловіка 73 років з комплексно обтяженим анамнезом (неопластичним, судинним, меланоутворення, генетичним, соціальним). На фото наведені дані про дерматологічний locus morbi долоне-підшовного гіперкератозу на фоні вітіліго, телеангіектазій та хвороби Шамберга до хірургічного лікування неоплазм у пацієнта. Згідно фото, звертають на себе увагу певні особливості, які у цій статті висвітлюються у формі «питання/відповідь».

I. ЯКІ ВІДМІННІ КЛІНІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ МАЮТЬ ЗНАЧЕННЯ В LOCUS MORBI У ХВОРОГО?

1. Симетрія ушкодження (чітка і обов'язкова).

2. Жовтуватий відтінок забарвлення вогнищ ушкодження із одночасною наявністю сріблястості окремих лусочок та рожевістю шкіри під ними:

- щільність прикріплення лусочок і неможливість отримати псоріатичної тріади Аушпіца; відсутність феномену Кебнера;
- практична відсутність суб'єктивних відчуттів у місці ушкодження.

Незважаючи на різноманітні методи локального кератолітичного лікування, подібні клінічні прояви повністю не регресували а навпаки – періодично загострювалися, і тільки після видалення неопластичних утворень на спині навіть після використання індиферентних мазей спостерігалася чітка позитивна динаміка процесу.

На фото демонструються прояви неопластичного процесу на спині (на фоні телеангіектазій, хвороби Шамберга та вітіліго) – прояви гіперкератозу після видалення пухлин.

Позитивна динаміка від такого лікування може свідчити про те, що воно може розцінюватися і як диференційно-діагностичний тест, тому що:

- у разі псоріазу такі прояви потребують використання більш сильних інгредієнтів (нафталан, кортикостероїди та ін.);
- у разі інших варіантів кератодермій (а це як мінімум 5 груп різноманітних захворювань) позитивний ефект зазвичай досягається після відповідної комплексної специфічної та неспецифічної терапії.

Ці обставини диктували необхідність прискіпливої оцінки додаткових комплексних анамнестичних даних у відношенні розвитку захворювання у пацієнта.

## II. ЧИ ВПЛИВАЛИ НА РОЗВИТОК КЛІНІЧНИХ ПРОЯВІВ ЗАХВОРЮВАННЯ ПРОБЛЕМИ СОЦІАЛЬНОГО ХАРАКТЕРУ В РАНЬОМУ ПЕРІОДІ РОЗВИТКУ ПАЦІЄНТА?

Так – причому мав місце вплив потужний соціальний аспект: 1) пацієнт народився у матері-одиначки і до 10-річного віку ріс в надзвичайно несприятливих умовах; 2) у 10-річному віці «несподівано» проявилися перші ознаки депігментації шкіри (вітیلیго) і, незважаючи на кваліфіковане лікування, захворювання прогресувало, що значно впливало на психоемоційний стан протягом багатьох наступних десятиліть; 3) крім того, могло мати значення те, що в дородовий період мати хворого працювала шахтарем і, таким чином, мав місце вплив хронічної гіпоксії на розвиток регулюючих систем організму пацієнта.

## III. ЧИ БУЛИ ГЕНЕТИЧНІ ПЕРЕДУМОВИ ДО РОЗВИТКУ УШКОДЖЕНЬ ШКІРИ У ПАЦІЄНТА?

У 50-річному віці у хворого з'явилися ознаки різноманітної судинної патології шкіри: телеангіектазії на стопах, хвороба Шамберга та варикозне розширення вен (на гомілках); подібні ознаки спостерігалися у матері хворого у цьому ж віці.

На вітیلیго страждав як сам хворий, так і його батько.

З урахуванням того, що як у матері хворого (страждала на судинні прояви ушкодження шкіри та неопластиний процес), так і у батька (страждав на вітیلیго), так чи інакше захворювання були пов'язані із ушкодженнями генетичного апарату клітин шкіри (кератиноцитів, ендотеліоцитів судин, меланоцитів) можна припустити, що мова йде про загальноорганізменний (генетично детермінований) процес схильності до малігнізації, що (у тому числі) може проявлятися і ознаками долоне-підшовного хронічного гіперкератозу, на який, тим не менше, не впливали стандартні методи лікування.

У 60-річному віці у хворого з'явилися ознаки меланому у ділянці спини і при біопсії (після хірургічного видалення) діагностовано як меланому, так і пігментовану базаліому (симетрично); мати хворого також була оперована з приводу базаліоми шкіри обличчя.

Таким чином анамнез пацієнта був обтяжливим комплексно (соціальний, генетичний, неопластичний, судинний аспекти та порушення меланогенезу).

Звертає на себе увагу і те, що в періоди, коли з'явилися прояви «неопластичних» та «судинних» змін на шкірі в міжпальцевих та пахових складок спостерігалися ознаки поверхневого мікозу цих областей (кандидоз) а також – «підшовних бородавок», які, незважаючи на ретельне і кваліфіковане лікування надзвичайно важко «піддавалось» терапії (специфічній та неспецифічній), і їх позитивна клінічна динаміка розпочалася тільки після хірургічного видалення меланому та базаліоми. Отримані дані диктують необхідність проведення ретельного сучасного науково-клінічного аналізу.

#### IV. ПРО ЩО МОЖУТЬ СВІДЧИТИ ОСОБЛИВОСТІ ЛОКАЛІЗАЦІЇ ГІПЕРКЕРАТОЗУ?

По-перше – на такі прояви звертав увагу ще Г. Сельє, коли описував «стрес-синдром», тобто вони можуть бути свідченням наявності у хворого «дезадаптаційного» синдрому.

По-друге – в тисячолітній історії дерматології долоні та підшви зазначалися як місця т. з. «психічного» потовиділення, чим підкреслювалося їх значення як «віддзеркалювачів» психофізіологічного стану (ПФС) людини.

По-третє – саме у цих ділянках шкіри є «генетично» значущі зони:

- для дактилоскопії (ніжний малюнок шкіри);
- для т. з. хіромантії (найбільш глибокі бороздки, які мають специфічний малюнок).

По-четверте – саме ці ділянки в еволюції людини стали ключовими для її становлення при оволодінні предметами праці, зброєю і т. п.

По-п'яте – у цих зонах специфічно сприймаються предмети, навіть коли їх людина не бачить, і вони специфічно відтіняють емоційну складову при контакті з іншими людьми (особливо – іншої статі).

#### V. ЯКЕ ЗНАЧЕННЯ МОЖУТЬ МАТИ СУДИННІ ПОРУШЕННЯ У ХВОРОГО?

Вони локалізуються у зонах, які васкулізують ступні:

- хвороба Шамберга та варикозне розширення вен на гомілках
- значні телеангіектазії на стопах.

Водночас на руках супутніх судинних змін не виявлено.

З урахуванням того, що ендотеліоцити (ЕЦ) посткапілярних венул є першими «диригентами» надходження в позаваскулярний простір інших клітин крові (моноцитів – попередників макрофагів, базофілів – попередників опасистих клітин та ін.), а також комплексні порушення судин різних калібрів (звуження/розширення, підвищена проникність) можна констатувати, що ці фактори сприяють розвитку і гіперкератотичного процесу на підошвах у хворого.

#### VI. ЧИ МАВ ЗНАЧЕННЯ ОБТЯЖЛИВИЙ «НЕОПЛАСТИЧНИЙ» АНАМНЕЗ В ПОЯВІ ТА ТОРПІДНОМУ ПЕРЕБІГУ УШКОДЖЕНЬ ШКІРИ В ОБЛАСТІ ДОЛОНЕЙ І ПІДОШОВ У ХВОРОГО?

Такий вплив не можна ігнорувати, так як у пацієнта мали місце різноманітні неопластичні (злаякісні і доброякісні) захворювання шкіри в анамнезі (меланома, пігментна базаліома, папіломи, була підозра на хворобу Кейра).

## VII. ЯКІ МЕХАНІЗМИ НЕОПЛАСТИЧНОГО ХАРАКТЕРУ МОГЛИ ВПЛИВАТИ НА ПАТОГЕНЕЗ ДОЛОНЕ-ПІДОШОВНОГО ГІПЕРКЕРАТОЗУ У ХВОРОГО?

Як вказувалося у вступі до цієї статті, важливе значення в розвитку неопластичних процесів мають втрата залежності від зовнішніх регуляторів та автономний ріст, бо ці фактори обумовлюють дивергенцію клітин за рахунок вродженої характеристики пухлинних клітин – генетична та епігенетична нестабільність.

Ця нестабільність, у свою чергу, може бути обумовлена помилками у синтезі та аномальною репарацією ДНК, високою швидкістю рекомбінацій та частим нерозходженням хромосом у мітозі (як наслідок генного дисбалансу та помилкового метилювання ДНК).

Таким чином, з урахуванням обтяжливого генетичного анамнезу у пацієнта не можна виключати патогенетичне значення ДНК/хромосомного фактору в розвитку ушкоджень шкіри. Боротьба двох антагоністичних систем, що діють на неопластичні клітини (про що також зазначалося у вступі) супроводжується конкуренцією за метаболіти та кисень серед пухлинних клітин та клітин, які їх оточують, і в результаті цього формуються гетерогенні фенотипи з конвергенцією шляхом відбору захисними силами.

## VIII. ЯКІ ГРУПИ ГЕНІВ ПЕРШ ЗА ВСЕ МОЖУТЬ ВПЛИВАТИ НА ВИНИКНЕННЯ, РІСТ ТА РОЗПОВСЮДЖЕННЯ ПУХЛИННИХ КЛІТИН?

Таких груп генів (з якими пов'язані порушення регуляції механізмів контролю) – 3 (у них в основному змінюються структурні компоненти): протоонкогени, онкосупресорні гени та гени стабільності ДНК.

## IX. ЯКА РОЛЬ ПРОТООНКОГЕНІВ?

В нормальних клітинах вони є регуляторними генами і активують їх фізіологічну проліферацію та диференціювання. Як компоненти сітки

передачі інформаційних сигналів, вони є ПОЗИТИВНИМИ регуляторами у відповідь на вплив інформаційних молекул (мітогенів, цитокінів, інших факторів міжклітинних взаємодій). Якщо у разі мутації навіть в одній із копій протоонкогену з'явиться можливість виконувати притаманні функції, це може призвести до формування домінантного онкогену, який вже не може відповідати на позаклітинні сигнали.

#### Х. ЯКА РОЛЬ ОНКОСУПРЕСОРНИХ ГЕНІВ ТА ГЕНІВ СТАБІЛЬНОСТІ ДНК?

Онкосупресорні гени (як і протоонкогени) є компонентами вищевказаних сіток передач сигналів, але діють як «НЕГАТИВНІ» регулятори шляхом протидії функціям протоонкогенів і тим самим модулюють проліферацію та виживання клітин. На відміну від протоонкогенів необхідна інактивація обох генів онкосупресорів для того, щоб була втрачена їх функція.

Якщо в нормі гени стабільності ДНК формують у свою чергу групу генів, які залучаються до контролю та підтримки цілісності ДНК, то при патології їх втрата призводить до дефективного зчитування ушкодженої ДНК та до помилкової репарації ушкодженої генетичної матриці.

Але канцерогенез є процесом стадійним та багатоступеневим і не тільки на генетичному рівні, але й на рівні набуття певного фенотипу (накопичення генних мутацій в клітині та ін.). Це призводить до набуття клітиною властивостей інвазії та метастазування. Цей процес може виникнути як спонтанно (випадкові помилки), так і під впливом різноманітних факторів (хімічні, радіація, УФО, віруси та ін.). Надалі, як результат розмноження однієї («материнської») трансформованої клітини виникає популяція пухлинних клітин.

Сучасні дослідження показали, що пухлини можуть утворюватися не тільки як результат впливу онкогенів, але й як результат пригнічення програми апоптозу чи втрати контролю за клітинним циклом. У таких випадках спостерігається перевага селективного росту «ПРЕДПУХЛИННИХ» клітин (в результаті мутації в генах онкосупресорах, які інгібують апоптоз). Крім того, рівень набутих генетичних мутацій збільшується (як результат мутацій в генах стабільності ДНК).

Більшість пухлин не є «східними», тому що в них є стовбурові клітини і елімінація яких є дуже суттєвою для управління ростом пухлини.

Важливе значення мають стадії етапів патогенезу новоутворення (ініціації, промоції, прогресування), а також фази процесу (малігнізація клітин-мішеней, ріст трансформованих клітин, локальна інвазія, розвиток метастазів).

#### ХІ. ЩО ТАКЕ «ПУХЛИНИ, ЯКІ СПЛЯТЬ» (dormant tumor)?

Деякі пухлини тривалий час існують в латентному стані. Згідно гіпотези J. Folkman пухлинні клітини та ендотеліоцити судин (ЕЦ) в новоутворенні створюють високоінтегративну екосистему, в якій, під впливом хімічних сигналів, що надходять з пухлинної клітини, ЕЦ можуть «перемикатися» зі стану спокою до стану швидкого росту і, таким чином, ріст пухлини суворо залежить від НЕОВАСКУЛЯРИЗАЦІЇ, і тільки після сформування власного судинного русла в пухлині розпочинається процес малігнізації.

Серед численних пухлин-асоційованих ангіогенних факторів важливу роль відіграють і тромбоспондини, а також як індуктор неоваскуляризації виступає гепарин (з опасистих клітин). В зонах пухлинного росту концентруються опасисті клітини, які й секретують вказані молекули – стимулятори ангіогенезу та інші фактори. Власне

каскад ангиогенних подій є складним, і він є необхідним для оксигенації та доставки в паренхіму пухлини необхідних метаболітів. Дуже важливим, особливо для епідермісу, є й те, що дистантне розповсюдження трансформованих клітин здійснюється і по лімфатичним судинам, а для їх локальної інвазії необхідною умовою є порушення цілісності ЕПІТЕЛІЮ. Мітогенний сигнал від епітеліальної клітини може стимулювати проліферацію фібробластів.

Неконтрольована проліферація може призвести до НАДЕКСПРЕСІЇ як власне факторів росту, так і їх рецепторів, що нерідко супроводжується тим, що останні вже навіть не потребують сигналу від таких факторів для індукції кінази. Більш того, малігнізовані клітини стають неспроможними відповідати на сигнали обмеження росту, і проліферація стає неконтрольованою.

Пухлинна трансформація є впливовим фактором розвитку СТРЕСОВИХ умов. Тому елімінація клітин, які несуть чужорідну інформацію, потребує зусиль регуляторних систем організму.

В значній мірі контроль над діяльністю ендокринної, нервової та імунної систем відіграє пінеальна залоза, яка секретує МЕЛАТОНІН – «КЛЮЧОВИЙ ОНКОСТАТИЧНИЙ» фактор в регуляторних механізмах злякисного росту. У той же час, окрім цієї залози є й екстрапінеальні джерела секреції цього протипухлинного гормону – органи шлунково-кишкового тракту (ШКТ) та інші. Але в організмі людини в ШКТ суттєвий вміст належить і серотонін-продукуючим клітинам (50% від усієї популяції ендокринних клітин), які синтезують та запасують біля 90% серотоніну, а він є попередником мелатоніну.

Інший гормон – соматостатин є універсальним інгібітором («вимикач») і також може гальмувати ріст неопластичних клітин (антипроліферативна дія та індукція апоптозу).

Відмічено, що функціональна морфологія клітин, які продукують гормони-інгібітори (як і активатори) змінюється в процесі пухлинного росту, і цей біологічний феномен віддзеркалює реакцію організму.

Пухлинні клітини мають підвищений обмін речовин, і будь-які наслідки їх впливу на останній призводять до СТРЕСОВОЇ ситуації, глибокого енергетичного дисбалансу. Навіть новоутворення неендокринного походження здатні до продукції гормонів, і це може стати однією з перших ознак неоплазми.

У більшості випадків такої ектопічної пухлинної продукції гормонів мова йде про пептидні гормони та біогенні аміни (причому вони в більшій мірі секретуються в метастазах).

Є думка і про те, що пухлина здатна до адсорбції гормонів з крові через особливі ектопічні рецептори або її клітини повертаються до ембріонального стану; не виключається і гібридизація злоякісних неендокринних клітин з нормальними ендокринними під впливом онкогенного вірусу.

Важливим є і те, що пухлинні клітини здатні до диференціювання в різних напрямках, і у такому разі якщо малігнізація настає на рівні стовбурової клітини (а такі є і в епідермісі), то новоутворення може бути представлено пухлинними епітеліальними клітинами; якщо на рівні частково комітованого епітеліобласту – пухлина представлена епітеліальними клітинами декількох типів; якщо на рівні монопотентної клітини-попередника епітеліального типу – виникає рак відповідного гістологічного типу.

В інтеграції адаптивних механізмів раніше зазначеним фізіологічно активним речовинам належить ключова роль, бо, виконуючи функцію міжклітинних та міжтканьових посередників інформації, вони можуть бути хімічними ланцюгами патогенезу порушень, що виникають при розвитку неопластичних процесів.

У відношенні до шкіри слід відзначити, що такі сигнальні молекули також при певних умовах можуть виробляти і її клітини (Меркеля. Лангерганса, ЕЦ судин та інші), а також кератиноцити, які можуть набувати властивостей імунокомпетентних клітин (спроможні до фагоцитозу меланосом і т. п.).

Гістологічно гіперкератоз – це надмірне ороговіння епідермісу, при якому гіперплазія асоціюється із збільшенням кількості ЗМІНЕНОГО КЕРАТИНУ (білки проміжних філаментів епітеліальних клітин, біохімічна структура яких має тип бета-спіралі, у якій пептидні групи об'єднані водневими зв'язками, причому зигзагоподібні поліпептидні ланцюги орієнтовані антипаралельно).

Паракератоз – якісне порушення кератинізації, при якому в роговому шарі епідермісу зберігаються клітини з палочкоподібними ядрами. І при цьому клітини шиповидного шару не проходять повної стадії кератогіалінізації та елеїдінізації та не формують зернистий і блискучий шари. У цих зонах багато протеїнів, а також сульфідрильних груп, мало глікогену. Цей процес спостерігається при псоріазі, парапсоріазі та деяких інших дерматозах.

Слід зазначити, що кератиноцити долоней та підошов виробляють ОСОБЛИВІ ЦИТОКЕРАТИНИ, які не зустрічаються в інших частинах тіла і маркером їх термінального диференціювання є ЦИТОКЕРАТИН-9.

У відношенні до рогового шару, коли гіперкератоз проявляється як різновид сільної неоплазії, слід зазначити такі захворювання як синільний кератоз, шкірний ріг, кератоакантома.

Таким чином, якщо у хворого можна запідозрити псоріазіформний паракератоз, слід обов'язково вивчити маркери онкогенів та антионкогенів, які б могли свідчити про паранеопластичний процес, що сигналізує про наявність у пацієнта онкологічного захворювання (навіть

у латентному стані), або про можливість його розвитку. Це є важливим тому, що розвитку більшості злоякісних пухлин ПЕРЕДУЮТЬ ПРЕДПУХЛИННІ процеси (особливо у групі епітеліальних клітин – «предраки»). До предпухлинних захворювань відносять диспластичні процеси, коли реєструються зміни складу екстрацелюлярного матриксу, фібробластична реакція та ін. При дисплазії епітелію з'являються гіперхромні ядра з фігурами мітозу у відповідних клітинах.

Прогресування дисплазії залежить від впливу додаткових чинників, які супроводжуються генетичними перебудовами та злоякісною трансформацією, що й призводить до появи малігнізованої клітини, яка формує клон і живлення якої відбувається за рахунок дифузії поживних речовин з ТКАНЬОВОЇ РІДИНИ нормальних тканин, не проростаючи в них (своїх судин ще пухлина не має!). Це є дуже важливою обставиною для розуміння комплексу процесів, що відбувалися у хворого. Дані, які отримані при об'єктивному обстеженні та вивченні анамнезу пацієнта, свідчать про необхідність урахування взаємодії пухлини (хворого прооперовано з приводу меланоми і пігментної базаліоми) та організму «пухлиноносія». І це преш за все стосується:

- 1) дії пухлини на організм;
- 2) захисту організму від пухлини.

У відношенні першого фактору слід відзначити, що дія пухлини на організм відбувається на локальному та загальному рівнях. Пігментована базаліома та меланома, які мали місце у хворого, не супроводжувалися такими локальними наслідками як здавлення підлеглих тканин чи їх руйнування. Але у відношенні загального впливу цих пухлин на організм (особливо, меланоми – самої агресивної злоякісної пухлини) у хворого спостерігалися чіткі прояви.

По-перше, хоча в повній мірі ознак кахексії у пацієнта не відмічалось, але перед оперативним втручанням з приводу пухлин він за 1 рік втратив 30 (!!!) кг маси тіла.

По-друге, прояви гіперкератозу шкіри на долонях та підшвах можна розцінити як «паранеопластичні» (з урахуванням того, що їх декілька років до операції не вдавалося вилікувати). Паранеопластичні синдроми (обумовлені наявністю пухлини в організмі) мають різноманітні механізми розвитку (патогенез) і не завжди ключова подія обумовлена власне неоплазмою.

Важливою обставиною (що стосується і хворого) є те, що пухлина діє на згортальну та антизгортальні системи крові і продукує фактори, які посилюють коагуляцію та сприяють розвитку тромбопатій (а такі прояви у хворого є).

Окрім того, пухлинний ріст супроводжується процесами з імунотоксичними, антитільними та цитотоксичними механізмами розвитку, які призводять у онкологічних хворих до виникнення ДЕРМАТОПАТІЙ (які також мають місце у обстеженого пацієнта).

У той же час, механізми протипухлинного захисту організму у таких пацієнтів (за участю процесів репарації ділянки ДНК, яка зазнала мутації, збалансованості роботи генів-супресорів та клітинних онкогенів, впливу факторів специфічного та неспецифічного, імунного та неімунного захисту) часто є неефективними, що може залежати і від т. з. «ФЕНОМЕНУ ВИСЛИЗНЕННЯ ПУХЛИНИ» у зв'язку із антигенною лабільністю, посиленням росту пухлини під впливом протипухлинних антитіл.

Підсумовуючи отримані дані слід зазначити, що:

1) патогенез – це не тільки механізм розвитку хвороби, але й властивість реагуючого субстрату (людини), і тому патологічний процес

нерідко супроводжується комбінацією (поєднанням) патологічних процесів у однієї особи;

2) інколи хвороби з різною етіологією формують особливості механізмів (патогенезу), які їх об'єднує (принцип СИНДРОМНОСТІ); в більшості таких випадків функціональні порушення та структурні зміни стосуються певних структур тіла (у т. ч. – шкіри);

3) інколи органний принцип класифікацій хвороб перешкоджає бачити «всю хворобу усього організму», тобто – системні прояви при певній органопатії.

Лікарю корисним буде запам'ятати такий вислів – «Що не можна зрозуміти ніяк – треба думати про рак!».

**Висновки.** 1. Отримані дані свідчать про необхідність комплексного підходу до оцінки анамнестичних і об'єктивних даних хворого з метою виявлення синдромності клінічних проявів (у тому числі обумовлених неопластичним процесом).

2. Радикальне лікування (операція) «ключового» захворювання у пацієнта (пухлин) дозволяє ефективно лікувати дерматопатії, розвиток яких може спричинятися впливом «тригерних» патологічних процесів.

3. У хворого в більшій мірі мова може йти про наявність паракератозу (а не гіперкератозу) тому, що при гіперкератозі зазвичай не спостерігається підвищена реакція на кератолітики, а при паракератозах вона є більш вірогідною; крім того окремі лусочки у вогнищі ушкодження на долонях та підошвах мали сріблястий відтінок (схожі на псоріаз); тобто, заключним діагнозом буде псоріазіформний паракератоз долоней та підошов (клінічно), як прояв паранеопластичного синдрому; для його підтвердження необхідна додаткова біопсія з вогнища ушкодження.

ФОТО



Фото-1. – Меланома шкіри спини до хірургічного видалення



Фото-2. – Долоне-підшовний гіперкератоз  
(до хірургічного видалення неоплазм) – долоні



Фото-3. – Долоне-підшовний гіперкератоз  
(до хірургічного видалення неоплазм) - підшови



Фото-4. – Долоне-підшовний гіперкератоз  
(після хірургічного лікування пухлин) – долоні



Фото-5. – Долоне-підшовний гіперкератоз  
(після хірургічного видалення пухлин) – підшви  
(на фоні вітіліго, телеангіектазій та хвороби Шамберга)

***Література:***

1. Атаман О.В. Патологічна фізіологія в питаннях і відповідях. Вінниця: Нова Книга, 2010. 512 с.
2. Воспалительно-репаративный процесс при дерматозах: монография / ред. В.А. Бочарова. Запорожье: Просвіта, 2011. 280 с.
3. Губський Ю.І. Біологічна хімія. Київ-Вінниця: Нова Книга, 2007. 656 с.
4. Европейское руководство по лечению дерматологических заболеваний / ред. А.Д. Кацамба, Т.М. Лотти; Пер. с англ. Москва: Медицина, 2008. 736 с.
5. Ендокринологія. Підручник / ред. проф. П.М. Боднара. Вінниця: Нова Книга, 2007. 344 с.
6. Патологическая анатомия. Курс лекций. / ред. В.В. Серова, М.А. Пальцева. Москва: Медицина, 1998. 640 с.
7. Потоцкий И.И. Гиперкератозы. Киев: Здоров'я, 1977. 151 с.

***References:***

1. Ataman O.V. (2010). *Patologichna fiziologiya v py`tannyax i vidpovydyax*. Vinny`cya: Nova Kny`ga, 512 p.
2. *Vospalitelno-reparativnii protsess pri dermatozakh: monografiya* (2011) / red. V.A. Bocharova. Zaporozhe: Prosvita, 280 s.
3. Hubsnyi Yu.I. (2007). *Biologichna khimiia*. Kyiv-Vinnytsia: Nova Knyha, 656s.
4. *Yevropeiskoe rukovodstvo po lecheniyu dermatologicheskikh zabolevanii* (2008) / red. A.D. Katsambasa, T.M. Lotti; Per. s angl. Moskva: Meditsina, 736 s.
5. *Endokrynolohiia. Pidruchnyk* (2007) / red. prof. P.M. Bodnara. Vinnytsia: Nova Knyha, 344 s.
6. *Patologicheskaya anatomiya. Kurs lektsii.* / red. V.V. Serova, M.A. Paltseva. Moskva: Meditsina, 1998. 640 s.
7. Pototskii I.I. (1977). *Giperkeratozi*. Kiev: Zdorovia, 151 s.

Citation: Vasily Bocharov, Lyudmila Zubkova, Ruslan Zaporozhets (2024). DERMATOPATHIES AS MANIFESTATIONS OF PARANEOPLASTIC SYNDROME – PROBLEM ASPECTS OF DIAGNOSTICS. New York. TK Meganom LLC. Innovative Solutions in Modern Science. 2(62). doi: 10.26886/2414-634X.2(62)2024.1

---

Copyright: Vasily Bocharov, Lyudmila Zubkova, Ruslan Zaporozhets ©. 2024. This is an openaccess article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (CC BY). The use, distribution or reproduction in other forums is permitted, provided the original author(s) or licensor are credited and that the original publication in this journal is cited, in accordance with accepted academic practice. No use, distribution or reproduction is permitted which does not comply with these terms.