

Л.О. Волошина
Л.О. Гавриш

Буковинський державний
медичний університет,
Чернівці

ВИПАДОК ПАРАНЕОПЛАСТИЧНОЇ АРТРОПАТІЇ

У статті наведено власне спостереження випадку паранеопластичного синдрому (ПНС) на тлі остеоартрозу великих суглобів нижніх кінцівок, метаболічного синдрому та виражених атеросклеротичних змін судин і дані літератури. Верифікований раніше остеоартроз суглобів нижніх кінцівок у 50-річного чоловіка виявився певною диференційно-діагностичною «пасткою» для лікарів Центральної районної лікарні, які не одразу звернули увагу на етап незвичного прогресуючого перебігу остеоартрозу, низьку ефективність нестероїдних протизапальних препаратів. Маскуванню проявів ПНС сприяли конкурентні за клінічною вираженістю явища вторинної шийно-грудної радикулопатії та асоційованої форми мігрені, зумовлених вираженими явищами розповсюдженого остеохондрозу хребта й атеросклеротичних змін судин шиї, а також поліморбідний фон, за рахунок проявів метаболічного синдрому. На розглянутому випадку демонструються труднощі діагностики, диференційної діагностики, переваги та суперечливість сучасних інструментальних і лабораторно-біохімічних методів, онкомаркерів крові тощо навіть на пізніх стадіях ПНС.

Ключові слова:

паранеопластична артропатія, діагностика, диференційна діагностика, поліморбідність, ревматологічні захворювання.

Паранеопластичний синдром (ПНС) — клініко-лабораторна сукупність ознак, які виникають у хворих при злоякісних пухлинах та зумовлені неспецифічною реакцією з боку різних органів і систем або ектопічною продукцією пухлиною біологічно активних речовин [2–4, 6].

Термін ПНС (грец. пара «біля» + neos «новий» + plasma «дещо утворене») введений у медичну практику у 1948 р. — об'єднує неонкологічні прояви, зумовлені опосередкованим впливом пухлинного процесу на метаболізм, імунітет і функціональну активність регуляторних систем. Інформація про значений синдром є вагомою для лікарів різних спеціальностей, оскільки проявляється неспецифічними ознаками, які часто помилково трактуються як самостійні захворювання, що нерідко призводить до пізньої діагностики пухлинного процесу та призначення неадекватного лікування. Розвиток клініки ПНС може як передувати появі онкологічного процесу, так і виникати уже на тлі діагностованого онкологічного захворювання [2, 3, 6], не залежить від маси пухлини та може регресувати після радикального лікування онкопатології [2, 4].

ПНС відзначається у 10–15% хворих зі злоякісними пухлинами, є результатом дистанційного впливу пухлини на інші органи і тканини, що не пов'язаний із прямою інвазією чи компресією пухлиною, або метастазами [2]. Найчастіше він виникає при низькодиференційованих злоякісних новоутвореннях епітеліального та імунного походження.

Особливостями ураження опорно-рухового апарату при ПНС є гострий початок, асиметричність ураження суглобів рук та ніг, невираженість запальної реакції суглобів, неспецифічність клініко-лабораторних проявів, відсутність деформації та суттєвих патологічних змін на рентгенограмах кісток і суглобів, рефрактерність до протизапальної терапії, невідповідність між тяжкістю стану хворого та від-

носною невираженістю суглобового синдрому, виникнення у пацієнтів віком >50 років [1, 2, 4, 5].

Наводимо приклад нашого клінічного спостереження ПНС, діагностика якого була суттєво утруднена наявністю вікового ревматологічного захворювання, метаболічного синдрому та виражених атеросклеротичних змін судин шиї.

Хворий С., 54 років (історія хвороби № 850/71), службовець одного з райцентрів Буковини, госпіталізований у ревматологічне відділення Чернівецької обласної клінічної лікарні зі скаргами на виражений біль у суглобах (колінних, кульшових, променезап'ясткових), лівій половині шиї, асиметричний головний біль, який виникав під час незначних рухів у шийному відділі, міалгії, швидку втому, загальну слабкість, схуднення на 27 кг впродовж останніх 4 міс. Загострення суглобової патології настало після перенесеного «грипу», упродовж зазначеного часу піддавалося лікуванню нестероїдними протизапальними препаратами гірше, ніж у попередні роки; згодом з'явився різкий біль у колінних та променезап'ясткових суглобах. Лікувався спочатку амбулаторно, потім стаціонарно в Центральній районній лікарні (мелоксикам, комбінований препарат метамізолу натрію, діазепам, тивортін, триметилгідрозин пропіонат, дротаверин, комплексний препарат вітамінів групи В). У зв'язку з низькою ефективністю лікування, прогресуванням суглобового больового синдрому та посиленням вищезазначеної симптоматики направлений у ревматологічне відділення Чернівецької обласної клінічної лікарні для уточнення діагнозу та з підозрою на системне захворювання сполучної тканини. Анамнестично ожиріння у хворого спостерігалось впродовж останніх 17 років.

Об'єктивний статус: загальний стан хворого середньої тяжкості. Шкіра блідого кольору, чиста, тургор дещо знижений, маса тіла — 113 кг, зріст —

177 см. Відзначається «яблуковидне» ожиріння II–III ст. (окружність талії — 118 см), індекс маси тіла — 36. Температура тіла — 36,5 °С. Встановлено значне обмеження рухової активності в ліжку у зв'язку з різким посиленням болю. Колінні суглоби: правильної форми, без деформацій, шкіра над ними не змінена, 4 см вище правого колінного суглоба пальпується помірно ущільнення м'яких тканин, пальпація періартикулярних тканин у цій ділянці різко болюча, помірно балотування правого надколінника. Об'єм активних та пасивних рухів значно обмежений внаслідок болючості суглобів.

Пульс 86 уд./хв, задовільних властивостей. Межі серця відповідають конституційно-віковій нормі. Ритм серцевої діяльності правильний, тони серця ритмічні, ослаблені. АТ 150/90 мм рт. ст. У легенях дихання везикулярне, дещо ослаблене в базальних відділах. Язик обкладений білим на шаруванням, вологий. Живіт м'який, помірно чутливий в епігастральній ділянці, в точці проекції жовчного міхура. Печінка, селезінка не збільшені. Симптом Пастернацького слабопозитивний з обох боків. Клінічно звернуто увагу на загальноінтоксикаційний синдром (виражена прогресуюча слабкість, втома, зниження апетиту, схуднення на 27 кг впродовж останніх 4 міс) та ураження суглобів у вигляді поліостеоартрозу нижніх кінцівок без деформацій та поліартралгії променезап'ясткових суглобів.

Впродовж тижня здійснено такі обстеження: загальний аналіз крові: еритроцити — $4,1 \cdot 10^{12}/л$, гемоглобін — 123 г/л, к.п. — 0,9, тромбоцити — $200 \cdot 10^9/л$, лейкоцити — $11,3 \cdot 10^9/л$, еозинофіли — 0%, паличко-ядерні — 11%, сегментоядерні — 74%, лімфоцити — 8%, моноцити — 7%, ШОЕ — 58 мм/год; біохімічний аналіз крові: загальний білок — 65,0 г/л, альбумін — 35 г/л, загальний холестерин — 3,0 ммоль/л, глюкоза крові — 8,8 ммоль/л, сечовина — 6,6 ммоль/л, креатинін — 149,0 мкмоль/л, тимолова проба — 0,7 од., сечова кислота — 460 мкмоль/л, АлАТ — 0,45 ОД/л, АсАТ — 0,26 ОД/л; загальний аналіз сечі — без суттєвих відхилень; білок Бенс — Джонса не виявлено.

Рентгенографічне обстеження ОГК: легеневий малюнок помірно збагачений за рахунок судинного компонента. Корені структурні, синуси вільні. Серце розширене в поперечнику, аорта подовжена, розширена, ущільнена.

Рентгенографія ілеосакральних з'єднань, кульшових суглобів: ілеосакральні з'єднання чітко простежуються з обох боків. Кульшові суглоби — кульшові щілини нерівномірно звужені, наявні крайові остеофіти. У лонних кістках, сідничних та в головці стегнової кістки визначаються ділянки просвітлення без чітких контурів. Висновок: остеоартроз кульшових суглобів, Мts тазових кісток (рис. 1).

Рентгенографія шийного відділу хребта: виражені явища остеохондрозу, особливо C_{III}–C_{IV}.

Рентгенографічне обстеження поперекового відділу хребта: випрямлений фізіологічний лордоз, лівобічний сколіоз I ст. Зменшені міжхребцеві отвори L_{IV}–L_V, L_V–S_I.



Рис. 1. Рентгенографія ілеосакральних з'єднань, кульшових суглобів



Рис. 2. Рентгенографія колінних суглобів

Рентгенографія колінних суглобів: остеосаркома нижньої треті правої стегнової кістки (рис. 2).

Аналіз пунктату мозку (мієлограма): Висновок: патологічних змін мієлограми не виявлено.

Імунобіохімічні дослідження крові: онкомаркер підшлункової залози, жовчного міхура 5 од/мл (N до 34,0), простатспецифічний антиген загальний (ПСА) 4,06 нг/мл (N 50–60 років — до 3,1).

Радіофармакологічна діагностика скелета (^{99m}Tc): підвищене накопичення радіофармпрепарату в кістках хребта, правому колінному суглобі (рис. 3).

Кольорове дуплексне сканування екстракраніального відділу брахіальних судин: Висновок: Допплерографічні ознаки вираженого атеросклерозу, гіпертонусу, вертеброгенної залежності судин ший. Кровотік по очних артеріях фізіологічного напрямку.

УЗД органів черевної порожнини та малого таза: УЗ-ознаки дифузних змін печінки характерні для жирової інфільтрації; хронічний некаменевий холецистит. Права та ліва нирки звичайних розмірів, форми. Чашково-мискові комплекси ущільнені. Візуалізуються гіперехогенні ехоструктури розміром 2–3 мм. Проекції надниркових залоз без особливостей. Сечовий міхур — стінки рівні, гладкі. Передміхурова залоза 43x42 см, неоднорідна. Залишкова сеча — 30 мл.



Рис. 3. Радіофармакологічна діагностика скелета (^{99m}Tc)

Консультації спеціалістів

- Невропатолог — Розповсюджений остеохондроз хребта. Вторинна шийно-грудна радикулопатія, загострення. Мігрень, асоційована форма, рецидивуючий перебіг.
- Офтальмолог — Ангіопатія сітківки за гіпертонічним типом.
- Ендокринолог — Цукровий діабет, II тип, середньої тяжкості (вперше виявлений).
- Оториноларинголог — Патології не виявлено.
- Уролог — Гіперплазія передміхурової залози I ст.
- Гематолог — Даних щодо мієломної хвороби немає.

З приводу описаного випадку було організовано консиліум у складі ревматологів, онкологів, уролога, гематолога. Висновок: враховуючи скарги хворого, анамнез захворювання, перебіг захворювання, дані рентгенологічного дослідження у пацієнта більше даних щодо пухлинного процесу.

Лікування: комбінований препарат метамізолу натрію, кеторолак, парексикс, дифенгідрамін, комбінований препарат диклофенаку та парацетамолу, лорноксикам, метформін, карведилол, комплексний препарат вітамінів групи В, тольперизон.

За період перебування хворого в ревматологічному відділенні впродовж 8 днів позитивної клінічної динаміки не відзначено. У зв'язку з підозрою на онкопатологію, для уточнення її локалізації хворий за згодою онкологів був переведений у Чернівецький обласний онкодиспансер. На момент переведення у пацієнта переважала клініка порушення шийно-мозкового кровотоку по артеріях і венозних судинах з явищами мігрені, асоційованої форми, з вираженими ознаками вертеброгенної залежності та мігруючий біль переважно у великих суглобах. Враховуючи високий поліморбідний фон з явищами взаємообтяжуючого перебігу, в основі якого лежать поліорганні судинні порушення, метаболічний синдром та набуті раніше дегенеративно-дистро-

фічні зміни опорно-рухового апарату (остеоартроз, остеохондроз хребта) рекомендовано продовжити дообстеження та лікування хворого в Чернівецькому обласному онкологічному диспансері. Клінічний діагноз при переводі: основний: Остеосаркома? Паранеопластична артропатія. Супутній: Метаболічний синдром (артеріальна гіпертензія II ст., цукровий діабет, II тип, середньої тяжкості, стеатогепатоз, ожиріння II–III ст.), дисциркуляторна енцефалопатія; поліостеоартроз великих суглобів нижніх кінцівок; розповсюджений остеохондроз хребта; вторинна шийно-грудна радикулопатія; хронічний некаменевий холецистит, період нестійкої ремісії; хронічний панкреатит, ремісія.

В онкодиспансері при проведенні комп'ютерної томографії органів черевної порожнини та малого таза на серії сканів товщиною зрізу 7 мм за програмою спірального сканування в аксіальній площині визначається на верхньому полюсі правої нирки неоднорідне об'ємне утворення з чітким рівним зовнішнім контуром без чіткого відмежування від паренхіми нирки розмірами 6x5,4x5,0 см щільністю +21 +39 од. нн (рис. 4) ліва нирка, надниркова залоза не змінені. На серії сканів кісток таза, поперекового відділу хребта визначається деструкція кісткової тканини тіла L_{III} поперекового хребця, яка привела до звуження спинномозкового отвору та здавлення спинного мозку. Визначається ділянка деструкції лівої клубової кістки у проекції клубово-крижового з'єднання до 5 см та множинні ділянки деструкції розмірами від 1,0 см до 2,5 см у сидничних, лобкових кістках, у головці лівої стегнової кістки. Висновок: Об'ємне утворення правої нирки, Mts у поперековий відділ хребта, кістки таза, стегнову кістку.

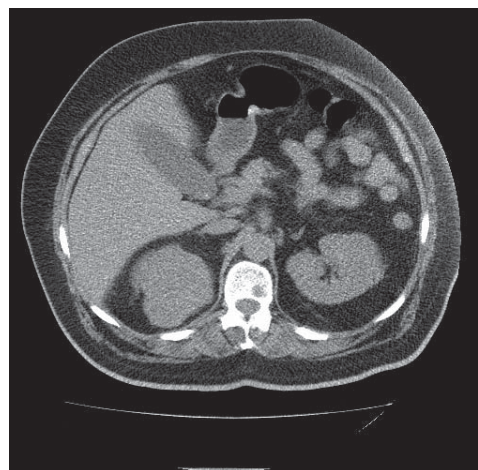


Рис. 4. Комп'ютерна томографія органів черевної порожнини та малого таза

Ця ситуація унеможливила оперативне втручання, тому проведено консервативну терапію (поліхіміотерапію), після якої настало тимчасове покращання. Хворий виписаний для подальшого симптоматичного лікування за місцем проживання під наглядом онколога. Однак через 2 міс знову настало різке погіршення і пацієнт помер дома від метастазування та ракової інтоксикації.

Наведений випадок свідчить, що паранеопластична артропатія — синдром, що відносно рідко відзначається, та є досить тяжким для діагностування не лише в первинній та вторинній ланках медичної допомоги, особливо у осіб старшого віку на тлі раніше набутих уражень опорно-рухового апарату та інших супутніх захворювань, як у нашому випадку — поліостеоартроз суглобів нижніх кінцівок; ураження суглобів хребта, метаболічного синдрому та виражених атеросклеротичних змін судинної системи. На розглянутому прикладі демонструються як переваги, так і недоліки різних методів рентгено-, радіодіагностики, УЗД, дослідження онкомаркерів крові, суб'єктивізм деяких методів діагностики, труднощі диференційної діагностики навіть на пізніх стадіях процесу в третинній ланці медичної допомоги.

Представлений клінічний випадок є також демонстративним у тому аспекті, що метаболічний синдром є «сприятливим» ложем для розвитку десяти нозологій: есенціальної гіпертензії, ожиріння, ішемічної хвороби серця, жирової хвороби печінки, цукрового діабету, остеоартрозу, подагри, хронічного панкреатиту, гастроезофагеальної рефлюксної хвороби та онкопатології сечостатевої системи у чоловіків чи гінекологічної сфери і молочної залози у жінок, 8 з яких виявлено в описаному випадку.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Коваленко В.М., Борткевич О.П. (2010) Остеоартроз. Практична настанова, 3-тє вид., допов., зі змінами. МОРІОН, Київ, 608 с.
2. Свінціцький А.С. (2007) Ревматичні паранеопластичні синдроми. Внутрішня медицина, 1(1): 28–34.
3. Сидорова Л.Л., Спасская А.А. и др. (2010) Паранеопластический синдром. Ревматологические маски онкологических заболеваний. Thegaria. Укр. мед. вісн., 2(44): 49–56.
4. Цурко В.В. (2011) Паранеопластическая артропатия в клинической практике. Здоров'я України, 2(15): 14.
5. Abie Alias, Ernesto J. Rodriguez, Helen E. Bateman et al. (2012) An Updated Review of Rheumatic Manifestations of Malignancy and Anti-Neoplastic Therapy. Rheumatology and Oncology. Bulletin of the NYU Hospital for Joint Diseases, 70(2): 109–114.
6. Racanelli V., Prete M., Minoia C. et al. (2008). Rheumatic disorders as paraneoplastic syndrome. Autoimmun. Rev., 7(5): 352–358.

СЛУЧАЙ ПАРАНЕОПЛАСТИЧЕСКОЙ АРТРОПАТИИ

Л.А. Волошина, Л.О. Гавриш

Резюме. В статье представлены собственные наблюдения случая паранеопластического синдрома (ПНС) на фоне остеоартроза больших суставов нижних конечностей, метаболіческого синдрома и выраженных атеросклеротических изменений суставов и сведения литературы. Верифицированный ранее остеоартроз суставов нижних конечностей у 50-летнего мужчины явился дифференциально-диагностической «ловушкой» для врачей районной больницы, которые не сразу обратили внимание на этап не-

обычного прогрессирующего течения остеоартроза, низкую эффективность нестероидных противовоспалительных препаратов. Маскировку проявлений ПНС способствовали конкурентные по клинической выраженности явления вторичной шейно-грудной радикулопатии и ассоциированной формы мигрени, обусловленные распространенным остеохондрозом позвоночника и атеросклеротических изменений сосудов шеи, а также полиморбидный фон за счет метаболіческого синдрома. Рассматриваемый случай демонстрирует трудности диагностики, дифференциальной диагностики, преимущества и противоречивость современных инструментальных и лабораторно-биохимических методов, онкомаркеров крови даже на поздних стадиях ПНС.

Ключевые слова: паранеопластическая артропатия, диагностика, дифференциальная диагностика, полиморбидность, ревматологические заболевания.

THE CLINICAL CASE OF PARANEOPLASTIC ARTHROPATHY

L. O. Voloshyna, L. O. Gavrysh

Summary. The article describes own observations of paraneoplastic syndrome (PNS) combined with osteoarthritis of large joints of lower limbs, metabolic syndrome and pronounced atherosclerotic changes in vessels and data from literature review. Verified earlier osteoarthritis of joints of lower limbs in 50-year-old male was some differential-diagnostic «trap» for doctors of district hospital who have not immediately noticed the unusual disease course and low effectiveness of NSAIDs. Masking of PNS manifestations was promoted by secondary cervical-thoracic radiculopathy and associated forms of migraine-related symptoms of severe osteoarthritis of the spine and widespread atherosclerotic changes in vessels of the neck and comorbide background, due to the manifestations of metabolic syndrome. In the considered case difficulties with diagnosis, differential diagnosis, advantages and contradictions of modern instrumental and laboratory-biochemical methods, blood tumor markers, etc. even in the later stages of PNS were demonstrated.

Key words: paraneoplastic arthropathy, diagnosis, differential diagnosis, polymorbidity, rheumatic diseases.

Адреса для листування:

Волошина Лариса Олександрівна
58000, Чернівці, пл. Театральна, 2
Буковинський державний медичний
університет, кафедра внутрішньої медицини