

ՀՏԴ 616.7.2-002. 77-008.6-007

DOI: 10. 54503/0514-7484-2023-63. 2-32

## Պարանեոպլաստիկ ռևմատիկ համախտանիշներ

Լ. Գ. Սևոյան, Ն. Գ. Եղիազարյան, Ս. Ա. Բազեյան,  
Ք. Վ. Գինոսյան

ԵՊԲՀ, ռևմատոլոգիայի ամբիոն  
0025, Երևան, Կորյունի փ., 2

*Բանալի բառեր.* պարանեոպլաստիկ համախտանիշ, հիպերտրոֆիկ օստեոարթրոպաթիա, RS3PE, ռևմատիկ պոլիմիալգիա, վասկուլիտ, պարանեոպլաստիկ պոլիարթրիտ, ամիոնոպաթիա, պարանեոպլաստիկ հանգուցավոր երիթեմա

Իրականացված երկարատև հետազոտություններից հետո, որոնց նպատակն էր գտնել կապը որոշ ռևմատիկ համախտանիշների, սուլիդ ուռուցքների, ինչպես նաև հեմատոլոգիական հիվանդությունների միջև, ի վերջո որոշակի հաջողություններ գրանցվեցին: Այդ ախտանիշների բացահայտումը հնարավորություն ընձեռեց առավել վաղ հայտնաբերելու ուռուցքային պրոցեսի գոյությունն օրգանիզմում, ժամանակին սկսելու բուժումը և դրական վերջնարդյունք ստանալու [1]:

Պարանեոպլաստիկ համախտանիշի ռևմատոլոգիական դրսևորումները սահմանվում են որպես ռևմատիկ ախտանիշներ, որոնք առաջանում են չարորակ հիվանդության հետևանքով, որի պատճառները, սակայն, ուղղակիորեն կապված չեն ուռուցքի կամ նրա մետաստազների հետ: Հիմնականում ախտանիշները զարգանում են ամիսներ, անգամ տարիներ ավելի վաղ, քան բուն ուռուցքային պրոցեսն իրեն զգալ է տալիս, չեն պատասխանում կամ ոչ բավարար պատասխան են տալիս տվյալ իրադրության համար նախատեսված ավանդական բուժմանը, մինչդեռ գրեթե միշտ բարելավվում են հիմքում ընկած չարորակ նորագոյացության պատշաճ բուժման դեպքում: Պարանեոպլաստիկ ռևմատոլոգիական խնդիրների իմացությունն ու ճանաչումը կարող են հնարավոր դարձնել չարորակ նորագոյացությունների ավելի վաղ ախտորոշումը: Ախտորոշման պահին (փուլում) այս տեսակի ախտանիշներն առկա են քաղցկեղի բոլոր դեպքերի մոտավորապես 10%-ի մոտ: Քաղցկեղով հիվանդների մոտ

50%-ը հիվանդության ընթացքում գոնե մեկ անգամ ունենում են պարանեոպլաստիկ ախտանիշներ: Չնայած դրանք մեծ մասամբ էնդոկրին են, սակայն կարող են ունենալ նաև հեմատոլոգիական, ռևմատիկ և նյարդաբանական դրսևորումներ:

Ռևմատիկ հիվանդությունների(ՌՀ) կապը չարորակ նորագոյացությունների հետ կարող է շատ բազմազան լինել, սկսած մետաստազների առկայությունից ոսկրային համակարգում, մինչև բուն ռևմատիկ հիվանդությունների բուժման հետևանքով առաջացած չարորակ նորագոյացություններ: Տվյալ հոդվածում առավել մանրամասն քննարկվելու են պարանեոպլաստիկ ռևմատիկ համախտանիշները՝ ոչ մետաստատիկ պարանեոպլաստիկ ռևմատիկ հիվանդությունները: Սա ներառում է ուռուցքների ոչ մետաստատիկ հեռավար ազդեցությունները հենաշարժիչ համակարգի վրա: Պարանեոպլաստիկ ՌՀ-ի և բուն ՌՀ-ների հետ կապված ուռուցքների միջև հիմնական տարբերակիչ առանձնահատկությունն այն է, որ ռևմատիկ ախտանիշները սովորաբար խիստ նվազում և անգամ վերանում են հիմնական հիվանդությունը՝ տվյալ դեպքում ուռուցքը, հեռացնելուց կամ արմատական բուժելուց հետո: Բազմաթիվ համախտանիշների մասին գիտական տվյալները չափազանց քիչ են, ինչը լուրջ խնդիր է առաջացնում փոխկապակցված ուռուցքային հիվանդության վաղ հայտնաբերման, ինչպես նաև բուժման համար թանկարժեք ժամանակի աննպատակ կորստի տեսանկյունից:

Այն մասին, որ ռևմատիկ հիվանդությունը կարող է ազդարարել չարորակ նորագոյացության առկայության մասին, առաջին անգամ հաղորդվել է 1916 թվականին [4]: Այդ ժամանակվանից ի վեր սահմանվել են բազմաթիվ պարանեոպլաստիկ ՌՀ-ներ: Ստորև ներկայացված են առավել հաճախ հանդիպողները[6]:

*Աղյուսակ*

*Առավել հաճախ հանդիպող պարանեոպլաստիկ ռևմատիկ համախտանիշներ*

| Պարանեոպլաստիկ համախտանիշ                           | Ասոցացված ուռուցք                    | Հիմնական ախտանիշներ                                                |
|-----------------------------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------------------------------------|
| Հիպերտրոֆիկ օստեոարթրոպաթիա                         | թոքերի քաղցկեղի և պլևրալ մեզոթելիոմա | սրունքոսկրի և ազդրոսկրի ոսկրային ցավեր, արթրիտ, պերիօստեալ ռեակցիա |
| Պարանեոպլաստիկ պոլիարթրիտ (կարցինոմատոզ պոլիարթրիտ) | միելոդիսպլաստիկ սինդրոմ              | սերունեզատիվ պոլիարթրիտ                                            |

|                                                                               |                                                       |                                                                                                                                                                       |
|-------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Պարանեոպլաստիկ հանգուցավոր էրիթեմա                                            | հոջկինյան, ոչ հոջկինյան լիմֆոմաներ և լեյկեմիա         |                                                                                                                                                                       |
| Փոխանցվող սերոնեզատիվ սիմետրիկ պոլիարթրիտ՝ սեղմվող այտուցով, RS3PE համախտանիշ | շագանակագեղձի ադենոկարցինոմա                          | սուր սկիզբ, բարորակ ընթացք                                                                                                                                            |
| Ռևմատիկ պոլիմիալգիա                                                           | միելոդիսպլաստիկ ախտանիշ, միելոպրոլիֆերատիվ համախտանիշ | պրոքսիմալ մկանախմբերում ցավ, բարձր բորբոքային ցուցանիշներ                                                                                                             |
| Պալմար ֆասցիիտ և պոլիարթրիտիկ սինդրոմ                                         | ձվարանի քաղցկեղ                                       | պալմար ֆասցիայի պնդացում, էրիթեմա, պինդ և ցավոտ հանգույցների գոյացում, ինչպես նաև մատների այտուց և կոնտրակտուրաներ                                                    |
| Ամիլոիդ արթրոպաթիա                                                            | միելոմա, ռենալ կարցինոմա, լիմֆոմա                     | հանգույցների առաջացում, մակրոգլոբինա                                                                                                                                  |
| Վասկուլիտներ                                                                  | լիմֆոպրոլիֆերատիվ հիվանդություն                       |                                                                                                                                                                       |
| Ուռուցք-ասոցացված միոզիտ                                                      | կրծքագեղձի, ձվարանների քաղցկեղ, թոքի քաղցկեղ          | մկանային և մաշկային դրսևորումները խիստ արտահայտված են, մաշկի խոցոտումներ: Թոքերի ինտերստիցիալ ախտահարումը քիչ է հանդիպում:                                            |
| Ուռուցք-ասոցացված օստեոմալյացիա                                               |                                                       | պաթոլոգիական կոտրվածքներ, մկանային թուլություն, հասակի կորուստ, հիպոֆոսֆատեմիա, հիպերֆոսֆատուրիա և 1,25-դիհիդրօքսի-վիտամին D <sub>3</sub> -ի նորմալ կամ ցածր մակարդակ |
| Երկրորդային հիպերուրիկեմիա և հոդատապ                                          | լիմֆոպրոլիֆերատիվ հիվանդություններ                    |                                                                                                                                                                       |

### Հիպերտրոֆիկ օստեոարթրոպաթիա

Հիպերտրոֆիկ օստեոարթրոպաթիան հիմնականում ասոցացված է թոքերի քաղցկեղի և պլևրալ մեզոթելիոմայի հետ, ինչպես նաև ներկայացված են նագոֆարինգեալ կարցինոմայի և կերակրափողի կարցինոմայի դեպքեր: Ամենաբնորոշ ոսկրամկանային ախտանիշներն են սրունքոսկրի և ազդրոսկրի ոսկրային ցավերը: Երբեմն վերոհիշյալ ոսկրերի հարակից հոդերում կարող են հանդիպել նաև սինովիտ, արթրալգիաներ, ինչպես նաև ռենտգեն հետազոտությամբ պերիօստեալ ռեակցիա: Մատների ձևափոխումը թմբկափայտիկների ձևով հիպերտրոֆիկ օստեոարթրոպաթիայի դրսևորումներից մեկն է, որն արտահայտվում է հարեղնգային էրիթեմայով, ինչպես նաև դիստալ միջփալանգային հոդերի գերճկունությամբ: Առավել քիչ լուսաբանված ախտանիշ է դաստակների ականտոզը, որը դերմատոզիֆիկ գծերի հիպերկերատոտիկ ընդգծվածություն է, ինչն ափերին հաղորդում է թավշյա տեսք [14]:

Հիմնական հիվանդության բուժումը նվազեցնում է ախտանիշներն ավելի քան 60% դեպքերում, հոդացավերն ու ոսկրամկանացավերը բավականին լավ արձագանքում են ՈՍՀԲԴ-ների օգտագործմանը, կան տվյալներ նաև գոլեդրոնաթթվի հաջողությամբ կիրառման մասին [12]:



Նկար. Հիպերտրոֆիկ օստեոարթրոպաթիա

### **Պարանեոպլաստիկ պոլիարթրիտ (կարցինոմատոզ պոլիարթրիտ)**

Բնորոշ է կայծակնային սկզբով, սովորաբար թափառող է, առավել հազվադեպ ֆիքսված, ոչ էրոզիվ, ասիմետրիկ, պոլիարթրիկուլյար ախտահարում: Սովորաբար զուգակցվում է կոնստիտուցիոնալ ախտանիշներով, ինչպես նաև բորբոքային ցուցանիշների բարձրացմամբ: Ամենաբնորոշ նշանը, որը պետք է բժշկին նախազգուշացնի, ստերոիդային և բազիսային ցիտոստատիկ դեղորայքի նկատմամբ սիմպտոմների կայունությունն է: Որպես կանոն հիմքում ընկած է հեմատոլոգիական հիվանդություն՝ մասնավորապես միելոդիսպլաստիկ համախտանիշ, և կլինիկական պատկերն այդ դեպքում առավել նման է սերոնեգատիվ ռևմատոիդ արթրիտին: Երբեմն սովորական քաղցկեղների հետ նույնպես կարող է հանդիպել այս համախտանիշը՝ առավելապես թոքի և կրծքագեղձի[13,27]:

#### *Պարանեոպլաստիկ հանգուցավոր էրիթեմա*

Հանգուցավոր էրիթեման պանիկուլիտի տարատեսակ է, որը կարող է ասոցացված լինել որոշակի դեղորայքի, ինֆեկցիոն և ռևմատիկ հիվանդությունների հետ: Այն դեպքում, երբ հանգուցավոր էրիթեման տևում է 6 շաբաթից ավելի, անհրաժեշտ է մտածել պարանեոպլաստիկ հանգուցավոր էրիթեմայի հնարավոր առկայության մասին: Հանգուցավոր էրիթեման ասոցացվում է հոջկինյան, ոչ հոջկինյան լիմֆոմաների և լեյկեմիայի հետ:

Նկարագրված են դեպքեր, երբ այն հանդիպում է ենթաստամոքսային գեղձի քաղցկեղի և ստորին վերջույթների խոշոր հոդերի մոտ կամ օլիգոարթրիտի հետ: Նկարագրված են նաև հանգուցավոր էրիթեմայի և լյարդաբջջային կարցինոմայի դեպքեր [8,9]:

#### *Փոխանցվող սերոնեգատիվ սիմետրիկ պոլիարթրիտ՝ սեղմվող այտուցով (RS3PE համախտանիշ)*

Ռևմատիկ հիվանդություն է, որը բնութագրվում է դրական կանխատեսումով, ռևմատոիդ գործոնի բացակայությամբ, երկկողմանի սիմետրիկ ախտանիշներով, ձեռքերի և ոտքերի մեջքային մակերեսի այտուցով, սուր սկզբով, ոսկրային էրոզիաների բացակայությամբ, C-ռեակտիվ սպիտակուցի և էՆԱ-ի բարձրացմամբ: Առավել հաճախ հանդիպում է տարեցների մոտ: 89 RS3PE համախտանիշ ունեցող պացիենտների հետազոտությամբ 24,7%-ի մոտ հայտնաբերվել է կապ ուռուցքային պրոցեսի հետ: Հիմնական տարբերակիչ գործոնը ՌՀ-ի հետ ստերոիդների նկատմամբ կայունությունն է: Կարող է հանդիպել

բազմաթիվ ուռուցքների, սակայն առավել հաճախ շագանակագեղձի ադենոկարցինոմայի հետ:

Այն նախկինում համարվում էր ռևմատոիդ արթրիտի ենթախումբ, սակայն այժմ դիտվում է որպես առանձին հիվանդություն/համախտանիշ: RS3PE-ի ախտորոշումը հեշտ չէ, քանի որ միշտ խանգարում են որոշակի ախտորոշիչ չափանիշների բացակայությունը և շատ տարածված ռևմատոլոգիական այլ խանգարումների առկայությունը, որոնք նմանակում են նրան:

Համաձայն վերջին տեղեկությունների՝ այս դեպքում բարձրանում է շիճուկի անոթային էնդոթելինային աճի գործոնը [20]:

### *Ռևմատիկ պոլիմիալգիա*

Ռևմատիկ պոլիմիալգիան տարածված ռևմատիկ բորբոքային համակարգային հիվանդություն է: Կապը ուռուցքային հիվանդությունների հետ դեռևս լիարժեք ապացուցված չէ, այնուամենայնիվ ներկայացված են ռևմատիկ պոլիմիալգիայի, միելոպրոլիֆերատիվ և միելոդիսպլաստիկ համախտանիշների միաժամանակյա առկայության դեպքեր, ինչպես նաև կերակրափողի ադենոկարցինոմայի հայտնաբերման պարագայում: Եթե ռևմատիկ պոլիմիալգիա ունեցող տարեց մարդկանց մոտ ի հայտ է գալիս անբացատրելի ցիտոպենիա, ինչպես նաև հիվանդության ախտանիշները չեն վերանում ստերոիդների նշանակումից հետո, անհրաժեշտ է մտածել հեմատոլոգիական հիվանդությունների առկայության մասին [2,23,24]:

### *Պալմար ֆասցիիտ և պոլիարթրիտիկ սինդրոմ*

Պալմար ֆասցիիտը կամ պալմար ֆիբրոմատոզը հազվադեպ համախտանիշ է, որը կարող է հանդիպել մի շարք ուռուցքային հիվանդությունների, բայց առավել հաճախ ձվարանի քաղցկեղի ժամանակ:

Սովորաբար դրսևորվում է պալմար ֆասցիայի պնդացմամբ և էրիթեմայով, պինդ և ցավոտ հանգույցների զարգացմամբ, ինչպես նաև մատների այտուցով և կոնտրակտուրաների առաջացմամբ, որը կարող է հիշեցնել Դյուայուիտրենի կոնտրակտուրաներ, բայց ավելի լայնատարած: Երբեմն այս իրավիճակը կարող է զուգակցվել պոլիարթրիտի հետ [7,11,17,21]:

Առկա է պալմար ֆասցիիտի կապը հետևյալ ուռուցքների հետ՝ ենթաստամոքսային գեղձի ադենոկարցինոմա, ոչ մանր բջջային և մանր բջջային թոքերի քաղցկեղ, կրծքագեղձի, շագանակագեղձի, ստամոքսի, հաստ աղիքի, միզուղիների անցումային բջջային, անհայտ

ծագման կարգինումա և հեմատոլոգիական չարորակ նորագոյացություններ [17,30]:

#### *Ամիլոիդ արթրոպաթիա*

Ամիլոիդ նյութը կարող է կուտակվել սինովիումում՝ հանգեցնելով ռևմատիկ սինպտոմների առաջացման: Հիմնականում ամիլոիդ նյութը կուտակվում է ուսահողերում, ծնկահողերում, նախադաստակ-ֆալանգային և ճաճանչ-դաստակային հողերում: Այլ նշաններից են հանգույցների առաջացումը, որոնք շատ անգամ դժվար է տարբերակել ռևմատոիդ հանգույցներից, ինչպես նաև մակրոգլոսիան: Սինովիալ նստվածքի ներկումը կոնգո կարմիրով հաստատում է ամիլոիդ նյութի առկայությունը: Ամիլոիդ արթրոպաթիան հազվադեպ հանդիպում է միելոմայի ժամանակ:

#### *Շարակցական հյուսվածքի խանգարման նշաններ*

Ռեյնոյի համախտանիշը, ինչպես նաև սկլերոդերմիային նմանվող (scleroderma-like) համախտանիշը կարող է երբեմն լինել պարանեոպլաստիկ համախտանիշի դրսևորում: Ռեյնոյի համախտանիշի ժամանակ, երբ մատների ընդգրկվածությունն ասիմետրիկ է, կամ շատ արագ են տեղի ունենում Ռեյնոյի համախտանիշի առաջին սինպտոմների և նեկրոզի առաջացումը, անոթալայնիչների և սինպատէկտոմիայի նկատմամբ վատ պատասխանը, պետք է կասկած առաջանա պարանեոպլաստիկ համախտանիշի առկայության վերաբերյալ: Հաճախ կապիլյարոսկոպիայով մենք չենք հայտնաբերում Ռեյնոյի համախտանիշին բնորոշ պատկեր, ինչը ևս թույլ է տալիս տարանջատել իրական Ռեյնոյի համախտանիշը պարանեոպլաստիկ համախտանիշից: Մաշկի փոփոխությունները, որոնք շատ նման են սկլերոդերմիային, կարող են նաև հայտնվել օստեոսկլերոտիկ միելոմայի ժամանակ: Նման փոփոխությունները կոչվում են POEMS համախտանիշ, որը բնութագրվում է պոլիներոպաթիայով, օրգանոմեգալիայով, էնդոկրինոպաթիայով, մոնոկլոնալ գամմապաթիայով և մաշկի փոփոխություններով: Համակարգային սկլերոդերմիան առավել շատ հայտնաբերվում է կրծքագեղձի, արգանդի և թոքերի քաղցկեղի, իսկ օջախային սկլերոդերմիան՝ կարցինոմների և բրոնխոպնեյմոնիայի թոքային ուռուցքների ժամանակ:

#### *Վասկուլիտներ*

Բազմաթիվ պարանեոպլաստիկ համախտանիշներ ունենում են անոթային փոփոխություններով պայմանավորված մաշկային դրսևորումներ: Այդ դեպքում պրոցեսը պայմանավորված է առավելապես

սովիդ ուռուցքներով, որոնց հիմնական ախտանիշներն են թափառող թրոմբոֆլեբիտը և արյան գերմակարդելիությունը, մինչդեռ արյունաբանական նորագոյացությունները հիմնականում առաջացնում են վասկուլիտներ և էրիթրոմելալգիա:

Վասկուլիտների և ուռուցքաբանական պաթոլոգիաների համատեղ հանդիպման հաճախականությունը 8% է [8]:

Մաշկային լեյկոցիտոկլաստիկ վասկուլիտը և հանգուցավոր պոլիարթերիիտը վասկուլիտների ամենահաճախակի հանդիպող պարանեոպլաստիկ տիպն են [22]: Հիմնական կլինիկական նշանը ստորին վերջույթներին առաջացող շոշափվող պուրպուրան է, որը հաճախ ասոցացվում է լիմֆոպրոլիֆերատիվ հիվանդությունների և միելոդիսպլաստիկ համախտանիշների հետ: Սովիդ ուռուցքներին առավել հաճախ ուղեկցում է Շոնլեյն Հենոխի ծիրանացանը [15] առավելապես մեծահասակ բուժառուների շրջանակներում:

Երեխաների շրջանում պարանեոպլաստիկ վասկուլիտը շատ հազվադեպ հանդիպող խնդիր է, որը կարող է ասոցացված լինել ռաբդոմիոսարկոմայի հետ [5, 8, 22, 25]:

#### *Էրիթրոմելալգիա*

Հայտնի է նաև որպես էրիթերմալգիա կամ լաբիլ հիպերթերմիա, Էրիթրոմելալգիան հազվադեպ քրոնիկ համախտանիշ է, որի էթիոլոգիան ու պաթոգենեզն անհայտ են: Այն բնութագրվում է կրկնվող գրոհներով, որոնք բնութագրվում են վերջույթների՝ հիմնականում ձեռքերի և ոտքերի այրող ցավով, իսկ ավելի հազվադեպ՝ դեմքի և ականջների: Հիմնականում սիմետրիկ են, առաջացնում են հիպերեմիա և հիպերթերմիա, ինչպես նաև այտուց: Այն կարող է առաջանալ աստիճանաբար կամ կտրուկ: Շոգ եղանակը, ֆիզիկական ակտիվությունը, ինչպես նաև որոշակի դեղորայքի ընդունումը կարող են բարդացնել իրավիճակը, մինչդեռ հակառակը՝ ցուրտ եղանակը և սառույցի տեղադրումը վերջույթներին կարող են զգալի թեթևություն պարգևել: Էրիթրոմելալգիան կարող է լինել առաջնային՝ գենետիկ, և երկրորդային՝ աթերոսկլերոզի, զարկերակային հիպերտենզիայի, հղիության, շաքարային դիաբետի, աուտոիմուն խանգարումների, ինչպիսիք են կարմիր գայլախտը և ռևմատոիդ արթրիտը, դեղերի ընդունման և վասկուլիտի հետևանքով [15]:

Դեպքերի մոտ 20%-ը կապված է հեմատոլոգիական չարորակ նորագոյացությունների հետ, ինչպիսիք են թրոմբոցիտեմիան կամ պոլիցիտեմիան [15]:

Հիվանդության առաջացման և նորագոյացության ախտորոշման միջև ընկած ժամանակահատվածը գնահատվում է մոտավորապես

մինչև 2,5 տարի: Բուժումը ներառում է վարքագծային փոփոխություններ (վերջույթները սառը պահել, ցավը թեթևացնել սառը ջրով):

Վազոակտիվ դեղամիջոցները (կալցիումական անցուղիների պաշարիչներ,  $\beta$ -բլոկերներ) անարդյունավետ են: Հիմնական հիվանդության բուժումը զգալիորեն թեթևացնում է իրավիճակը, կարելի է կիրառել նաև ասպիրին և անալգետիկներ [16]:

#### *Ուռուցք-ասոցացված միոզիտ*

Դերմատոմիոզիտով 13-42% և պոլիմիոզիտով մոտ 3-18% պացիենտների զգալի տոկոսի մոտ առկա է որևէ չարորակ նորագոյացություն: Այն կարող է հանդիպել նախքան հիվանդության ի հայտ գալը, հիվանդության ի հայտ գալուն զուգահեռ, ինչպես նաև հիվանդությունն ախտորոշելուց հետո: Կանանց մոտ հիմնականում հաճախ հանդիպում է կրծքագեղձի և ձվարանի քաղցկեղը, իսկ տղամարդկանց մոտ՝ թոքինը:

Մկանային և մաշկային դրսևորումները խիստ արտահայտված են, անգամ կարող ենք ունենալ մաշկի խոցոտումներ: Սակայն թոքերի ինտերստիցիալ ախտահարում քիչ է հանդիպում [3,4]:

#### *Ուռուցք-ասոցացված օստեոմալացիա*

1947 թվականին Մաք Քենսը նկարագրել է 15-ամյա աղջկա դեպք ոսկրային ցավով, քայլվածքի խանգարումներով և շիճուկում ֆոսֆորի ցածր մակարդակով, որը չի արձագանքել վիտամին D<sub>3</sub>-ի բարձր չափաբաժիններին, միայն ոսկրային ուռուցքի հեռացումից հետո ազդրոսկրի հետ կապված ախտանշաններն ամբողջությամբ վերացել են: Այնուհետև գրականության մեջ գրանցվել է նմանատիպ 300 դեպք, որից հետո նման իրավիճակն անվանվել է ուռուցքային օստեոմալացիա (TIO) կամ օնկոգեն օստեոմալացիա:

Բնութագրվում է պաթոլոգիական կոտրվածքներով, մկանային թուլությամբ, հասակի կորստով, հիպոֆոսֆատեմիայով, հիպերֆոսֆատուրիայով և 1,25-դիհիդրօքսիվիտամին D<sub>3</sub>-ի նորմալ կամ ցածր մակարդակով:

Ախտորոշման ընթացքում պետք է բացառվեն գենետիկ և ձեռքբերովի հիպոֆոսֆատեմիայի այլ պատճառներ:

#### *Երկրորդային հիպերուրիկեմիա և հոդատապ*

Երկրորդային հիպերուրիկեմիան կամ հոդատապը հիմնականում ասոցացված է հեմատոլոգիական պաթոլոգիաների հետ (լիմֆոմա և լեյկեմիա), սակայն հիպերուրիկեմիան կարող է քիմիաթերապիայի հետևանքով ուռուցքային բջիջների ակտիվ քայքայման, հիպերկալցեմիայի և լյարդի վնասման հետևանք լինել [4]:

Լուսաբանելով պարանեոպլաստիկ համախտանիշները՝ հնարավորություն է ընձեռվում առավել ճանաչելի դարձնելու դրանք ինչպես նեղ մասնագետների ավելի լայն շրջանակի համար, այնպես էլ առաջնային առողջության պահպանման օղակում: Պարանեոպլաստիկ համախտանիշների ճանաչումը, ախտորոշումը և փոխկապակցված ուռուցքի հայտնաբերումը կարող են էապես փոխել հիմքում ընկած ուռուցքի բուժման ընթացքը և պրոգնոստիկ առումով տեսանելի դրական արդյունք գրանցել՝ թանկարժեք ժամանակ խնայելով: Ինչպես արդեն նշվեց, շատ դեպքերում պարանեոպլաստիկ ռևմատիկ ախտանիշները հայտնվում են շատ ավելի վաղ, քան բուն ուռուցքի հետ կապված ախտանիշները:

Ռևմատիկ ախտանիշներով պացիենտի համապատասխան բուժման անարդյունավետությունը կամ ոչ բավարար արդյունքը բուժող բժշկի համար պետք է ազդանշան հանդիսանա փոխկապակցված սուլիդ ուռուցք կամ հեմատոլոգիական պաթոլոգիա հայտնաբերելու հարցում: Տվյալ հիվանդների հետազոտությունը պետք է համապարփակ բնույթ կրի, հիմնված լինի հիմնական ախտանիշների, տարիքի, սեռի, ուղեկցող հիվանդությունների վրա: Հետազոտությունները սովորաբար ներառում են օնկոմարկերներ, աուտոհակամարմիններ, գործիքային հետազոտություն և ուռուցքի հիստոլոգիական հաստատում: Բուժումը փոխկապակցված՝ պատճառ հանդիսացող ուռուցքային պրոցեսի պատշաճ բուժումն է, անհրաժեշտության դեպքում սիմպտոմատիկ բուժման զուգակցումով, այն է՝ ոչ ստերոիդային հակաբորբոքայիններ, ստերոիդային դեղորայք, առավել հազվադեպ ցիտոստատիկներ:

*Ընդունված է 12.12.22*

## **Паранеопластические ревматические синдромы**

**Л.Г.Севоян, Н.Г.Егизарян, С.А.Базеян, К.В.Гиносян**

Паранеопластические ревматические синдромы — это редкие синдромы, связанные с опухолью, но не вызываемые непосредственно ею или ее метастазами. Связь между опухолями и ревматическими синдромами изучается уже много лет. В итоге был обнаружен ряд синдромов, имеющих прямое отношение к опухолевым заболеваниям. Их распознавание, ранняя диагностика и адекватное лечение позволят раньше выявить опухолевый процесс, вовремя начать соответствующее лечение и добиться гораздо лучших результатов. Опыт показывает, что в большинстве описанных случаев паранеопластические синдромы появляются на месяцы и даже годы раньше, чем собственно опухолевые заболевания. Острое начало ревматических синдромов и неадекватная реакция на стандартное стероидное и/или цитостатическое лечение позволяют установить диагноз.

Наиболее распространенными паранеопластическими ревматическими синдромами являются гипертрофическая остеоартропатия, паранеопластический полиартрит, RS3PE, ревматическая полимиалгия, пальмарный фасциит с полиартритом, амилоидная артропатия, склеродермия, синдром Рейно.

Существуют также некоторые заболевания, при которых риск обнаружения опухолей значительно повышен. Это синдром Шегрена, дерматомиозит, а также различные виды опухолей, вызванные применением некоторых цитостатических препаратов, таких как циклофосфамид.

## Paraneoplastic Rheumatic Syndromes

**L. G. Sevoyan, N. G. Yeghiazaryan, S. A. Bazeyan, K. V. Ginosyan**

Paraneoplastic rheumatic syndromes are rare syndromes that are associated with a tumor but are not directly caused by it or its metastasis. The relationship between tumors and rheumatic syndromes has been studied for many years. In the end, a number of syndromes were discovered, which are directly related to tumor diseases. Their recognition, early diagnosis and appropriate treatment will make it possible to detect the tumor process earlier, start the appropriate treatment in time and achieve much better results. Experience shows that in most of the described cases, paraneoplastic syndromes appear months or even years earlier than the actual tumor diseases. Acute onset of rheumatic syndromes and inadequate response to standard steroid and/or cytostatic treatment help in the diagnosis. The most common paraneoplastic rheumatic syndromes are hypertrophic osteoarthropathy, paraneoplastic polyarthritis, RS3PE, polymyalgia rheumatica with certain reservations, palmar fasciitis with polyarthritis, amyloid arthropathy, scleroderma, similar syndromes, Raynaud's syndrome. There are also some diseases in which the risk of finding tumors is greatly increased, which are Sjögren's syndrome, dermatomyositis, as well as some types of tumors caused by the use of certain cytostatic drugs, such as cyclophosphamide.

## Գրականություն

1. *András C., Csiki Z., Ponyi A. et al.* Paraneoplastic rheumatic syndromes. *Rheumatol Int* 26, 376–382 (2006). doi: 10.1007/s00296-005-0005-3.
2. *Enrique A.* More on Polymyalgia Rheumatica (PMR) as a Paraneoplastic Rheumatic Syndrome in the Elderly (Bicytopenia and PMR Preceding Acute Myeloid Leukemia). *JCR*: 2007 114 doi: 10.1097/01.rhu.0000260650.43402.b6.
3. *Blumbergs P., Roberts-Thomson P.* The incidence and associations of malignancy in a large cohort of patients with biopsy-determined idiopathic inflammatory myositis. *Rheumatol Int.*, 2013, 33(4):965-71. doi: 10.1007/s00296-012-2489-y.
4. *Bojinca V., Janta I.* Rheumatic diseases and malignancies. *Maedica (Bucur)*, 2012, 7(4):364-71.
5. *Buggiani G., Krysenka A., Grazzini M. et al.* Paraneoplastic vasculitis and paraneoplastic vascular syndromes. *Dermatol Ther.*, 2010, 23(6): 597-605. doi: 10.1111/j.1529-8019.2010.01367.
6. *Chakravarty; Mark C. et al.* Rheumatic syndromes associated with malignancy. *Current Opinion in Rheumatology*, 2003, 15(1) p 35- doi: 10.1097/00002281-200301000-00007.
7. *Docquier CH., Majois F., Mitine C.* (2002) Palmar fasciitis and arthritis: association with endometrial adenocarcinoma. *Clin Rheumatol.*, 21:63–65 doi: 10.1007/s100670200015.

8. *Fain O., Hamidou M., Cacoub P. et al.* Vasculitides associated with malignancies: analysis of sixty patients. *Arthritis Rheum.*, 2007, 15;57(8):1473-80. doi: 10.1002/art.23085.
9. *Glinkov S., Krasnaliev I., Atanassova M. et al.* Hepatocellular carcinoma associated with paraneoplastic erythema nodosum and polyarthritis. *J Hepatol.*, 2003, 39(4):656-7. doi: 10.1016/s0168-8278(03)00248-4.
10. *Grados F., Houvenagel E., Cayrolle G. et al.* Two new cancer locations accompanied with palmar fasciitis and polyarthritis. *Rev Rhum Engl Ed.*, 1998, 65:212–214.
11. *Jayakar BA., Abelson AG., Yao Q.* Treatment of hypertrophic osteoarthopathy with zoledronic acid: case report and review of the literature. *Semin Arthritis Rheum.*, 2011, 41(2):291-6. doi: 10.1016/j.semarthrit.2011.01.007.
12. *Larson E., Etwaru D., Siva C. et al.* Report of anti-CCP antibody positive paraneoplastic polyarthritis and review of the literature. *Rheumatol Int.*, 2011, 31:1635–1638. doi: 10.1007/s00296-009-1294-8.
13. *Meyer, Hans-Jonas, Leifels, et al.* Secondary hypertrophic osteoarthopathy caused by non-pleural or pulmonary tumors. *Medicine*, September 2017, 96(36); 7985 doi: 10.1097/MD.0000000000007985.
14. *Mitsui H., Shibagaki N., Kawamura T. et al.* A clinical study of Henoch-Schönlein Purpura associated with malignancy. *J Eur Acad Dermatol Venereol.*, 2009, 23(4):394-401. doi: 10.1111/j.1468-3083.2008.03065.x.
15. *Mørk C., Kalgaard OM., Kvernebo K.* Erythromelalgia as a paraneoplastic syndrome in a patient with abdominal cancer. *Acta Derm Venereol.*, 1999, 79(5): 394. doi: 10.1080/000155599750010409.
16. *Manger B., Schett G.* Palmar fasciitis and polyarthritis syndrome-systematic literature review of 100 cases. *Semin Arthritis Rheum.*, 2014, 44(1): 105-111. doi: 10.1016/j.semarthrit.2014.03.005.
17. *Parperis, Konstantinos MD, FACR\*; Constantinidou, Anastasia MD, PhD†; et al* Paraneoplastic Arthritides: Insights to Pathogenesis, Diagnostic Approach, and Treatment. *JCR: Journal of Clinical Rheumatology*, 27(8); 505-509. doi: 10.1097/RHU.0000000000001202.
18. *Racanelli V., Prete M., Minoia C. et al.* Rheumatic disorders as paraneoplastic syndromes. *Autoimmun Rev.*, 2008, 7(5):352-8. doi: 10.1016/j.autrev.2008.02.001.
19. *Sakamoto T., Ota S., Haruyama T. et al.* A Case of Paraneoplastic Remitting Seronegative Symmetrical Synovitis with Pitting Edema Syndrome Improved by Chemotherapy. *Case Rep Oncol.*, 2017, 10(3); 1131-1137. doi: 10.1159/000484977.
20. *Santra G.* Paraneoplastic palmar fasciitis and polyarthritis syndrome. *J Assoc Physicians India.*, 2009, 57; 79-81.
21. *Solans-Laqué R., Bosch-Gil JA., Pérez-Bocanegra C. et al.* Paraneoplastic vasculitis in patients with solid tumors: report of 15 cases. *J Rheumatol.*, 2008, 35(2):294-304.
22. *Umetsu A., Shimizu T., Iwamoto N. et al.* Paraneoplastic Syndrome Presenting with Polymyalgia Rheumatica-like Accumulations on 18F-fluorodeoxyglucose-Positron Emission Tomography/Computed Tomography. *Intern Med.*, 2019, 15; 58(6): 861-864. doi: 10.2169/internalmedicine.1847-18.
23. *Varshney AN., Singh NK.* Syndrome of remitting seronegative symmetrical synovitis with pitting edema: a case series. *J Postgrad Med.*, 2015, 61(1): 38-41. doi: 10.4103/0022-3859.147038.
24. *Wester Trejo, Maria A.C. Bajema, et al.* cytoplasmic antibody-associated vasculitis and malignancy. *Current Opinion in Rheumatology*, 2018 - 30(1); 44-49 doi: 10.1097/BOR.0000000000000448.
25. *Yajima S., Ooeda T., Inoue M. et al.* Paraneoplastic remitting seronegative symmetrical synovitis with pitting edema (RS3PE), improved following surgical resection of prostatic carcinoma: A case report. *Urol Case Rep.*, 2020, 3(3) 2:101232. doi: 10.1016/j.eucr.2020.101232.
26. *Zupancic M., Annamalai A., Brennenman et al.* Migratory polyarthritis as a paraneoplastic syndrome. *J Gen Intern Med.*, 2008, 23(12):2136-9. doi: 10.1007/s11606-008-0794-7.