

7. Dietl J., Wischhusen J., Hösler S. F. The post-reproductive fallopian tube: better removed? // *Hum. reprod.* – 2011. – № 26. – P. 2918–2924. doi:10.1093/humrep/der274.
8. Findley A. D., Siedhoff M. T., Hobbs K. A., Steege J. F., Carey E. T., McCall C. A., Steiner A. Z. Short-term effects of salpingectomy during laparoscopic hysterectomy on ovarian reserve: a pilot randomized controlled trial // *Fertil. steril.* – 2013. – Dec. № 100 (6). – P. 1704–1708. doi: 10.1016/j.fertnstert.2013.07.1997. Epub 2013 Aug 29. PMID 23993887.
9. Ghezzi F., Cromi A., Siesto G., Bergamini V., Zefiro F., Bolis P. Infectious morbidity after total laparoscopic hysterectomy: does concomitant salpingectomy make a difference? // *BJOG.* – 2009. – № 116. – P. 589–593.
10. Gill S. E., Mills B. B. Physician opinions regarding elective bilateral salpingectomy with hysterectomy and for sterilization // *J. minim. invasive. gynecol.* – 2013. – Jul-aug. № 20 (4). – P. 517–521. doi: 10.1016/j.jmig.2013.02.010.
11. Kurman R. J., Shih I. M. The origin and pathogenesis of epithelial ovarian cancer: a proposed unifying theory // *Am. j. surg. pathol.* – 2010. – № 34. – P. 433–443.
12. Kwon J. S., Tinker A., Pansegrau G., McAlpine J., Hosty M., McCullum M., et al. Prophylactic salpingectomy and delayed oophorectomy as an alternative for BRCA mutation carriers // *Obstet. gynecol.* – 2012. – P. 1–11.
13. Lawrie T. A., Nardin J. M., Kulier R., Boulvain M. Techniques for the interruption of tubal patency for female sterilization // *Cochrane. database. syst. rev.* – 2011. – № 2. – CD003034.
14. Manchanda R., Abdelraheim A., Johnson M., Rosenthal A., Benjamin E., Brunell C., et al. Outcome of risk-reducing salpingo-oophorectomy in BRCA carriers and women of unknown mutation status // *BJOG.* – 2011. – № 118. – P. 814–824.
15. Medeiros F., Muto M. G., Lee Y., et al. The tubal fimbria is a preferred site for early adenocarcinoma in women with familial ovarian cancer syndrome // *Am. j. surg. pathol.* – 2006. – № 30. – P. 230–236.
16. Morelli M. 1., Venturella R., Mocchiari R., Di Cello A., Rania E., Lico D., D'Alessandro P., Zullo F. Prophylactic salpingectomy in premenopausal low-risk women for ovarian cancer: primum non nocere // *Gynecol. oncol.* – 2013. – Jun. № 129 (3). – P. 448–451. doi: 10.1016/j.ygyno.2013.03.023. Epub 2013 Apr 2.
17. Morse A. N., Hammer R. A., Walter A. J., Baker S., Magtibay P. M. Does hysterectomy without adnexectomy in patients with prior tubal interruption increase the risk of subsequent hydrosalpinx? // *Am. j. obstet. gynecol.* – 2002. – № 187. – P. 1483–1486.
18. Morse A. N., Schroeder C. B., Magrina J. F., Webb M. J., Wollan P. C., Yawn B. P. The risk of hydrosalpinx formation and adnexectomy following tubal ligation and subsequent hysterectomy: a historical cohort study // *Am. j. obstet. gynecol.* – 2006. – № 194. – P. 1273–1276.
19. Parker W. H., Broder M. S., Chang E., Feskanich D., Farquhar C., Liu Z., et al. Ovarian conservation at the time of hysterectomy and long-term health outcomes in the nurses' health study // *Obstet. gynecol.* – 2009. – № 113. – P. 1027–1037.
20. Petri E. A., Nahas E. A., Pontes A. et al. Effect of total abdominal hysterectomy on ovarian blood supply in women of reproductive age // *J. ultrasound med.* – 2005. – V. 24. № 2. – P. 169–174.
21. Powell C. B., Chen L. M., McLennan J., Crawford B., Zaloudek C., Rabban J. T., et al. Risk-reducing salpingo-oophorectomy (RRSO) in BRCA mutation carriers: experience with a consecutive series of 111 patients using a standardized surgical pathological protocol // *Int. j. gynecol. cancer.* – 2011. – № 21. – P. 846–851.
22. Repasy I., Lendvai V., Koppan A., Bodis J., Koppan M. Effect of the removal of the Fallopian tube during hysterectomy on ovarian survival: the orphan ovary syndrome // *Eur. j. obstet. gynecol. reprod. biol.* – 2009. – № 144. – P. 64–67.
23. Salvador S., Rempel A., Soslow R. A., Gilks B., Hunsman D., Miller D. Chromosomal instability in fallopian tube precursor lesions of serous carcinoma and frequent monoclonality of synchronous ovarian and fallopian tube mucosal serous carcinoma // *Gynecol. oncol.* – 2008. – № 110. – P. 408–417.
24. Sezik M., Ozkaya O., Demir F., Sezik H. T., Kaya H. Total salpingectomy during abdominal hysterectomy: effects on ovarian reserve and ovarian stromal blood flow // *J. obstet. gynaecol. res.* – 2007. – № 33. – P. 863–869.
25. Wiegand K. C., Shah S. P., Al-Agha O. M., Zhao Y., Tse K., Zeng T., et al. ARID1A mutations in endometriosis-associated ovarian carcinomas // *N. engl. j. med.* – 2010. – № 363. – P. 1532–1543.

Поступила 20.01.2015

М. В. ПОТАПОВА, В. Р. ГРИЦЕНГЕР, Т. Е. ЛИПАТОВА,
К. Ю. СКВОРЦОВ, О. Ф. ФЕДОРОВА

ГИПЕРТРОФИЧЕСКАЯ ОСТЕОАРТРОПАТИЯ КАК ПАРАНЕОПЛАСТИЧЕСКИЙ СИНДРОМ У БОЛЬНОГО С РАКОМ ЛЕГКОГО: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Кафедра терапии ФПК и ППС ГБОУ ВПО «Саратовский государственный
медицинский университет им. В. И. Разумовского» Минздрава России,
Россия, 410012, г. Саратов, ул. Б. Казачья, 112. E-mail: marin9@bk.ru

Чаще всего гипертрофическая остеоартропатия (ГОА) – это паранеопластический дебют злокачественных новообразований легких и плевры. Известно его сочетание с операбельной стадией немелкоклеточного рака

легкого. В данной статье авторами представлен клинический случай ГОА у пациента с периферической опухолью легкого. Актуальным представляется тщательный онкопоиск при «неуточненной ревматологической патологии».

Ключевые слова: гипертрофическая остеоартропатия, периостоз, паранеопластический синдром, рак легкого.

M. V. POTAPOVA, V. R. GRIZENGER, T. E. LIPATOVA, K. Y. SKVORTSOV, O. F. FEDOROVA

**HYPERTROPHIC OSTEOARTHROPATHY AS A PARANEOPLASTIC SYNDROME
IN A PATIENT WITH PERIPHERAL LUNG CANCER: A CASE REPORT**

*Therapy department FQI and PST Saratov state medical university named after V. I. Razumovsky,
Russia, 410012, Saratov, B. Kazachia str., 112. E-mail: marin9@bk.ru*

The hypertrophic osteoarthropathy (HOA) may occur as isolated finding or is often part of the syndrome which is characterized by periostosis of the long bones and occasional painful joint enlargement. The majority of cases of HOA are due to malignant thoracic tumors. The authors present a case of hypertrophic osteoarthropathy as a paraneoplastic syndrome in a patient with peripheral lung cancer.

Key words: hypertrophic osteoarthropathy, periostosis, paraneoplastic syndrome, lung cancer.

Введение

В современной литературе очень мало данных о гипертрофической остеоартропатии. Возможно, за счет «ревматологических масок» паранеопластический суставной синдром вовремя не диагностируется. И зачастую таким пациентам выставляется диагноз «деформирующий остеоартроз». В нашей практике встречалось несколько молодых пациентов с неясными артралгиями и изменениями суставов при верифицированных опухолевых процессах. Это позволило обобщить имеющиеся литературные сведения и поделиться собственными наблюдениями в данной статье.

Гипертрофическая остеоартропатия (ГОА) представляет собой множественные периостозы, обычно симметричные, главным образом в длинных костях (в первую очередь голеней, предплечий, пястных и плюсневых костях). Впервые эта патология описана в 1890 г., еще в дорентгенологическое время, независимо друг от друга французским неврологом Пьером-Мари (Pierre Marie) (1853–1940) и австрийским врачом Бамбергером (Bamberger) (1858–1921). Синонимы: болезнь Пьера – Мари – Бамбергера, системные оссифицирующие периостозы. Внешней отличительной особенностью заболевания является утолщение концевых фаланг пальцев («барабанные палочки» с изменением ногтей в виде «часовых стекол»), что также называют акропахией, или «пальцами Гиппократа» [4, 7].

По А. Seaton и соавт. (1989), основными причинами ГОА являются [6]:

1. Некардиоторакальные: идиопатическая форма, спру, циррозы печени, воспалительные заболевания кишечника (язвенный колит, болезнь Крона), беременность.

2. Легочные заболевания: рак легкого, опухоли плевры, нагноительные заболевания легких и плевры, туберкулез, диссеминированные процессы в легких, артериовенозные шунты. Среди раков легкого преобладает немелкоклеточный (54%), мелкоклеточный – менее 5%.

3. Патологические процессы в средостении: лейомиома и рак пищевода, язвенный эзофагит, ахалазия кардии, тимома, рак щитовидной железы и тиреотоксикоз, лимфома, миелолейкоз.

4. Болезни сердца: врожденные пороки с гипоксемией, инфекционный эндокардит, миксома предсердия.

ГОА – это утолщение концевых сегментов пальцев вследствие пролиферации соединительно-тканых элементов между ногтевым ложем и дистальной фалангой. Может быть самостоятельным процессом, но в большинстве случаев является вторичным проявлением большого круга заболеваний, как правило, опухолевой природы. Это позволяет рассматривать ее как паранеопластический синдром [1]. Следует отметить, что это происходит не только в случаях выраженных форм опухолей, но и в качестве первого или даже единственного проявления опухолевого заболевания. По некоторым данным, из всех локализаций опухолей на долю рака легкого приходится до 80% случаев развития остеоартропатии в целом. Среди пациентов с диагностированной бронхокарциномой ГОА встречается с частотой 5–15% [9].

Считается, что в основе механизма формирования данной патологии лежит поражение легочного капиллярного русла. В норме ростовые факторы инактивируются в легких. В целом авторы немногочисленных литературных обзоров по данному вопросу единодушны в теории

патогенеза: мегакариоциты и тромбоциты продуцируют избыточное количество тромбоцитарного фактора роста на периферии, что приводит к усилению васкуляризации и формированию периостальной реакции [9]. Обсуждается также роль интоксикации и нарушения кровообращения, повышения уровня гормона роста в плазме крови. Не исключена роль остеобластстимулирующих агентов и других факторов, продуцируемых опухолью.

Гипертрофическая остеоартропатия проявляется в виде периоститов длинных трубчатых костей. Наиболее часто вовлекаются дистальные отделы голеней и предплечья. Суставы, как правило, не задействованы, но может наблюдаться некоторая отечность синовиальной оболочки крупных суставов и артралгии. При раке легкого процесс, как правило, симметричен. Структура самой кости не изменена. Клинически характерны сильные жгучие боли в костях конечностей, отек и тугоподвижность суставов пальцев, мышечная слабость, утолщение концевых фаланг пальцев рук и ног по типу «барабанных палочек», изменение ногтей по типу «часовых стекол» [8].

Диагностика основана на специфических рентгенологических признаках симметричного поражения диафизов длинных трубчатых костей в виде разрастаний и утолщений надкостницы (оссифицирующий периостит). Эпифизы остаются неизменными. Дифференциальный диагноз проводят с деформирующим остеоартрозом, ревматоидным артритом, вторичными артропатиями другой этиологии.

Клиническое наблюдение. В терапевтическом отделении нашей клиники мы наблюдали клинический случай, представляющий особый интерес в диагностическом отношении.

Больной Ч., 53 лет, поступал в терапевтическое отделение клиники с жалобами на боль и отечность мелких суставов кистей, стоп, а также локтевых и коленных суставов, отеки голеней, общую слабость, повышение температуры тела до 38,0° С, похудание.

Из анамнеза известно, что заболел за 6 месяцев до госпитализации. Начало заболевания связывал с переохлаждением, на фоне чего впервые отметил постепенно усиливающуюся болезненность в суставах кистей, повышение температуры тела до 38,0° С. Обратился за помощью в поликлинику по месту жительства, где был проведен курс лечения нестероидными противовоспалительными препаратами без особого эффекта. В дальнейшем отмечалось усиление болевых ощущений в суставах с присоединением их отечности, снижением массы тела на 8 кг. При повторном обращении выполнена плановая флюорография, при которой выявлено очаговое образование нижней доли левого легкого. Пациент амбулаторно консуль-

тирован онкологом и торакальным хирургом. Диагностирован периферический рак левого легкого, рекомендовано оперативное лечение, от которого пациент отказался.

Длительное время страдает язвенной болезнью желудка с желудочным кровотечением (от 2002 г., по данным амбулаторной карты).

Из анамнеза жизни: работает электросварщиком на протяжении более 20 лет, курит по ½ – 1 пачке сигарет в день.

Объективно: состояние удовлетворительное. Обращали внимание отечность голеней до уровня коленей, отечность и гиперемия суставов кистей рук и стоп, утолщение концевых фаланг пальцев, деформация ногтевого ложа по типу «часовых стекол». Со стороны сердечно-сосудистой и дыхательной систем – без особенностей. Живот обычной формы и размеров. Пальпаторно определялась умеренная болезненность в эпигастральной области. Размеры печени не изменены.

Общий анализ крови: лейкоциты – $12,2 \cdot 10^9/\text{л}$, лимфоциты – 27%, моноциты – 11%, гранулоциты – 62%, эритроциты – $4,40 \cdot 10^{12}/\text{л}$, Hb 91 г/л, тромбоциты – $592 \cdot 10^9/\text{л}$, СОЭ – 60 мм/ч.

Биохимическое исследование крови: фибриноген – 5,5 г/л, СРБ – ++, ревматоидный фактор – отрицателен, мочевиная кислота – 835,0 мкмоль/л, LE клетки не найдены.

Рентгенография органов грудной полости в 2 проекциях: в S6 левого легкого определяется фокусная округлая тень до 4 сантиметров в диаметре. Корни легких структурны, не расширены. Диафрагма расположена обычно. Синусы свободны. Размеры и конфигурация сердца не изменены. Заключение: периферическая опухоль нижней доли левого легкого.

Эндоскопически выявлено наличие рубцующегося язвенного дефекта на задней стенке нижней трети тела желудка (0,4 см). Взята биопсия (результат: слизь, пласты клеток цилиндрического эпителия, Н. рylogi не найдены).

Рентгенография костей обеих кистей: суставные щели межфаланговых суставов не изменены. Выявляются периостальные, футляроподобные наслоения с волнистыми контурами, окутывающие диафизы проксимальных фаланг и пястных костей обеих кистей, – признаки системного оссифицирующего периостита. Костная структура костей остеопоротична. Заключение: болезнь Пьера-Мари – Бамбергера.

На основании жалоб, анамнеза, объективных данных, результатов лабораторных и инструментальных исследований выставлен диагноз.

Диагноз основной: периферический рак нижней доли левого легкого. Гипертрофическая остеоартропатия (болезнь Пьера – Мари – Бамбергера).

Сопутствующий: язвенная болезнь желудка. Язва задней стенки желудка в стадии рубцевания.

Результаты и обсуждение

Таким образом, у больного имела место клиническая картина остеоартропатии с быстрым формированием акропахий. Рентгенологически подтвержден периферический рак левого легкого. Выявлены типичные для паранеопластического процесса рентгенологические признаки оссифицирующего периостита в трубчатых костях кистей рук. Легкая гипохромная анемия, тромбоцитоз, лейкоцитоз и ускорение СОЭ по данным общего анализа крови, положительные острофазовые реакции и гиперурикемия (в отсутствие иных признаков подагры как возможное следствие ускорения метаболизма нуклеиновых кислот) также могут считаться паранеопластическими проявлениями [3]. В генезе язвенного поражения слизистой желудка не исключаются также гипоксический компонент и поражение слизистой нестероидными противовоспалительными препаратами. Результат гистологического исследования не выявил признаков озлокачествления процесса, однако требуется динамическое наблюдение.

Лечение в данном случае – оперативное. Симптоматическое лечение с целью купирования болевого синдрома лимитировано с учетом наличия язвы желудка. Необходим длительный прием антисекреторных препаратов, цитопротекторов.

При анализе литературных данных обращает на себя внимание акцент ряда авторов на тот факт, что данная суставная патология в большей степени встречается при немелкоклеточном раке легкого, зачастую опережая местные его проявления, и часто сочетается с операбельной стадией [2, 5]. Все это оправдывает целенаправленное уточнение характера суставных поражений, тщательный онкопоиск при «неуточненной ревматологической патологии», так как способс-

твует более ранней диагностике опухолевых заболеваний.

Лечение основной патологии (легочной, интестинальной), по литературным данным, приводит к регрессу синдрома.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Ахмедов В. А.* Болезнь Пьера – Мари – Бамбергера как паранеопластическое проявление рака легкого / В. А. Ахмедов (и др.) // Пульмонология. – 2011. – № 5. – С. 110–112.
2. *Гусева Н. Г.* Проблема ассоциации ревматических и онкологических заболеваний (патогенетические и клинические аспекты) // Научно-практическая ревматология. – 2004. – № 4. – С. 60–67.
3. *Светлова М. С.* Ревматические паранеопластические синдромы // РМЖ. – 2014. – № 7. – С. 496–498.
4. *Фомин В. В.* Пальцы Гиппократова: клиническое значение, дифференциальный диагноз / В. В. Фомин (и др.) // Клин. мед. – 2007. – Т. 85. № 5. – С. 64–68.
5. *Фомина Л. Л.* Паранеопластический синдром в ревматологии // Научно-практическая ревматология. – 2002. – № 2. – С. 17–21.
6. *Armstrong D. J.* Hypertrophic pulmonary osteoarthropathy (HPOA) (Pierre-Marie – Bamberger syndrome): two cases presenting as acute inflammatory arthritis. Description and review of the literature / D. J. Armstrong, E. M. McCausland, G. D. Wright // Rheumatol. Int. – 2007. – № 27 (4). – P. 399–402.
7. *Bernardo S.* Hypertrophic osteoarthropathy presenting as unilateral cellulitis with successful treatment using pamidronate disodium / S. Bernardo, J. Emer et al. // J. clin. aesthet. dermatol. – 2012. – № 5 (9). – P. 37–46.
8. *Ito T.* Hypertrophic pulmonary osteoarthropathy as a paraneoplastic manifestation of lung cancer / T. Ito, K. Goto, S. Niho // Thorac. oncol. – 2010. – № 5. – P. 976–980.
9. *Sarhar M.* Digital clubbing / M. Sarhar, D. M. Mahesh, J. Madalhari // Lung india. – 2012. – № 29 (4). – P. 354–362.

Поступила 15.01.2015

В. А. ПРОХОДНАЯ¹, Т. В. ГАЙВОРОНСКАЯ², А. С. ЛОМОВА¹

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РЕЦИДИВНОГО ТЕЧЕНИЯ КАРИЕСА ЗУБОВ У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН ЛАБОРАТОРНЫМ МЕТОДОМ ОЦЕНКИ АКТИВНОСТИ АНТИМИКРОБНОГО ИММУНИТЕТА РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ

¹*Кафедра стоматологии № 1 ГБОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Россия, 344718, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29; тел. +79885557444. E-mail: alald@inbox.ru;*

²*кафедра хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии, кафедра фундаментальной и клинической биохимии ГБОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Россия, 350063, г. Краснодар, ул. Седина, 4*