

<https://doi.org/10.17116/klinderma201716426-30>

## Синдром Лезера—Трела у больной меланомой

Ю.Э. РУСАК<sup>1</sup>, Е.Н. ЕФАНОВА<sup>1</sup>, Е.В. ПАВЛОВА<sup>2</sup>, И.В. УЛИТИНА<sup>2</sup>, Е.А. ВАСИЛЬЕВА<sup>1</sup>

<sup>1</sup>БУ ВО ХМАО—Югры «Сургутский государственный университет», Сургут, Россия, 628400; <sup>2</sup>БУ ХМАО—Югры «Сургутский клинический кожно-венерологический диспансер», Сургут, Россия, 628403

Представлено наблюдение паранеопластического синдрома Лезера—Трела у пациентки с меланомой кожи II пальца левой стопы с метастазами в паховые лимфатические узлы.

*Ключевые слова:* синдром Лезера—Трела, паранеоплазия, меланома, себорейная кератома, гемангиома, паранеоплазия.

### Leser—Trélat syndrome in patients with melanoma

YU.E. RUSAK<sup>1</sup>, E.N. EFANOVA<sup>1</sup>, E.V. PAVLOVA<sup>2</sup>, I.V. ULITINA<sup>2</sup>, E.A. VASILJEVA<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Surgut State University, Surgut, Russia, 628400; <sup>2</sup>Surgut Clinical Dermatovenerologic Dispensary, Surgut, Russia, 628403

Here we report a case of paraneoplastic Leser—Trélat syndrome in a patient with skin melanoma of the II toe of the left foot with metastases to the inguinal lymph nodes.

*Keywords:* Leser—Trélat syndrome, paraneoplasia, melanoma, seborrheic keratoma, hemangioma.

Одним из маркеров злокачественных новообразований являются паранеопластические заболевания. Они встречаются с частотой 4—60% у больных с онкопроцессами, чрезвычайно разнообразны, обусловлены аутоиммунными реакциями, нарушением обменных, биохимических реакций, наследственной предрасположенностью [1].

Паранеоплазии или паранеопластические синдромы (ПС) (синоним: неспецифические синдромы злокачественного роста) — разнообразные патологические проявления, которые обусловлены доброкачественными или злокачественными новообразованиями. ПС способен развиваться раньше, чем возникает основное заболевание. Таким образом, ПС часто не диагностируют при жизни пациента, и поэтому больной не получает необходимого лечения, что в свою очередь ухудшает и без того серьезный прогноз [1]. Описано более 70 возможных паранеопластических заболеваний [1—3].

Современное учение о паранеопластических заболеваниях является одним из самых молодых в онкологии, несмотря на то что первые сообщения в литературе о связи неонкологических заболеваний и злокачественных опухолей появились более 100 лет назад (французский терапевт Труссо, 1861 г.; австрийский дерматолог Гебра, 1868 г.). В учении о

паранеоплазиях остается еще много спорного и неясного, касающегося не только патогенеза, механизмов развития паранеоплазии, но и бесспорности самого факта отнесения ряда болезней в разряд потенциально паранеопластических заболеваний. Однако знание практическими врачами различных специальностей возможности сочетания тех или иных доброкачественных «банальных» заболеваний со злокачественными опухолями представляется в высокой степени важным. Термин «паранеопластический синдром» введен в медицинскую практику в 1948 г. [1, 4].

Учитывая, что кожа пациента является объектом визуального обследования для клиницистов разных специальностей, возрастает ценность преคลินิกеской диагностики висцеральных blastom, основанной на знании паранеопластических дерматозов — неонкологических заболеваний кожи, имеющих неспецифический характер, возникающих в результате опосредованного влияния злокачественного новообразования на организм и часто предшествующих клиническим проявлениям опухолевого процесса той или иной локализации [1].

Результаты анализа публикаций по данной проблеме свидетельствуют о том, что у 15—63% больных злокачественными опухолями обнаруживаются те

или иные паранеопластические синдромы, из которых около 70% составляют кожные поражения [1]. Однако описаны и случаи, когда при паранеопластическом процессе на коже расширенный онкопоиск не выявлял онкологической патологии у пациента. Так, описан случай сочетания болезни Девержи и синдрома Лезера—Трела без сопутствующих злокачественных новообразований [5].

Синдром Лезера—Трела (эруптивный себорейный кератоз) — факультативный паранеопластический дерматоз, характеризующийся внезапным появлением быстро увеличивающихся в размерах и количестве себорейных кератом [2, 6—8]. Признак впервые описан в 1890 г. немецким хирургом E. Leser и французским хирургом U. Trelat [9]. Встречается примерно с одинаковой частотой у мужчин и женщин. Распространенность этого признака выше у лиц старшего возраста [10]. Этиология и патогенез окончательно не изучены. В настоящее время синдром Лезера—Трела рассматривают как паранеопластический процесс, он чаще сочетается с аденокарциномой желудочно-кишечного тракта (47,7%), реже со злокачественными новообразованиями легких, грудной железы, простаты, печени, а также с грибковым микозом, синдромом Сезари. Синдрому Лезера—Трела могут сопутствовать черный акантоз, гемангиомы, веснушки [3]. Кератомы появляются на тех же участках, что и обычные опухоли, но иногда они располагаются в виде дуг [11]. Множественные очаги себорейного кератоза располагаются в области спины и груди (76%), на конечностях (38%), лице (21%), животе (15%), шее (13%), в подмышечных впадинах (6%), паховых складках (3%). При этом они нередко (у 43%) сопровождаются зудом [2]. Больные отмечают появление множества новых кератотических высыпаний в течение нескольких недель или месяцев. Альтернативным вариантом является периферический рост уже имеющих очагов себорейного кератоза. Высыпания, клинически и гистологически идентичные сенильному себорейному кератозу, обычно локализуются на спине, груди, конечностях. Клиническая картина может быть пестрой из-за вкраплений актинического кератоза, лентигозных пятен, гемангиом [2]. Кожные проявления могут быть обнаружены за год до обнаружения злокачественного новообразования, которое нередко имеет агрессивное течение, или после этого [1].

#### *Приводим клиническое наблюдение.*

Пациентка Т., 60 лет, жительница Сургута, обратилась к дерматовенерологу с жалобами на высыпания на коже всего тела, сопровождающиеся интенсивным зудом.

*Анамнез заболевания.* Считает себя больной с октября 2015 г., когда впервые начали появляться высыпания на коже туловища. Появление высыпаний

пациентка ни с чем не связывает. Самостоятельно не лечилась.

*Анамнез жизни.* Наследственность не отягощена. Туберкулез, описторхоз, вирусные гепатиты отрицает. Состоит на диспансерном учете у онколога с диагнозом «меланома кожи II пальца левой стопы и метастазы в паховые лимфоузлы слева T4bN2M0 IIIС стадия. Состояние после экзартикуляции II пальца левой стопы, операции Дюкена слева от 24.02.14 г. 6 курсов ПХТ, 6 курсов МХТ (темодал, последний от 06.04.15). Стабилизация процесса от 04.15 г. Прогрессирование заболевания от 10.15 г. — метастазирование в запирательные лимфоузлы слева. Состояние после иммунотерапии (с 11.15 по 03.16 г.). Прогрессирование заболевания от 03.16 г. — продолженный рост запирательных лимфоузлов слева. 2-я клиническая группа (С43.7)».

ПГИ: выявлена активирующая мутация в 15-м экзоне гена *BRAF* типа V600E, предполагающая чувствительность меланомы к терапии таргетными препаратами.

Травмы в прошлом отрицает. Аллергологический анамнез не отягощен.

Общее состояние удовлетворительное. Сознание ясное. Положение активное. Температура тела 36,5 °С. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. Частота дыхания 17 в минуту. Тоны сердца приглушены, ритмичные, ритм правильный. Пульс 74 удара в минуту. АД 120/75 мм рт.ст. Язык влажный, чистый. Живот при пальпации мягкий, безболезненный. Печень не увеличена, край безболезненный. Стул ежедневный, оформленный. Симптом поколачивания справа, слева — отрицательный. Мочепуспускание свободное, безболезненное. Отеки, пастозность отсутствуют.

Патологический кожный процесс носит распространенный характер, на коже лица (преимущественно в периорбитальной области, задней поверхности шеи) представлен множественными папилломатозными образованиями на ножке размером до 3 мм. На коже лица, спины, груди, верхних конечностей — многочисленные себорейные кератомы грязновато-серого цвета размером до 2,5 см в диаметре (рис. 1, 2).

II палец левой стопы ампутирован, послеоперационный рубец в области стопы чистый, бледно-розовой окраски, без признаков воспаления и опухолевого роста. Послеоперационный рубец в левой паховой области чистый, бледно-розовой окраски, без признаков воспаления и опухолевого роста. Периферические лимфоузлы не увеличены.

При дерматоскопии элементов кожной сыпи признаков дисплазии не выявлено. На основании жалоб, анамнеза, клинических изменений поставлен диагноз: «себорейный кератоз. Синдром Лезера—Трела».

Начато обследование больной по программе онкопоиска.



Рис. 1. Множественные себорейные кератомы на коже лица у пациентки с синдромом Лезера—Трела.

Назначено лечение антигистаминными препаратами для купирования выраженного зуда. Учитывая значимый косметический дефект из-за обилия себорейных кератом (особенно на коже лица), проведена криодеструкция отдельных наиболее крупных элементов с предварительным дерматоскопическим обследованием образований кожи (рис. 3, а, б).

*Результаты клинико-лабораторного обследования.* Гемограмма (17.10.15): лейкоциты  $12,6 \cdot 10^9/\text{л}$  (палочкоядерные 0%, сегментоядерные 87,9%, эозинофилы 0,3%, моноциты 2,5%, лимфоциты 9%, базофилы 0,3%), эритроциты  $4,55 \cdot 10^{12}/\text{л}$ , тромбоциты  $492 \cdot 10^9/\text{л}$ , гемоглобин 106 г/л, СОЭ 26 мм/ч.

Общий анализ мочи (17.10.15): плотность 1015, белок, эритроциты, глюкоза отрицательно; эпителий единичный в поле зрения, лейкоциты 0—3 в поле зрения; кетоновые тела, соли отрицательно.

Биохимия крови (17.10.15): аланинаминотрансфераза 35 ЕД/л, аспаратаминотрансфераза 37,4 ЕД/л, креатинин 42,9 мкмоль/л, холестерин 4,1 ммоль/л, общий белок 83,5 г/л, щелочная фосфатаза 291,01 ЕД/л, общий билирубин 10,64 мкмоль/л, глюкоза 5,70 ммоль/л.

Рентгенография органов грудной клетки (22.06.15): без патологии.

Компьютерная томография (КТ) органов грудной клетки (09.03.16): без патологии.

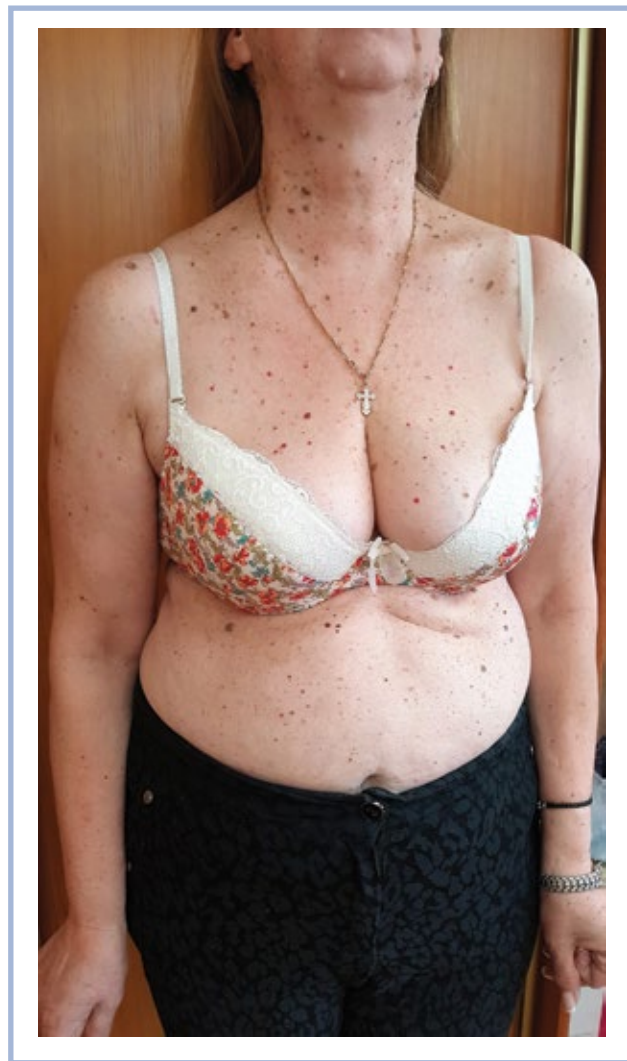
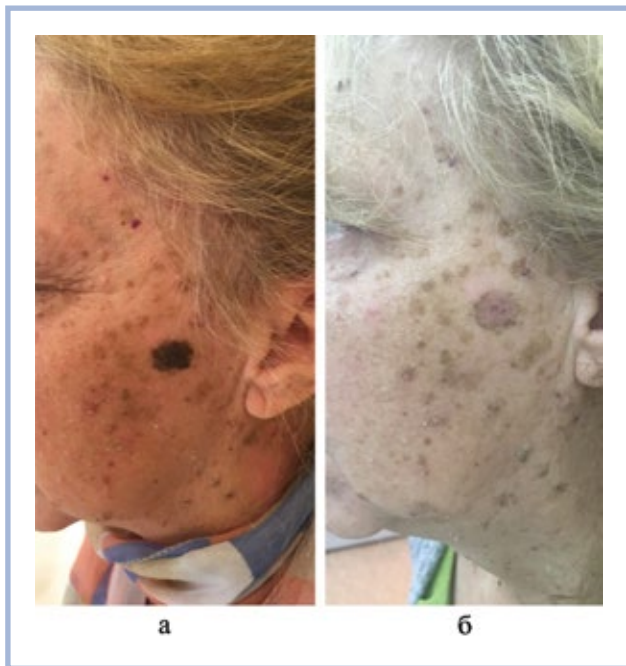


Рис. 2. Множественные себорейные кератомы, гемангиомы на коже туловища, верхних конечностей у пациентки с синдромом Лезера—Трела.

Маммография (07.07.15): фиброзно-жировая мастопатия.

УЗИ органов брюшной полости (03.02.16): диффузные изменения печени и поджелудочной железы. Конкременты желчного пузыря. УЗИ органов забрюшинного пространства (03.02.16): кисты обеих почек. Ангиомиолипома левой почки. УЗИ органов малого таза (03.06.16): гиперплазия эндометрия. Объемное образование малого таза (в полости таза визуализируется объемное образование, с неровными нечеткими контурами, размером  $53 \times 50$  мм, неоднородное по структуре, с диффузным кровотоком при цветовом доплеровском картировании). УЗИ послеоперационных рубцов левой стопы и бедра (03.02.16): без патологии. УЗИ периферических лимфоузлов (03.02.16): без патологии. УЗИ щитовидной железы (03.02.15): узел левой доли щитовидной железы размером  $11,6 \times 14,8$  мм. Цитологическое исследование (12.02.15): цитограмма зоба, пре-



**Рис. 3.** Множественные себорейные кератомы на коже лица у пациентки с синдромом Лезера—Трела.

а — до криодеструкции; б — после криодеструкции отдельных элементов.

имущественно клеточного. Атипических клеток не обнаружено.

Магнитно-резонансная томография (МРТ) органов малого таза (05.05.15): МРТ-картина миоматозных узлов. В сравнении с МРТ-картиной от 28.01.15 — без отрицательной динамики. МРТ органов малого таза (21.10.15): увеличенный запирающий лимфоузел размером 41,5×30,3 мм, рядом с ним — неувеличенный размером 11×8 мм. Оба лимфоузла с ограничением диффузии на DWI. Послеоперационный рубец в левой паховой области без признаков продолженного роста. Заключение: признаки вторичного поражения запирающих лимфоузлов слева. Отрицательная динамика к 05.05.15 (миоматозные узлы матки). МРТ левой стопы (07.05.15): при контрастном усилении патологического накопления препарата не отмечалось. Без признаков продолженного роста, метастазирования. КТ органов малого таза (01.03.16): слева от матки определяется мягкотканное образование размером 67×50×61 мм с довольно четкими контурами, примыкающие к телу левой подвздошной кости. В сравнении с МРТ-картиной от 21.10.15 — размеры увеличились. Заключение: КТ-картина характерна для метастатического поражения запирающей лимфоузловой полости таза слева, отрицательная динамика.

Патоморфологическое исследование №13296-303 (04.03.14): «злокачественная меланома кожи, с инвазией опухоли в подкожную клетчатку — V уровень инвазии по методу Кларка, с максимальным

вертикальным размером опухоли 15 мм, с изъязвлением опухоли. В крае резекции в мягких тканях, на границе дермы и подкожной клетчатки, имеется фокус опухолевых клеток. Метастатическое поражение злокачественной меланомой трех региональных лимфатических узлов из 7 обнаруженных. pT4b pN2b pMx.».

КТ органов грудной клетки (09.03.16): без патологии.

Маммография (07.07.15): фиброзно-жировая мастопатия.

УЗИ органов малого таза (03.02.16): диффузные изменения печени и поджелудочной железы; конкременты желчного пузыря.

УЗИ органов забрюшинного пространства (03.02.16): кисты обеих почек; ангиомиолипома левой почки.

УЗИ органов малого таза (03.06.16): гиперплазия эндометрия. Объемное образование малого таза (в полости таза визуализируется объемное образование, с неровными нечеткими контурами, размером 53×50 мм, неоднородное по структуре с диффузным кровотоком при цветовом доплеровском картировании).

УЗИ послеоперационных рубцов левой стопы и бедра (03.02.16): без патологии.

УЗИ периферических лимфоузлов (03.02.16): без патологии.

УЗИ щитовидной железы (03.02.15): узел левой доли щитовидной железы размером 11,6×14,8 мм. Цитологическое исследование (12.02.15): цитограмма зоба, преимущественно клеточного. Атипических клеток не обнаружено.

МРТ органов малого таза (05.05.15): МРТ-картина миоматозных узлов. В сравнении с МРТ-картиной от 28.01.15 — без отрицательной динамики.

МРТ органов малого таза (21.10.15): увеличенный запирающий лимфоузел размером 41,5×30,3 мм и рядом с ним неувеличенный размером 11×8 мм. Оба лимфоузла с ограничением диффузии на DWI. Послеоперационный рубец в левой паховой области без признаков продолженного роста.

Заключение: МРТ-признаки вторичного поражения запирающих лимфоузлов слева. Отрицательная динамика (05.05.15): миоматозные узлы матки.

МРТ левой стопы (07.05.15): при контрастном усилении патологического накопления препарата не отмечалось. Без признаков продолженного роста, метастазирования.

КТ органов малого таза (01.03.16): слева от матки определяется мягкотканное образование размером 67×50×61 мм с довольно четкими контурами, примыкающие к телу левой подвздошной кости. В сравнении с МРТ-картиной от 21.10.15 размеры увеличились. Заключение: КТ-картина характерна для метастатического поражения запирающей

лимфоузловой полости таза слева, отрицательная динамика.

Рекомендовано:

1) наблюдение у дерматовенеролога в кожно-венерологическом диспансере по месту жительства; 2) продолжить онкопоиск (маммография, колоноскопия, УЗИ малого таза) в поликлинике по месту жительства.

При колоноскопии в сигмовидной кишке было обнаружено опухолевидное образование, диаметром около 3 см, красного цвета, с бугристой поверхностью, неправильной формы. При патоморфологическом исследовании данной экзофитно растущей опухоли были обнаружены признаки умеренно-дифференцированной аденокарциномы. Больная направлена на дообследование и лечение к онкологу.

## Заключение

Таким образом, синдром Лезера—Трела является факультативным паранеопластическим заболева-

нием. При быстром возникновении множественных кератом требуется онкопоиск. При этом особое внимание следует обращать на состояние желудочно-кишечного тракта, а также исключать лимфо-пролиферативные заболевания. Кроме того, необходимо учитывать, что упорное течение, торпидность к проводимой терапии при паранеопластических кератодермиях отражают прогрессирование злокачественного процесса, а своевременно начатое лечение способствует положительной динамике в течении паранеопластического дерматоза.

В связи с тем, что паранеопластические синдромы часто опережают онкологические заболевания, предоставляется возможность их более раннего выявления в дерматологических учреждениях и направления больных в специализированные онкологические диспансеры [1, 3].

Е.Н. Ефанова — [orcid.org/0000-0003-1355-3125](https://orcid.org/0000-0003-1355-3125)

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.**

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Олисова О.Ю., Теплюк Н.П., Грабовская О.В., Плиева Е.Р., Орлова Е.В., Вертиев Е.Ю. Кератодермии как паранеопластический синдром. *РМЖ*. 2016;10:654-656. [Olisova OYu, Teplyuk NP, Grabovskaya OV, Plieva ER, Orlova EV, Vertiev EYu. Keratoderma as paraneoplastic syndrome breast cancer. *RMJ*. 2016;10:654-656. (In Russ).].
- Вольф К., Лоуэлл А., Голдсмит Л.А., Кац С.И. и др. *Фицпатрик в клинической дерматологии*. М.: 2012;2:1154-1155;1630-1647. [Wolff K, Loyel A, Goldsmith LA, Katz SI, et al. *Fitzpatrick's clinical dermatology*. М.: 2012;2:1154-1155;1630-1647. (In Russ).].
- Малишевская Н.П., Райцева С.С. Паранеопластические изменения кожи: распространенность, клиническое значение, принципы диагностики. *Современные проблемы дерматовенерологии и иммунологии и врачебной косметологии*. 2009;4:46-53. [Malishevsky NP, Raicheva SS. Paraneoplastic skin changes: prevalence, clinical significance, principles of diagnosis. *Modern probl dermatovenerol Immunol med cosmetol*. 2009;4:46-53. (In Russ).].
- Адаскевич В.П., Хассуана С.М. *Облигатные паранеопластические дерматозы. Классификация паранеопластических дерматозов*. Вып.1. Витебск 2002. [Adaskevich VP, Hassana SM. *Obligate paraneoplastic dermatoses. Classification of paraneoplastic dermatoses*. Vitebsk. 2002;1. (In Russ).].
- Бутарева М.М., Знаменская Л.Ф., Безяева Ю.С., Каппушева И.А. Пityриаз красный волосаяной отрубевидный, сочетанный с синдромом Лезера—Трела. *Вестник дерматологии и венерологии*. 2013;3:64. [Butareva MM, Znamenskaya LF, Bezaeva YS, Kappusheva IA. Pityriasis pityriasis red hair, combined with the syndrome of Leser — Tree. *J dermatol venerol*. 2013;3:64 (In Russ).].
- Hempfen A, Samartzis EP, Kamarachev J, et al. Acrokeratosis paraneoplastica in serous ovarian carcinoma: case report. *BMC Cancer*. 2015;15:507.
- Zarzour JG, Singh S, Andea A, Cafardi JA. Acrokeratosis paraneoplastica (Bazex syndrome): Report of a case associated with small cell lung carcinoma and review of the literature. *Case Rep J Radiol*. 2011;5(7):1-6.
- Молочков В.А., Молочков А.В., Хлебникова А.Н., Кунцевич Ж.С. *Эпителиальные опухоли кожи*. М. 2012. [Molochkov VA, Molochkov VA, Khlebnikova AN, Kuntcevich ZS. *Epithelial tumors of the skin*. М. 2012. (In Russ).].
- Елькин В.Д., Митрюковский Л.С., Седова Т.Г. *Избранная дерматология. Редкие дерматозы и дерматологические синдромы*. Иллюстрированный справочник по диагностике и лечению дерматозов. Пермь. 2004. [Elkin VD, Mitryukovsky LS, Sedova TG. *Elected dermatology. Rare skin diseases and dermatological syndromes*. An illustrated guide to the diagnosis and treatment of dermatoses. Perm'. 2004. (In Russ).].
- Молочков В.А., Шабалин В.Н., Кряжева С.С., Романенко Г.Ф. *Руководство по геронтологической дерматологии*. М. 2004. [Molochkov VA, Shabalin VN, Kryazheva SS, Romanenko GF. *Manual of geriatric dermatology*. М. 2004. (In Russ).].
- Елькин В.Д., Митрюковский Л.С., Седова Т.Г. *Избранная дерматология. Редкие дерматозы и дерматологические синдромы*. Пермь. 2004. [Elkin VD, Mitryukovsky LS, Sedova TG. *Elected dermatology. Rare skin diseases and dermatological syndromes*. Perm. 2004. (In Russ).].