

Клиническое наблюдение синдрома Мюир–Торре

Молочков В.А., Кунцевич Ж.С., Дибирова С.Д., Молочкова Ю.В., Казанцева К.В.

Отделение дерматовенерологии и дерматоонкологии (руководитель – проф. В.А. Молочков) ГУ МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, Москва

Приведен случай синдрома Мюир–Торре у больного 60 лет, перенесшего ранее аденокарциному прямой кишки и папиллярный рак лоханки почки. Синдром включал роговую кератоакантому (КА), аденому сальных желез, аденокарциному толстой кишки. КА была излечена методом околоопухолевого введения реаферона (интерферона-α2b по 1,5 млн МЕ через день, на курс 9 инъекций). Рак кишечника, диагностированный на раннем сроке, был успешно излечен хирургически. В течение последующих 2 лет наблюдения у больного был выявлен рак желудка, от которого он также был успешно излечен хирургически. Подчеркивается сравнительно благоприятное течение (без метастазов) висцерального рака при синдроме Мюир–Торре и важность выявления у больных с КА опухолей сальных желез.

Ключевые слова: синдром Мюир–Торре; роговая кератоакантома; аденома сальных желез; аденокарцинома толстой кишки; реаферон.

CLINICAL OBSERVATION OF MUIR-TORRAIS'S SYNDROME

Molochkov V.A., Kuntsevich Zh.S., Dibirova S.D., Molochkova Yu.V., Kazantseva K.V.

Department of Dermato-Venereology and Dermato-Oncology, M.F.Vladimirsky Research and Clinical Institute, 129110, Moscow, Russia

Muir–Torraï's syndrome in a 60-year-old patient with a history of rectal adenocarcinoma and papillary cancer of the renal pelvis is described. The syndrome included corneal keratoacanthoma, sebaceous gland adenoma, and rectal adenocarcinoma. Keratoacanthoma was cured by peritumor injections of reaferon (interferon-α2b, 1.5 · 10⁶ U every other day, 9 injections per course). Rectal cancer, diagnosed at the early stage, was effectively treated by surgery. During the subsequent 2 years the patient developed gastric cancer, which was also treated surgically with good results. The favorable course (without metastases) of visceral cancer in Muir–Torraï's syndrome and the importance of detecting tumors of the sebaceous glands in patients with keratoacanthoma are emphasized.

Key words: Muir–Torraï's syndrome; corneal keratoacanthoma; adenoma of sebaceous glands; rectal adenocarcinoma; reaferon.

Синдром Мюир–Торре (СМТ) представляет собой ассоциацию множественных опухолей сальных желез и кератоакантом (КА) с множественным висцеральным раком низкой степени злокачественности [1–4]. Это редкое заболевание, первый случай которого был представлен D.Torre, в том же году заболевание было описано E.Muir. Основными кожными проявлениями синдрома являются опухоли сальных желез (аденома, эпителиома, карцинома) и КА [3–5]. Аденома сальных желез выглядит как папула желтого цвета диаметром до 1 см и при СМТ может быть множественной; эпителиома сальных желез (себациома) напоминает типичную базалиому, иногда имеет более желтую окраску и может быть покрыта роговыми массами, что также требует отличия от КА; карцинома сальных желез характеризуется безболезненным плотным дермальным узлом розового или желто-красного цвета, чаще располагается на лице, волосистой части головы и веках и через некоторое время изъязвляется с об-

разованием кратерообразной язвы с плотными краями, иногда кровоточащей [6].

Вне СМТ аденомы, эпителиомы и рак сальных желез встречаются редко, тогда как гиперплазия сальных желез – довольно часто [2]. В целом же кожные симптомы СМТ, предшествующие висцеральному раку или возникающие одновременно с ним, встречаются примерно в 41% случаев [7]. При этом аденомы наблюдаются у 68%, эпителиомы – у 27%, рак сальных желез – у 30%, КА – у 20% больных СМТ [1, 6].

КА – это доброкачественная эпителиальная опухоль кожи, проявляющаяся розовым узлом куполообразной формы диаметром 1–2 см с центральной "псевдоязвой", заполненной роговыми массами, легко удаляемыми без признаков кровотечения, и периферической валикообразной зоной плотной консистенции со сглаженным кожным рельефом и телеангиэктазиями. Обычно КА возникает у лиц старше 60 лет, характеризуется стремительным ростом и спонтанной инволюцией, но при СМТ встречается в более молодом возрасте, персистирует, примерно у 50% больных возникает после развития злокачественного новообразования внутренних органов и у 59% больных диагностируется до выявления опухолей сальных желез [3].

Сведения об авторах:

Молочков Владимир Алексеевич – доктор мед. наук, профессор (derma@monikiweb.ru); Кунцевич Жанна Сергеевна – кандидат мед. наук, доцент (j_s_k@mail.ru); Дибирова Салимат Дибирмагомедовна – аспирант (derma@monikiweb.ru); Молочкова Юлия Владимировна – научный сотрудник (derma@monikiweb.ru); Казанцева Кристина Вадимовна – аспирант (derma@monikiweb.ru).

Corresponding author:

Kunsevich Zhanna, MD, PhD, docent (j_s_k@mail.ru).



Рис. 1. Больной П. Синдром Мюир–Торре. Роговая кератоакантома в виде куполообразного узла с ортокератозными массами в виде кожного рога.

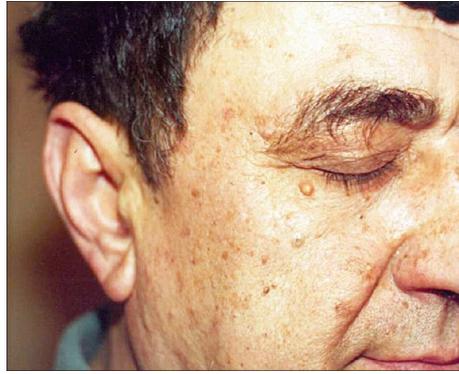


Рис. 2. Тот же больной. Множественные аденомы сальных желез в области щеки в виде желто-розовых узелков с шероховатой поверхностью.

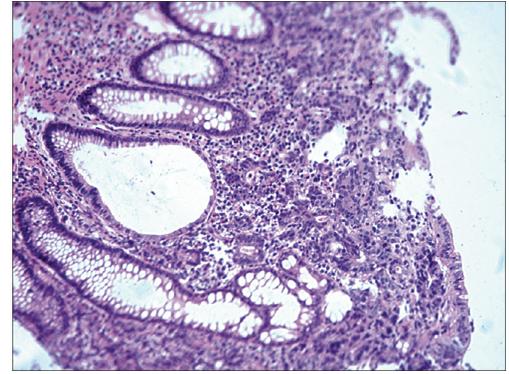


Рис. 3. Тот же больной. Аденокарцинома толстой кишки. Гистологическая картина. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 200.

В целом количество кожных опухолей при СМТ может существенно варьировать и резко возрастает при иммуносупрессии: у реципиентов органного трансплантата и больных СПИДом [3].

В обзоре P.Cohen [7], посвященном анализу опубликованных к тому времени случаев СМТ (147 случаев с 292 злокачественными новообразованиями), возраст пациентов варьировал от 31 года до 89 лет (в среднем 54 года), соотношение мужчин и женщин составляло 2:1. Наиболее частой (53%) онкопатологией являлся колоректальный рак, и (в отличие от общей популяции) примерно у 58% больных он располагался в селезеночном углу или проксимальнее его, что требовало для выявления его полной колоноскопии. Вторым по частоте (около 25%) при СМТ был рак мочеполовых органов (рак влагалища, яичников, эндометрия и т.д.). Реже при СМТ выявлялись злокачественные опухоли молочной железы, системы крови, головы и шеи, легких, желудка, поджелудочной железы и желчевыводящих путей, причем почти у половины больных было более одного первичного злокачественного новообразования [7]. Важно еще раз отметить, что, несмотря на множественные очаги висцерального рака, для многих больных СМТ были характерны отсутствие признаков метастазирования и длительный период выживания после удаления первичной опухоли [1].

Как было доказано, СМТ характеризуется аутосомно-доминантным типом наследования и связан с мутациями в генах системы репарации ДНК (система MMR). Наиболее часто обнаруживают мутации генов *hMSH2* (хромосома 2p16), *hNLH1*(3p21), *hPMS1* и *hPMS2* (2g31 и 7g11), приводящие к нестабильности микросателлитных последовательностей, что может способствовать возникновению опухолей кожи и внутренних органов [4]. Поэтому скрининг на СМТ за рубежом осуществляют путем иммуногистохимического исследования биоптатов КА и опухолей сальных желез на MSH- и MLH1-окрашивание [4]. Кроме того, важно проведение скрининга, направленного на идентификацию се-

мей, у членов которых имеется повышенный риск множественного первичного висцерального рака. Весьма полезен и скрининг на СМТ больных полипозом пищеварительного тракта, а также обследование больных КА на опухоли сальных желез.

Приводим клиническое наблюдение СМТ, диагностика которого способствовала раннему выявлению ассоциированного с ним первично-множественного висцерального рака.

Больной П., 51 год, житель Московской области, строитель. Болен около 3 мес, когда на коже тыла правой кисти появился узелок размером с булавочную головку, который стал быстро расти и в течение 2 мес достиг максимальных размеров. По этому поводу обратился к дерматологу по месту жительства и с предположительным диагнозом базалиомы был направлен в отделение дерматовенерологии и дерматоонкологии МОНКИ.

Около 20 лет назад перенес операцию по поводу аденокарциномы прямой кишки. Около 3 лет назад заметил появление узелков цвета здоровой кожи диаметром 1–2 мм на лице в области нижних век и щек. Год назад перенес нефрэктомиию по поводу папиллярного рака лоханки почки.

Объективно. На тыле правой кисти расположен узел куполообразной формы плотноэластической консистенции диаметром 2,5 см с центральной псевдоязвой, покрытой плотной роговой коркой в виде рога высотой 1,5 см, по периферии валикообразная зона, кожа над ней растянута, серо-розового цвета с телеангиэктазиями (рис. 1). В области верхней части щек диссеминированно расположенные желто-розовые узелки с шероховатой поверхностью диаметром 3–6 мм, четко отграниченные от окружающей кожи (рис. 2).

На основании данных анамнеза (перенесенный рак внутренних органов) и клинической картины (КА, множественная аденома сальных желез) больному поставлен предварительный диагноз синдрома Мюир–Торре. В связи с этим было запланировано обследование для исключения онкологической патологии внутренних органов.

Лабораторные данные: общий анализ крови и мочи без патологий, анализы крови на RW, ВИЧ и HBsAg отрицательные. Биохимический анализ крови: билирубин

непрямой 10 мкмоль/л, холестерин 5,6 моль/л, общий белок 74 г/л, тимоловая проба 1,2 ЕД, глюкоза крови 5,8 ммоль/л, АЛТ 14 ЕД/л, АСТ 18 ЕД/л, щелочная фосфатаза 45 ЕД/л, холинэстераза 12 083 ЕД/л. Результаты колоноскопии: в средней трети нисходящего отдела толстой кишки выявлена умереннодифференцированная аденокарцинома (рис. 3).

Таким образом, мы подтвердили диагноз синдрома Мюир–Торре, проявившегося роговой КА, аденомой сальных желез, аденокарциномой толстой кишки, которая в дальнейшем была удалена в Московском областном онкологическом диспансере.

В процессе динамического наблюдения через 2 года был выявлен рак желудка.

Лечение КА проводили околоочаговыми инъекциями реаферона (интерферона-α2b) по 1,5 млн МЕ через день, на курс 9 инъекций, что привело через 1 мес к полному клиническому регрессу новообразования.

Больной находится под динамическим наблюдением у дерматолога и онколога по месту жительства. Через 2 года от начала его проведения был активно выявлен и успешно излечен хирургически рак желудка.

Данный случай указывает на важность выявления у больных КА опухолей сальных желез и подтверждает сравнительно благоприятное течение (без метастазов) висцерального рака при СМТ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Молочков В.А., Кунцевич Ж.С., Хлебникова А.Н., Власова М.А., Бочкарева Е.В., Лавров Д.Б. Случай синдрома Мюир–Торре. *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2011; 5: 31–3.
2. Rothenberg J., Lambert W.C., Vail J.T.Jr., Nemlick A.S., Schwartz R.A. The Muir–Torre (Torre's) syndrome: the significance of a solitary sebaceous tumor. *J. Am. Acad. Dermatol.* 1990; 23 (4, Pt 1): 638–40.
3. Schwartz R.A. Keratoacanthoma. *J. Am. Acad. Dermatol.* 1994; 30(1): 1–19.
4. Schwartz R.A., Torre D.P.J. The Muir–Torre syndrome: a 25-year retrospect. *J. Am. Acad. Dermatol.* 1995; 33(1): 90–104.
5. Spraul C.W., Lang G.E., Grossniklaus H.E., Lung G.K. Metastatic adenocarcinoma to the retina in a patient with Muir–Torre syndrome. *Am. J. Ophthalmol.* 1995; 120(2): 248–50.
6. Молочков В.А., Молочков А.В. *Клиническая дерматоонкология*. М.: Студия МДВ; 2011.
7. Cohen P.R., Kohn S.R., Kurzrock R. Association of sebaceous gland tumors and internal malignancy: the Muir–Torre syndrome. *Am. J. Med.* 1991; 90(5): 606–13.
8. Bapat B., Xia L., Madlensky L., Mitri A., Tonin P., Narod S.A., Gallinger S. The genetic basis of Muir–Torre syndrome. *Am. J. Hum. Genet.* 1996; 59(3): 736–9.
9. Молочков В.А., Казанцева И.А., Кунцевич Ж.С., Бочкаре-

ва Е.В. *Кератоакантома. Клиника, диагностика, лечение, трансформация в рак*. М.: БИНОМ; 2006.

10. Graells J., Marcoval M., Badell A., Notario J., Fulladosa X. Muir–Torre syndrome in a patient with acquired immunodeficiency syndrome. *Br. J. Dermatol.* 1996; 135(1): 159–61.
11. Hartig C., Stieler W., Stadler R. Muir–Torre syndrome. Diagnostic criteria and review of the literature. *Hautarzt.* 1995; 46(2): 107–13.
12. Matthews J.J., Roberts R., O'Reilly D.A., Schick S., Kingsnorth A.N. Muir–Torre syndrome: a case for surveillance of the ampulla of Vater. *Dig. Surg.* 2002; 19(1): 65–6.

Поступила 16.01.13

REFERENCES

1. Molochkov V. A., Kuncovich Zh.S., Hlebnikova A.N., Vlasova M.A., Bochkareva E.V., Lavrov D.B. Syndrome case Muir–Torre (Sluchay sindroma Myuir–Torre). *Rossiyskiy zhurnal kozhnykh i venericheskikh bolezney*. 2011; 5: 31–3. (in Russian)
2. Rothenberg J., Lambert W.C., Vail J.T.Jr., Nemlick A.S., Schwartz R.A. The Muir–Torre (Torre's) syndrome: the significance of a solitary sebaceous tumor. *J. Am. Acad. Dermatol.* 1990; 23 (4, Pt 1): 638–40.
3. Schwartz R.A. Keratoacanthoma. *J. Am. Acad. Dermatol.* 1994; 30(1): 1–19.
4. Schwartz R.A., Torre D.P.J. The Muir–Torre syndrome: a 25-year retrospect. *J. Am. Acad. Dermatol.* 1995; 33(1): 90–104.
5. Spraul C.W., Lang G.E., Grossniklaus H.E., Lung G.K. Metastatic adenocarcinoma to the retina in a patient with Muir–Torre syndrome. *Am. J. Ophthalmol.* 1995; 120(2): 248–50.
6. Molochkov V.A., Molochkov A.V. Molochkov V.A., Molochkov A.V. *Clinical dermatooncology (Klinicheskaya dermatoonkologiya)*. Moscow: Studiya MDV; 2011. (in Russian)
7. Cohen P.R., Kohn S.R., Kurzrock R. Association of sebaceous gland tumors and internal malignancy: the Muir–Torre syndrome. *Am. J. Med.* 1991; 90(5): 606–13.
8. Bapat B., Xia L., Madlensky L., Mitri A., Tonin P., Narod S.A., Gallinger S. The genetic basis of Muir–Torre syndrome. *Am. J. Hum. Genet.* 1996; 59(3): 736–9.
9. Molochkov V.A., Kazanceva I.A., Kuncovich Zh.S., Bochkareva E.V. *Clinic, diagnostics, treatment, transformation in a cancer (Keratoakantoma. Klinika, diagnostika, lechenie, transformatsiya v rak)*. Moscow: BINOM; 2006. (in Russian)
10. Graells J., Marcoval M., Badell A., Notario J., Fulladosa X. Muir–Torre syndrome in a patient with acquired immunodeficiency syndrome. *Br. J. Dermatol.* 1996; 135(1): 159–61.
11. Hartig C., Stieler W., Stadler R. Muir–Torre syndrome. Diagnostic criteria and review of the literature. *Hautarzt.* 1995; 46(2): 107–13.
12. Matthews J.J., Roberts R., O'Reilly D.A., Schick S., Kingsnorth A.N. Muir–Torre syndrome: a case for surveillance of the ampulla of Vater. *Dig. Surg.* 2002; 19(1): 65–6.

Received 16.01.13