

# Плоскоклеточный рак полового члена у больного ранним нейросифилисом

Д.В. Заславский<sup>1</sup>, Ю.С. Егорова<sup>1</sup>, И.Н. Чупров<sup>3</sup>, А.В. Федорченко<sup>2</sup>, Г.Л. Марьеха<sup>2</sup>, М.Н. Фоменко<sup>2</sup>, Я.Ю. Гурковская<sup>2</sup>, С.И. Пархоменко<sup>2</sup>, Е.А. Тимощук<sup>1</sup>, Л.И. Козлова<sup>2</sup>, А.А. Сыдииков<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет»  
194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2

<sup>2</sup> ГБУЗ «Ленинградский областной центр специализированных видов помощи»  
190020, г. Санкт-Петербург, Рижский пр., д. 43

<sup>3</sup> Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова  
191015, г. Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41

Плоскоклеточный рак кожи является одним из самых частых злокачественных новообразований кожи. Сифилис — заболевание, передаваемое половым путем, вызванное бледной трепонемой (*Treponema pallidum*.) Сочетание сифилиса с плоскоклеточным раком кожи не редкость, особенно если они располагаются на разных участках тела, но одновременное развитие твердого шанкра и плоскоклеточного рака кожи в области головки полового члена нечастое явление. Учитывая редкость данной клинической картины, представляет научный интерес наблюдавшийся нами случай сочетанного проявления сифилиса и плоскоклеточного рака кожи.

Ключевые слова: **плоскоклеточный рак кожи головки полового члена, сифилис, дифференциальная диагностика.**

Контактная информация: venerology@gmail.com. Вестник дерматологии и венерологии 2016; (6): 61—65.

# Squamous cell carcinoma of penis in patient with incipient neurosyphilis

D.V. Zaslavsky<sup>1</sup>, Y.S. Egorova<sup>1</sup>, I.N. Chuprov<sup>3</sup>, A.B. Fedorchenko<sup>2</sup>, G.L. Mareha<sup>2</sup>, M.N. Fomenko<sup>2</sup>, Y.Y. Gurkovskaya<sup>2</sup>, S.I. Parxomenko<sup>2</sup>, E.A. Timoshchuk<sup>1</sup>, L.I. Kozlova<sup>2</sup>, A.A. Sidikov<sup>2</sup>

<sup>1</sup> St. Petersburg State Pediatric Medical University  
Litovskaya str., 2, St. Petersburg, 194100, Russia

<sup>2</sup> Leningrad regional center of specialized types of medical care  
Rijskiy prosp., 43, St. Petersburg, 190020, Russia

<sup>3</sup> North-Western State Medical University by the name I.I. Mechnikov  
Kirochnaya str., 41, St. Petersburg, 191015, Russia

Squamous cell carcinoma of the skin (SCC) is one of the most common malignant skin tumors. Syphilis is a sexually transmitted disease caused by *Treponema pallidum*, with human beings as the only host. The combination of syphilis and squamous cell carcinoma of the skin is not uncommon, particularly if the lesions are located on different parts of the body. However, simultaneous development of the chancre and squamous cell carcinoma of the glans penis seems exceptional. Considering rarity of the manifestation observed we feel the rare case of combined syphilis and squamous cell skin cancer is of interest.

Key words: **squamous skin cell carcinoma of the glans penis, syphilis, differential diagnosis.**

Corresponding author: venerology@gmail.com. Vestnik Dermatologii i Venerologii 2016; 6: 61—65.

■ Плоскоклеточный рак кожи является одним из самых частых злокачественных новообразований кожи. ПКРК часто встречается у людей с фототипом кожи 1, 2-го и редко 3-го типов на открытых участках тела, на головке полового члена, у женщин в области молочных желез и вульвы [1]. За рубежом первую стадию ПКРК (болезнь Кейра, бовеноидный папулез, болезнь Бозуна) называют при его локализации в области полового члена как PIN (penil intraepithelial neoplasia), а у женщин при расположении в области вульвы как VIN (vulvar intraepithelial neoplasia) [2—4]. По мнению авторов, эти термины облегчают дифференциальную диагностику между описанными заболеваниями и предотвращают ошибочную диагностику. Предшественниками ПКРК могут быть такие заболевания, как актинический кератоз, в области губ — абразивный преинвазивный хейлит Манганотти, на слизистой оболочке полости рта — лейкоплакия, хронические дерматозы — красный плоский лишай, гигантская кондилома Бушке — Левенштейна и склератрофический лишай [1]. Диагноз ПКРК основывается на клиническом и гистологическом методах диагностики. Подавляющее большинство злокачественных новообразований в области полового члена представлены ПКРК. Последний может возникать у лиц в возрасте от 30 до 75 лет, а пик его частоты приходится на пятую декаду жизни. Этиологическими факторами ПКРК в области головки полового члена могут быть вирус папилломы человека (ВПЧ), химические вещества, онкоген Ras, вирус простого герпеса 2-го типа, УФ-излучение, ПУВА-терапия, иммуносупрессия, в частности после пересадки аллогенных органов, ВИЧ-инфекция, врожденная узость крайней плоти, приобретенный фимоз, отсутствие гигиены и вследствие этого задержка смегмы [5]. Клиническая картина ПКРК характеризуется чаще солитарным, но нередко и множественными очагами поражения.

В зависимости от клинической формы различают три разновидности роста ПКРК — экзофитная (опухолевидный тип), эндофитная (язвенно-инфильтративный тип) и смешанный тип с признаками обеих разновидностей [6].

В зависимости от клеточной атипии выделяют следующие гистологические варианты ПКРК в области головки полового члена: высокодифференцированный, низкодифференцированный, умеренно дифференцированный и редкие веретенообразный и псевдожелезистые варианты [1]. В гистологическом препарате наблюдается утолщение эпидермиса, гиперкератоз, папилломатоз, инвагинация эпидермальных атипичных клеток с наличием в толще так называемых роговых жемчужин. Эпителиальные клетки имеют легкую атипию, увеличенные плеоморфные ядра, патологические митозы. Мезенхима представлена лимфо-плазмощитарным инфильтратом.

Сифилис — инфекционное заболевание, вызываемое бледной трепонемой (*Treponema pallidum*),

передаваемое половым путем, характеризующееся поражением кожи, слизистых оболочек, нервной системы, внутренних органов и опорно-двигательного аппарата [7].

Сочетание сифилиса с ПКРК не редкость, особенно если они располагаются на разных участках тела, но одновременное развитие твердого шанкра и ПКРК в области головки полового члена нечастое явление.

Учитывая редкость данной клинической комбинации, приводим наблюдавшийся нами случай сочетанного проявления сифилиса и ПКРК.

Клинический случай: в дерматовенерологическое отделение ГБУЗ «Ленинградский областной центр специализированных видов медицинской помощи» из отделения урологии ГБУЗ «Ленинградский областной онкологический диспансер» был направлен больной К., 45 лет, на обследование и лечение перед операцией на головке полового члена с клиническим диагнозом «умеренно дифференцированный плоскоклеточный рак головки полового члена с метастазами в лимфатические узлы, Lues?»». При обращении в поликлиническое отделение ГБУЗ «ЛенОблЦентр» были выявлены положительные реакции на сифилис, реакция микропреципитации (РМП), иммуноферментный анализ (ИФА) на сифилис, обнаружена бледная спирохета с язвы головки полового члена с помощью микроскопического исследования в темном поле зрения и рекомендована госпитализация в дерматовенерологическое отделение.

При поступлении больной предъявлял жалобы на поражение кожи в области полового члена. Из анамнеза известно, что болен в течение 6 мес., когда впервые появилось пятно в области головки полового члена. За медицинской помощью не обращался. Лечился самостоятельно наружными препаратами глюкокортикостероидов и анилиновыми красителями (без эффекта). Начало заболевания пациент ни с чем не связывает. В дальнейшем кожный процесс принял характер быстрого течения, просуществовав несколько месяцев, пятна превратились в бляшки, а головка полового члена начала уплотняться и изъязвляться. Регионарные лимфатические узлы резко увеличились. При обращении к онкологу ГБУЗ «Ленинградский онкологический диспансер» была сделана диагностическая биопсия из очага поражения, выполнена пункция увеличенных лимфатических узлов и произведена госпитализация в отделение урологии того же диспансера. По результатам гистологического и цитологического исследований был поставлен окончательный диагноз: плоскоклеточный рак головки полового члена с метастазами в лимфатические узлы и выявлены положительные реакции на сифилис — тест быстрых плазменных реагинов (РПР).

Наследственность не отяжеледена. Аллергологический анамнез не отяжеледен. Из вредных привычек отмечает курение. Перенесенные заболевания — ОРЗ.

Перенесенные травмы — закрытая черепно-мозговая травма. Венерические заболевания, гепатиты, туберкулез отрицает. Гемотрансфузии и операции не проводились.

Половая жизнь с 16 лет вне брака. Проживает в гражданском браке последние 5 лет. Случайные половые контакты скрывает.

Объективно: общее состояние больного удовлетворительное. Телосложение правильное. Тоны сердца ясные, ритмичные. Легочное дыхание везикулярное, хрипов нет. Живот мягкий, безболезненный, не вздут, не увеличен. Край печени плотноэластической консистенции, безболезненный, ровный, не выступает из-под края реберной дуги. Слезенка не пальпируется. Пальпация в области почек безболезненная. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон. Увеличены паховые лимфатические узлы, безболезненные, малоподвижные и не спаяны с окружающими тканями. Стул регулярный, оформленный, 1 раз в сутки. Мочеиспускание в норме, но изредка болезненное.

Локальный статус: процесс поражения кожи носит ограниченный характер с преимущественной локализацией в области головки полового члена. Головка полового члена ярко-розового цвета, отечна, уплотнена и изъязвлена. Отверстие уретры отечно, гиперемировано, на головке имеются несколько язв, сливающихся между собой, основания их плотные и инфильтрованы. Две язвы покрыты бело-серым налетом. Дно одной язвы ярко-красного цвета с обильным слизистым отделяемым. Головка полового члена имеет бугристый вид. Язва иногда болезненна при мочеиспускании, но безболезненна при пальпации (рис. 1, 2).

Кожа туловища, верхних и нижних конечностей, лица, ладоней и подошв свободна от высыпаний. В области спинки языка обнаружены сифилитические папулы по типу «скошенного луга». На основании клинических и лабораторных данных был поставлен предварительный диагноз вторичный сифилис кожи и слизистых оболочек.

Неврологический статус: при первичном осмотре выявлена рассеянная неврологическая симптоматика: анизокория,  $S > D$ , фотореакция сохранена, конвергенция ослаблена слева, установочный горизонтальный нистагм в обе стороны, сглажена правая носогубная складка, язык по средней линии, мышечная сила и мышечный тонус не изменены, сухожильные рефлексы живые, равномерные на нижних и верхних конечностях. Патологических кистевых знаков нет, координаторные пробы выполняет удовлетворительно, в позе Ромберга покачивается. Фиксационный тремор головы. Менингеальные симптомы отрицательные.

Данные серологического исследования крови: РМП резко положительная (4+), ИФА суммарный КП (коэффициент позитивности) 9,2 положительный, реакция пассивной гемагглютинации (РПГА) 4+, реакция имму-



Рис. 1.

Плоскоклеточный рак головки полового члена и твердый шанкр до начала специфической сифилитической терапии. Две язвы покрыты бело-серым налетом. Дно одной язвы ярко-красного цвета с обильным слизистым отделяемым. Головка полового члена имеет бугристый вид. Биопсия проведена справа, а соскоб — слева головки полового члена



Рис. 2.

Плоскоклеточный рак головки полового члена после проведенного лечения. Сохраняются две язвы с изъязвлением

биллизации бледных трепонем (РИБТ) положительная (65%), реакция иммунофлюоресценции (РИФ) в модификации РИФаБс 4+, анализ на ВИЧ отрицательный. Данные исследования цереброспинальной жидкости: клеточно-белковая диссоциация: цитоз — 71/3 (лимфоциты), белок — 0,726 г/л, реакция Панди отрицательная, реакция Нонна — Апелта отрицательная, реакция связывания комплемента с кардиолипидным антигеном (РСКк) 4+, РСК с трепонемным антигеном (РСКт) 4+, РМП положительная (3+), РИБТ — слабоположительная (38%), РИФаБс 4+, ИФА суммарный КП — 17,3; IgM КП — 2,9; IgG КП — 8,8.

С помощью микроскопического исследования в темном поле зрения обнаружена бледная трепонема с язвы головки полового члена. В результате ПЦР-исследования обнаружен ВПЧ 16-го типа, являющийся одним из типов ВПЧ высокого риска, которые могут потенцировать развитие рака.

На основании клинических данных и объективного осмотра, результатов лабораторного обследования пациенту установлен диагноз: другие формы вторичного сифилиса (код по МКБ-Х — А51.4), сифилитический менингит.

Согласно Федеральным клиническим рекомендациям по ведению больных сифилисом [8], назначена специфическая терапия по схеме: бензилпенициллина натриевая соль кристаллическая (В) 12 млн ЕД два раза в сутки внутривенно капельно в течение 14 сут. Разовую дозу разводили в 400 мл изотонического раствора натрия хлорида и вводили внутривенно в течение 1,5—2 ч. По окончании 14-дневного курса внутривенных инъекций назначены 3 инъекции бициллина-1 в дозе 2,4 млн ЕД один раз в 5 дней. На фоне первой инъекции отмечалось появление температурной реакции обострения (реакция Яриша — Герксгеймера) в виде розеолезной сыпи на боковых поверхностях туловища и повышения температуры тела до 38 °С.

Гистологические препараты биопсийного материала запрошены и пересмотрены на базе патологоанатомического отделения СПбГПМУ. Гистологическое заключение: в присланном материале участок кожи, покрытый многослойным ороговевающим эпителием. В роговом и зернистых слоях эпидермиса отмечаются изъязвления, очаговый струп и многочисленные нейтрофильные лейкоциты. Шиповатый слой резко акантолитичен, и эпидермальные выросты простираются до нижних отделов сетчатого слоя дермы. Эпидермис и дерма полностью инфильтрованы опухолевыми массами, состоящими преимущественно из клеток с выраженной кератинизацией, различной формы и величины клеток с элементами плеоморфизма и атипичности (рис. 3, 4). На всем протяжении среза выявляются большое число патологических митозов, дискератотических клеток и так называемые роговые жемчужины. Мезенхима опухоли представлена преимущественно лимфоцитарной инфильтрацией. Плазматические клетки отсутствуют. Заключение: описанные гистологические изменения могут наблюдаться при умеренно дифференцированной плоскоклеточной карциноме.

Окончательный клинический диагноз: ранний нейросифилис, сифилитический менингит. Сопутствующий: умеренно дифференцированный плоскоклеточный рак головки полового члена Т3, N0, M1.

После окончания специфической терапии пациент направлен в ГБУЗ «Ленинградский областной онкологический диспансер» для проведения лечения рака полового члена.

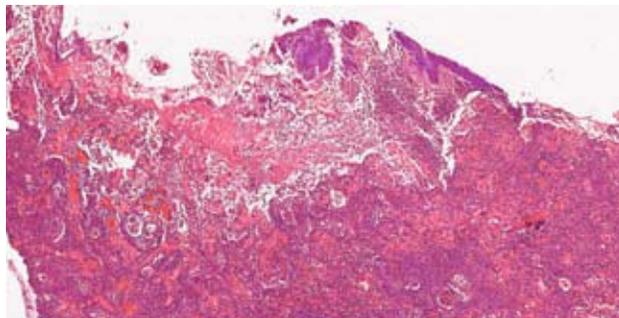


Рис. 3. Эпидермис изъязвлен. В дерме отмечаются опухолевые массы с выраженной кератинизацией, различной формой и величиной клеток с элементами плеоморфизма и атипии. ×200

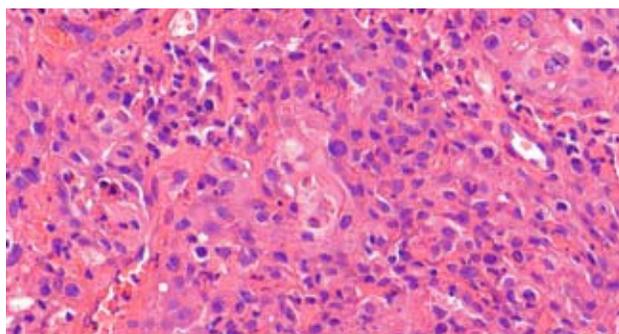


Рис. 4. При увеличении ×400 выявляются большое число опухолевых клеток, патологических митозов, дискератотических клеток и так называемые роговые жемчужины

### Обсуждение

Необычный случай сочетанного заболевания: сифилиса и ПКРК в области головки полового члена представляет интерес для дерматовенерологов и онкологов, так как эти разные по этиологии заболевания могут имитировать схожую клиническую картину и при отсутствии специфических исследований на сифилис могут привести к запоздалой и ошибочной постановке диагноза. Клинические проявления ПКРК весьма многообразны и зависят не только от нозологической формы, но еще и от стадии заболевания [3, 4]. Так, при дебюте классического варианта высыпания выглядят как красные пятна, иногда покрытые мелкими чешуйками, без признаков воспаления. Эти высыпания могут сохраняться неизменными в течение от 1 мес. до нескольких лет и почти всегда имитируют воспалительные дерматозы [9]. В дальнейшем в местах ранее существующих высыпаний формируются

бляшки, а затем опухоли, возвышающиеся над уровнем здоровой кожи, некроз в области элементов кожной сыпи и резкое уплотнение. Зуд не является специфическим симптомом заболевания, однако иногда сопровождается клинические проявления, а резистентность к терапии является аргументом для проведения диагностической биопсии [10]. Последняя позволяет установить опухолевую принадлежность и определить дальнейшую тактику терапии.

Локализация твердого шанкра в области головки полового члена является классическим вариантом течения сифилиса, однако, учитывая на сегодняшний день редкие случаи первичного сифилиса, представляет интерес обнаружение в одном очаге поражения двух нозологических форм: инфекционной и онкологической. Остается открытым вопрос: какое из заболеваний является первичным? Теоретически пациент мог за-

разиться уже с имеющимся PIN, однако быстрый рост (4 мес. от начала появления пятна в области головки полового члена) также не является характерным для ПКРК, в частности при отсутствии ВИЧ, первичной иммуносупрессии и т. д. Могла ли бледная спирохета ускорить быстрый опухолевый рост ПКРК? Быстрый опухолевый рост, вероятно, мог быть обусловлен и влиянием вируса папилломы человека ВПЧ 16-го типа.

Таким образом, наш клинический случай показал, что возможно сочетание ПКРК и твердого шанкра при сифилисе в одной локализации. Редкость подобного наблюдения делает необходимым исключение любого из этих патологических процессов при схожей клинической картине. Остающийся открытым вопрос о первичности того или иного заболевания, а также возможности их синхронного развития, ассоциации требует дальнейшего обсуждения. ■

## Литература

- Galil-Ogli G.A., Molochkov V.A., Sergeev Y.V. *Dermatooncology*. M: Medicine for all 2005; 872. [Галил-Оглы Г.А., Молочков В.А., Сергеев Ю.В. *Дерматоонкология*. М: Медицина для всех 2005; 872.]
- Burgers J.K., Badalament R.A., Drago J.R. Penile cancer, clinical presentation, diagnosis and staging. *Urol Clin North Am* 1992; 19: 247—256.
- Heyns C.F., Mendoza-Valdés A., Pompeo A.C. Diagnosis and staging of penile cancer. *Urology* 2010; 76 (2 Suppl 1): 15—23.
- Edge S.B., Byrd D.R., Compton C.C., editors. *AJCC Cancer Staging Manual*. 7th edition. France: Springer; 2010.
- Bleeker M.C., Heideman D.A., Snijders P.J. et al. Penile cancer: epidemiology, pathogenesis and prevention. *World J Urol* 2009; 27: 141—50.
- Hoppman H.J., Fraley E.E. Squamous cell carcinoma of the penis. *J Urol* 1978; 120: 393—398.
- Akovbyan V.A., Proxorenkova V.I., Sokolovskiy E.V. et al. *Sexually transmitted infection: Textbook*. M: Mediasfera 2007; 744. [Аковбян В.А., Прохоренкова В.И., Соколовский Е.В. *Инфекции, передаваемые половым путем*. М: Медиафера 2007; 744.]
- Sokolovsky E.V., Krasnocelvsky T.V., Raxmatulina M.R., Ivanov A.M., Zaslavsky D.V. Federal recommendations about maintaining patients with syphilis. Moscow; 2015; 34. [Соколовский Е.В., Красносельских Т.В., Рахматулина М.Р., Иванов А.М., Заславский Д.В. Федеральные рекомендации по ведению больных сифилисом. М: 2015; 34.]
- Pettaway C.A., Lance R.S., Davis J.W. Tumors of the penis. In: Wein A.J., Kavoussi L.R., Novick A.C., Partin A.W., Peters C.A., editors. *Campbell-Walsh Urology*. 10th ed. Philadelphia: Elsevier Health Sciences; 2011; 901—33.
- Pizzocaro G., Algaba F., Horenblas S. et al. European Association of Urology (EAU) Guidelines Group of Penile Cancer. *EAU penile cancer guidelines* 2009. *Eur Urol* 2010; 57: 1002—12.

### об авторах: ▶

Д.В. Заславский — д.м.н., профессор, профессор кафедры дерматовенерологии СПбГПМУ

Ю.С. Егорова — к.м.н., доцент кафедры дерматовенерологии СПбГПМУ

И.Н. Чупров — д.м.н., доцент, профессор кафедры патологической анатомии СЗГМУ им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург

А.В. Федорченко — врач-дерматовенеролог ГБУЗ «ЛенОблЦентр», врач высшей категории, Санкт-Петербург

Г.Л. Марьеха — врач-дерматовенеролог ГБУЗ «ЛенОблЦентр», Санкт-Петербург

М.Н. Фоменко — врач-дерматовенеролог ГБУЗ «ЛенОблЦентр», Санкт-Петербург

Я.Ю. Гурковская — врач-дерматовенеролог ГБУЗ «ЛенОблЦентр», Санкт-Петербург

С.И. Пархоменко — врач-невропатолог ГБУЗ «ЛенОблЦентр», Санкт-Петербург

Е.А. Тимощук — клинический ординатор кафедры дерматовенерологии СПбГПМУ

Л.И. Козлова — врач-дерматовенеролог ГБУЗ «ЛенОблЦентр», врач высшей категории, Санкт-Петербург

А.А. Сыдинов — к.м.н., врач-онколог ГБУЗ «ЛенОблЦентр», Санкт-Петербург

### Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье