

# КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ПАРАНЕОПЛАСТИЧЕСКОГО НЕВРОЛОГИЧЕСКОГО СИНДРОМА ПРИ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

## CLINICAL CASE OF PARANEOPLASTIC NEUROLOGICAL SYNDROME IN BREAST CANCER

**V. Tkach**  
**A. Omelchenko**  
**D. Chizhevskaya**  
**A. Tkach**

*Summary.* The article presents a clinical observation of a patient with a history of breast cancer and subacute development of paraneoplastic cerebellar degeneration (Anti-Yo-1). The anamnesis, clinical manifestations, and results of instrumental and laboratory research methods are described, which make it possible to establish a diagnosis of paraneoplastic neurological syndrome. The patient's management tactics using combined pulse therapy with high doses of glucocorticoid hormones (methylprednisolone) in combination with cyclophosphamide are presented. This patient belongs to a high-risk group for cancer pathology and requires further observation and in-depth diagnostic screening for the presence of malignant tumors.

*Keywords:* paraneoplastic syndrome, cerebellar degeneration, breast cancer, onconeural antibodies Anti-Yo-1, clinical case.

**Ткач Владислав Владиславович**

Кандидат медицинских наук, доцент,  
Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт им. С.И. Георгиевского (г. Симферополь)  
v\_veber00@mail.ru

**Омельченко Александра Дмитриевна**

Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт им. С.И. Георгиевского (г. Симферополь)  
alexandra3113@mail.ru

**Чижевская Дарья Денисовна**

Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт им. С.И. Георгиевского (г. Симферополь)  
Barbie2005@yandex.ru

**Ткач Антон Владиславович**

Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт им. С.И. Георгиевского (г. Симферополь),  
kdpkrmk@mail.ru

*Аннотация.* В статье представлено клиническое наблюдение пациентки с раком молочной железы в анамнезе и подострым развитием паранеопластической мозжечковой дегенерацией (Anti-Yo-1). Описаны анамнез, клинические проявления, результаты инструментально-лабораторных методов исследования, позволяющие установить диагноз паранеопластического неврологического синдрома. Приводится тактика ведения пациентки с применением комбинированной пульс-терапии высокими дозами глюкокортикоидных гормонов (метилпреднизолона) в сочетании с циклофосфамидом. Данная пациентка относится к группе высокого риска онкопатологии и требует дальнейшего наблюдения, углубленного диагностического скрининга на наличие злокачественных опухолей.

*Ключевые слова:* паранеопластический синдром, мозжечковая дегенерация, рак молочной железы, онконейральные антитела Anti-Yo-1, клинический случай.

**П**аранеопластические неврологические синдромы — группа неврологических нарушений, развивающихся на доклинической или клинической стадиях опухолевого процесса, напрямую не связанные с инвазивным воздействием опухоли и ее метастазов, побочными эффектами химио— или радиотерапии. В основе паранеопластических неврологических синдромов лежат аутоиммунные процессы, связанные с продукцией онконейральных антител в ответ на антигены опухолевых клеток. Паранеопластические неврологические синдромы развиваются примерно у каждого 300 пациента со злокачественными опухолями различной локализации, но при отдельных видах онкопатологии частота их развития может быть выше. В частности, при мелкоклеточном раке легких она составляет 3–5 %, при

В-клеточных лимфомах и миеломах — 3–10 %, при тимоммах — 15–20 % [1–5].

Врач-невролог должен иметь высокий уровень клинической настороженности в отношении выявления случаев рассматриваемой патологии нервной системы. При подозрении на паранеопластический неврологический синдром необходимы тщательный осмотр пациента, консультация онколога, скрининг для выявления диагностических маркеров [6–8].

Приведем клинический случай паранеопластической мозжечковой дегенерации (Anti-Yo-1) у пациентки с раком молочной железы в анамнезе. Пациентка Ф., 62 года, обратилась к неврологу в январе 2022 г. с жалобами

на головокружение, двоение в глазах, тошноту, невозможность стоять и ходить без поддержки, замедление темпа и нечеткость речи, тремор верхних и нижних конечностей. Заболела три месяца назад, когда появились легкое головокружение, нарушение походки и шаткость при ходьбе. В анамнезе сахарный диабет 2 типа, гипертоническая болезнь 2 стадии. В 2020 г. лечилась по поводу рака правой молочной железы (T2N0M0), проведены мастэктомия, 6 курсов химиотерапии и 22 курса лучевой терапии.

Неврологический статус: сознание ясное, ориентация в пространстве, времени, собственной личности сохранена. Черепные нервы: обоняние и зрение не нарушены. Среднеамплитудный горизонтальный нистагм. Зрачки D=S, фотореакция живая. Мимика лица симметричная. Слух в пределах возрастной нормы. Глоточные рефлексы сохранены с двух сторон. Язык по средней линии. Мышечная сила в верхних и нижних конечностях 4 балла. Мышечный тонус во всех группах мышц снижен. Сухожильные рефлексы с верхних и нижних конечностей снижены. Проба Бабинского на ассинергию положительная. Определяется скандированная речь. Координаторные пробы выполняет с выраженными дисметрией и интенцией с обеих сторон. В позе Ромберга наблюдается выраженная шаткость (статическая атаксия), пациентка не стоит самостоятельно. Походка с посторонней помощью. Титубация головы, нарушение содружественных движений в конечностях (дисдиадохокинез), тонких движений пальцами рук и письма (мегалография), неспособность быстро остановить совершаемое движение (положительный феномен «обратного толчка»). Нарушения глубокой и поверхностной чувствительности не выявлено. Менингеальных знаков нет. Тазовые функции нарушены по типу задержки мочеиспускания.

Результаты инструментально-лабораторных исследований:

- КТ грудной клетки — данных, указывающих на метастатическое поражение и рецидив рака молочной железы, не выявлено;

- МРТ головного мозга — органической патологии ЦНС на момент осмотра не обнаружено.
- Исследование ликвора — признаки воспаления, включающие умеренно выраженный лимфоцитарный плеоцитоз (цитоз — 18 (лимфоциты — 17, моноциты — 1)), увеличение концентрации белка (1,5 г/л), высокий уровень IgG и олигоклональных клеток;
- анализ крови на наличие онконейрональных антител — Anti-Yo-1 +++; тип свечения антинейрональных антител — свечение клеток Пуркинье.

По критериям F. Graus (2021) данный клинический случай соответствует 10 баллам (фенотип высокого риска — 3 балла; антитела высокого риска — 3 балла; опухоль соответствует фенотипу и антителам — 4 балла) можно установить достоверный паранеопластический синдром.

В качестве базисной терапии была назначена пульс-терапия метипредом (метилпреднизолон) — внутривенно 6 г в сочетании с циклофосфамидом 800 мг внутривенно 1 раз в месяц № 5. Затем продолжили пероральное применение метипреда по 40 мг через день и циклофосфамида по 50 мг в сутки.

За период пребывания в стационаре у пациентки на фоне проведенного лечения отмечалась положительная динамика — отсутствие тошноты и рвоты, уменьшение головокружения, возможность сидеть, стоять и пройти несколько метров.

Указанные неврологические симптомы в сочетании с обнаруженными онконейрональными антителами позволяют предположить персистенцию паранеопластического процесса, возникшего на фоне рака молочной железы, либо новый случай злокачественной опухоли в начальной стадии, которая на данный момент не определяется с помощью неинвазивных диагностических методов. В связи с этим за данной пациенткой необходимо установить диспансерное наблюдение и проводить углубленный онкологический поиск в динамике каждые 6 месяцев (маммография, МРТ, УЗИ органов малого таза, ПЭТ).

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Pelosof L.C., Gerber D.E. Paraneoplastic syndromes: an approach to diagnosis and treatment // Mayo Clinic Proceedings. 2010. № 85(9). P. 838–854. doi: 10.4065/mcp.2010.0099.
2. Dalmau J., Rosenfeld M.R. Paraneoplastic syndromes of the CNS// Lancet. Neurology. 2008. №7(4). P. 327–340. doi: 10.1016/S1474-4422(08)70060-7.
3. Paraneoplastic neurological syndromes: a practical approach to diagnosis and management/ S. Binks, C. Uy, J. Honnorat, S. Irani// Pract. Neurol. 2022. № 22 (1). P. 19–31. doi: 10.1136/practneurol-2021-003073. Epub 2021 Sep 11.
4. Xuan S, Jiping T, Hui S. Anti-SOX1 antibodies in paraneoplastic neurological syndrome/ J. Clin Neurol. 2020; 16 (4): 530–546. doi: 10.3988/jcn.2020.16.4.530
5. Graus F, Vogrig A, Muñoz-Castrillo S. Updated diagnostic criteria for paraneoplastic neurologic syndromes / Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm. 2021. № 8 (4). P. 1014. doi: 10.1212/NXI.0000000000001014. Print 2021 Jul.
6. Jiraporn J., Pritikanta P., Smathorn Th. Paraneoplastic neurological syndrome: an evolving story// Neurooncol Pract. 2021. №8 (4). P.362–374. doi: 10.1093/nop/npab002. eCollection 2021 Aug.
7. Ivanovski T., Miralles F. Lambert-Eaton myasthenic syndrome: early diagnosis is key// Degener. Neurol. Neuromuscul Dis. 2019. № 13 (9). P. 27–37. doi: 10.2147/DNND.S192588. eCollection 2019.