



# ПАРАНЕОПЛАСТИЧЕСКИЕ СИНДРОМЫ В НЕВРОЛОГИИ

Подготовили студентки 4 курса  
лечебного факультета  
Иванова О.А.  
Качко Е.Д

Краснодар

Паранеопластические синдромы (ПНС) – группа относительно редких синдромов, связанных с отдаленным влиянием злокачественных новообразований, а не с непосредственным действием первичной опухоли или ее метастазов.

В основе большинства – иммунопатологические процессы:



Клетки опухоли и нервной системы имеют перекрестно реагирующие антигены ( феномен « молекулярной мимикрии »)

# История

3

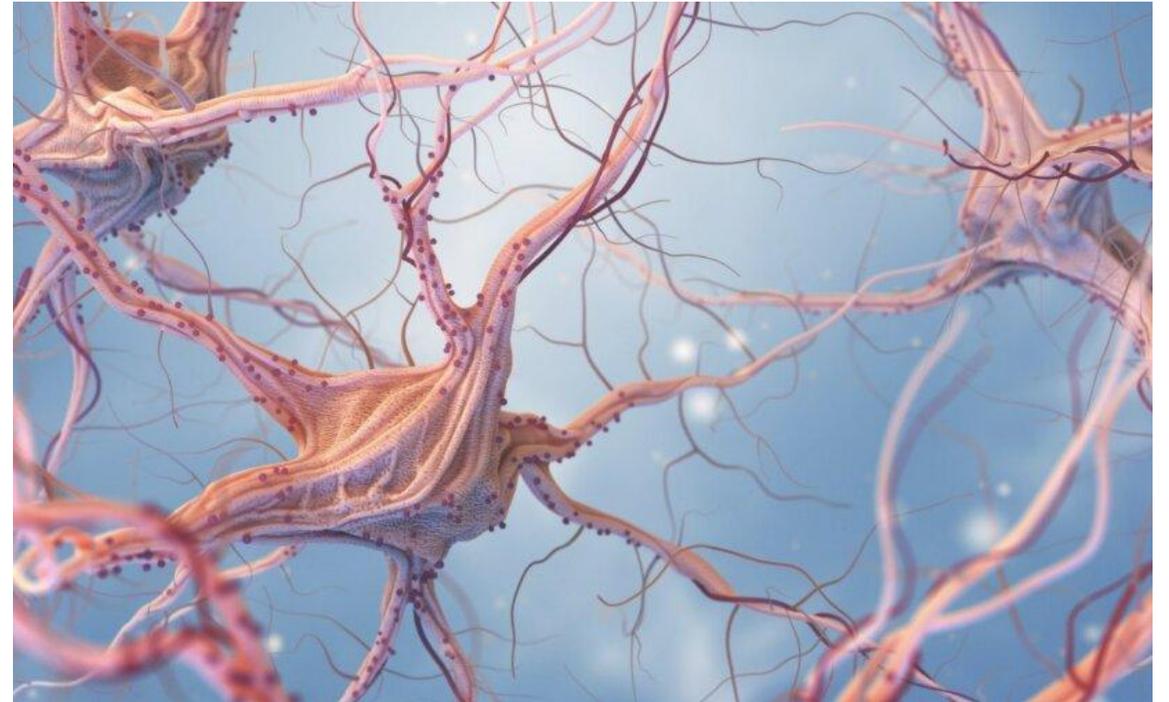
Несмотря на то что термин “паранеопластический” появился в середине XX века, некоторые неврологические и соматические синдромы были описаны еще в XIX веке. Вероятно, первым паранеопластический синдром в 1865 г. описал профессор медицины А. Trousseau из Парижа, назвав его “phlegmasia alba dolens” – болезненная циркулярная гангрена конечностей, или мигрирующий тромбофлебит. А. Trousseau предположил, что мигрирующий тромбофлебит не является прямым следствием кахексии. При патологоанатомических исследованиях у 2 пациентов с вышеописанной патологией был обнаружен висцеральный рак, который при жизни никак не проявлялся.



# История

4

- Первое упоминание о паранеопластическом неврологическом синдроме – 1887 г. У 2 пациентов с периферической невропатией был выявлен рак желудка. Авторы называли это раковой кахексией.
- 1890 г. – J.H. Klippel представил описание серии онкологических больных и различными поражениями и предположил, что «опухолевые токсины» в первую очередь поражают нейромышечную систему.



# Эпидемиология

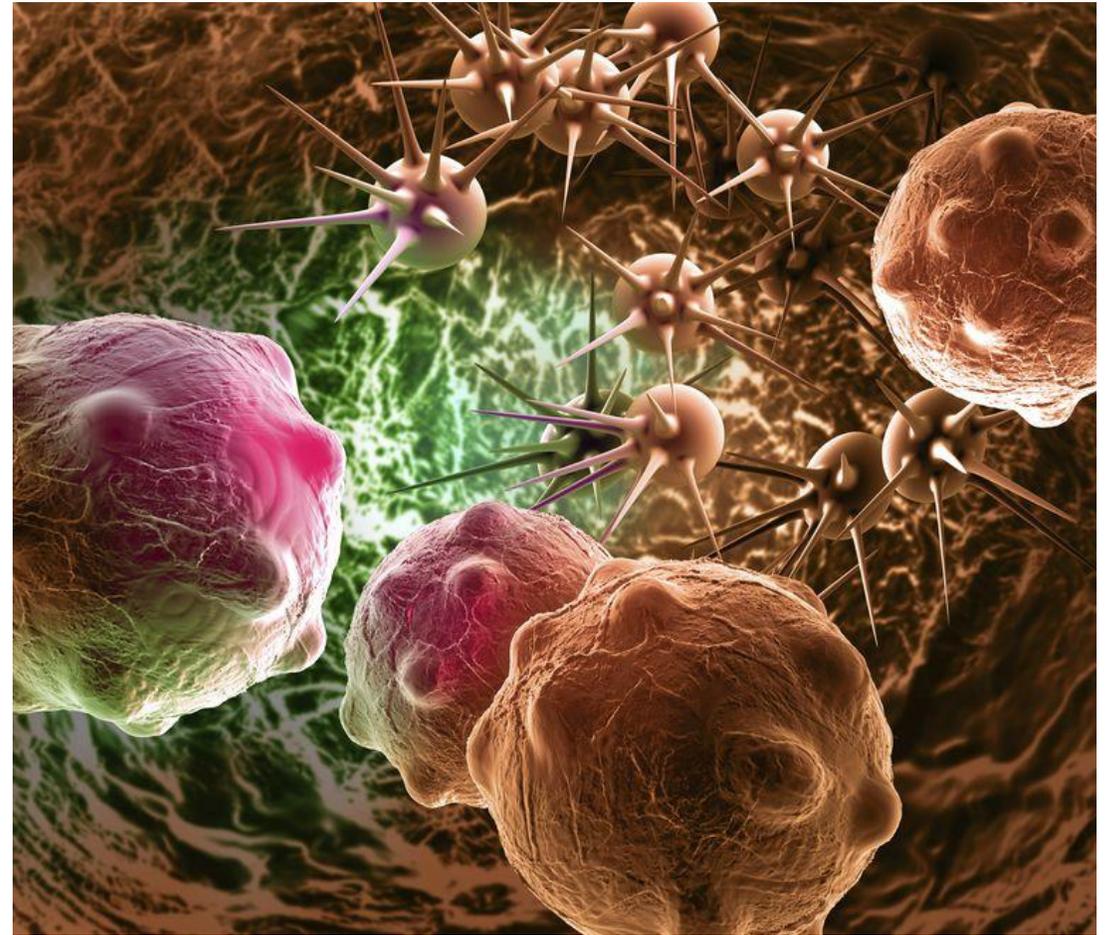
5

- Паранеопластический неврологический синдром является редкой патологией и возникает лишь у 1% пациентов с опухолевыми поражениями, при отдельных видах злокачественных опухолей частота развития может быть выше. При МКРЛ она составляет 3–5%, при В-клеточных лимфомах и миеломах – 3–10%, при тимомах – 15–20%.
- Паранеопластические поражения **центральной нервной системы** развиваются при опухолях, продуцирующих нейроэндокринные белки (например, МКРЛ, нейробластома) или вовлекающих органы иммунной системы (тимомы), а также содержащих нейрональную ткань разной степени зрелости (тератомы). Опухоли, возникающие из клеток, продуцирующих иммуноглобулины (плазмоцитомы, В-клеточные лимфомы), чаще обуславливают паранеопластическое поражение **периферической нервной системы**.

# Патогенез

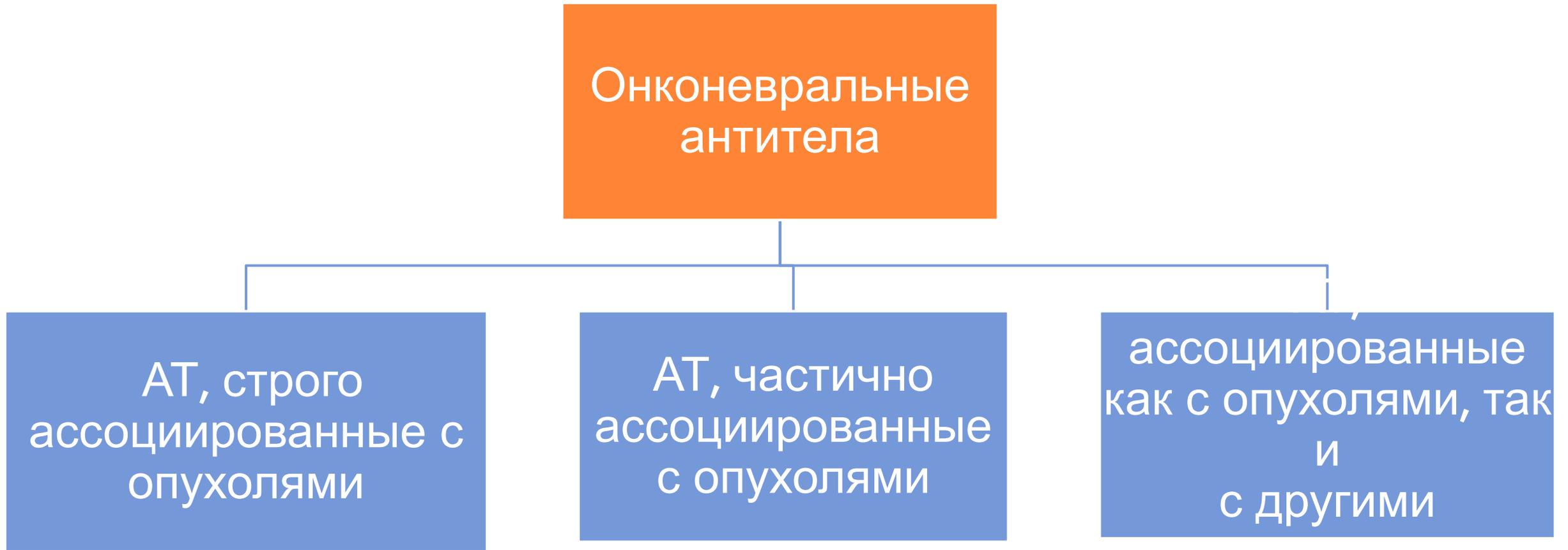
6

При развитии злокачественных опухолей начинают продуцироваться специфические противоопухолевые антитела, называемые онконевральными. В связи с антигенной идентичностью некоторых антигенов опухоли и компонентов нервной ткани эти антитела, ассоциируясь с онконевральными антигенспецифичными Т-лимфоцитами, атакуют компоненты нормальной нервной ткани .

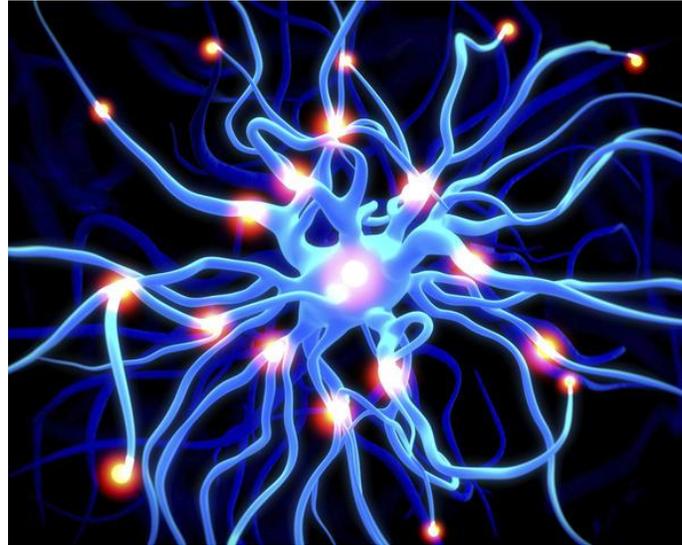


# Патогенез

7



Паранеопластические синдромы отражают напряженную иммунную систему организма против опухоли и возможны только в отсутствии иммуносупрессии



Этим можно объяснить развитие паранеопластических синдромов:

1. Чаще на фоне небольших опухолей
2. До появления метастазов
3. Клинически неврологические нарушения нередко опережают проявления первичной опухоли

Реже ПНС связаны с оппортунистическими инфекциями (прогрессирующая мультифокальная лейкоэнцефалопатия), метаболическим обкрадыванием в пользу опухоли или интоксикацией

### **Каждый ПНС:**

- Связан с поражением определенного отдела центральной или периферической НС (но нередко сочетаются)

### **Большинство ПНС:**

- Развивается подостро
- Прогрессирует на протяжении нескольких дней, недель, реже месяцев, а затем стабилизируется
- Развивается тяжелое поражение нервной системы, приводящее к инвалидизации больного

### **Часто:**

- Сопровождаются умеренным плеоцитозом
- Повышение уровня белка в ЦСЖ
- Иммуносупрессивная терапия или плазмафорез не влияют на выраженность неврологических симптомов

### **Мало характерно:**

- Острое начало
- Ремиттирующее течение

# Паранеопластические синдромы, поражающие нервную систему

<b>Поражения центральной нервной системы</b>	<b>Подострая мозжечковая дегенерация</b> <b>Опсоклонус-миоклонус</b> <b>Лимбический энцефалит</b> <b>Стволовой энцефалит</b> <b>Неврит зрительного нерва</b> <b>Энцефаломиелит</b> <b>Некротическая миелопатия</b> <b>Подострая моторная нейропатия</b> <b>Синдром «ригидного человека»</b> <b>Миелит</b>
Поражения периферической нервной системы	<ul style="list-style-type: none"><li>• Подострая сенсорная нейропатия</li><li>• Подострая/хроническая сенсомоторная/вегетативная полиневропатия</li><li>• Множественная мононевропатия</li><li>• Плечевая плексопатия</li></ul>
Поражения нервно-мышечной передачи и мышц	<ul style="list-style-type: none"><li>• Миастенический синдром Ламберта-Итона</li><li>• Дерматомиозит/полимиозит</li><li>• Острая некротическая миопатия</li><li>• Кахексическая миопатия</li><li>• Нейромиопатия</li></ul>

# Поражения центральной нервной системы

11

## **Паранеопластическая мозжечковая дегенерация:**

- Чаще связана с **раком легкого, яичника, матки, молочной железы, лимфомой**
- Опухоль обнаруживается спустя несколько месяцев, а иногда и лет после появления неврологическим симптомов
- Неврологическая симптоматика чаще симметричная
- Начало заболевания – пошатывание при ходьбе, нечеткость зрения, головокружение
- В течение нескольких недель – грубая стато-локомоторная атаксия
- Присоединяются нарушения координации в ногах, руках, туловище
- Дизартрия
- Нистагм
- Утрачивается способность стоять, иногда – сидеть, писать, принимать пищу
- Речь становится невнятной

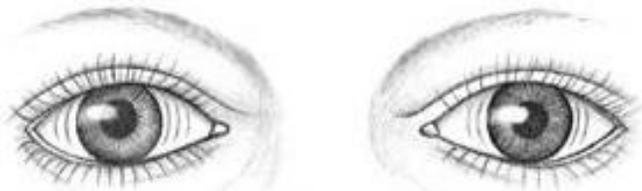
# Поражения центральной нервной системы

12

## *Паранеопластическая мозжечковая дегенерация*

У половины больных:

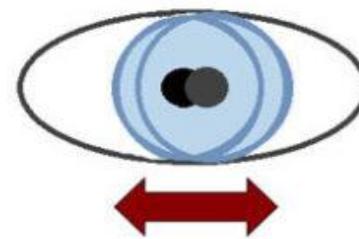
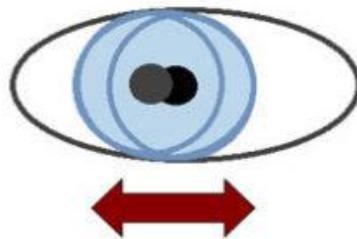
- Нейросенсорная тугоухость
- Бульбарный паралич
- Парезы в конечностях
- Оживление сухожильных рефлексов (иногда с рефлексом Бабинского)
- Экстрапирамидные симптомы
- Полиневропатия
- Деменция



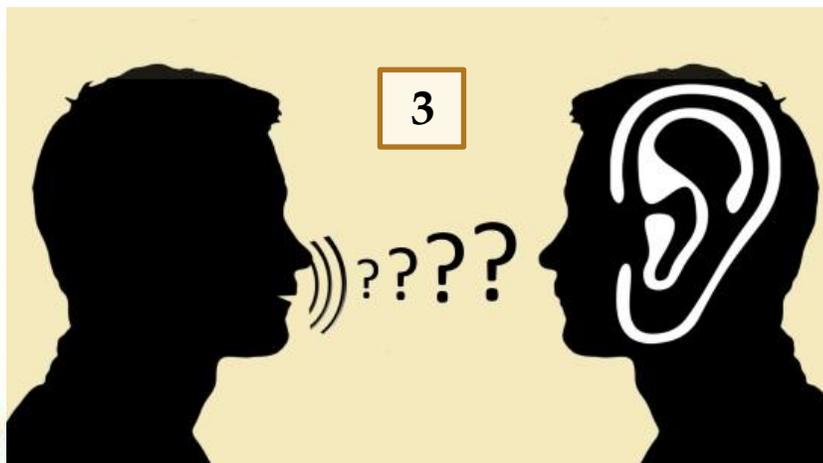
Равные по амплитуде и скорости движения глаз направлены при фиксации взгляда на близком предмете или при проведении пробы на конвергенцию.

1

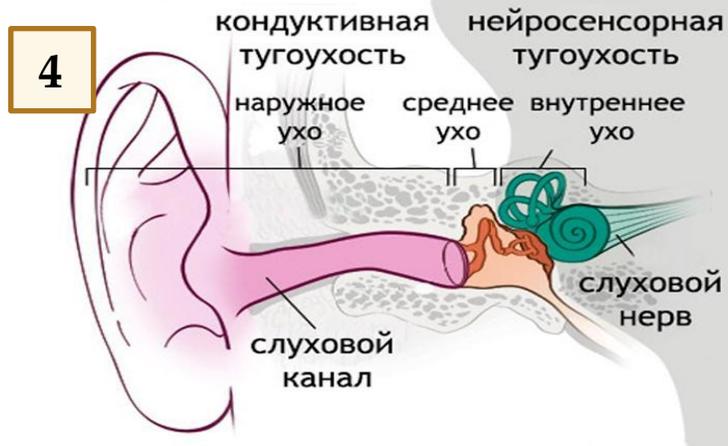
### Горизонтальный нистагм



2



3



4

5



- 1 – Нистагм
- 2 – Стато-локомоторная атаксия
- 3 – Дизартрия
- 4 – Нейросенсорная тугоухость
- 5 – Нарушения координации и головокружение

# Поражения центральной нервной системы

14

## Паранеопластическая мозжечковая дегенерация

### **КТ:**

- Диффузная атрофия мозжечка

### **МРТ:**

- Повышенная интенсивность сигнала от белого вещества мозжечка и больших полушарий

МР-томография головного мозга у пациента с паранеопластической мозжечковой дегенерацией: Т1-взвешенное изображение, сагиттальный и парасагиттальный срезы. Картина резко выраженной диффузной атрофии червя и полушарий мозжечка



# Поражения центральной нервной системы

15

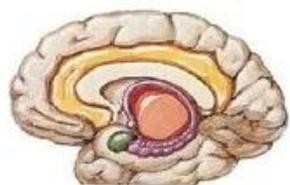
## **Лимбический энцефалит:**

- Является по сути одним из вариантов паранеопластического энцефаломиелита
- Чаще при **раке легких, реже тимоме, лимфоме, герминомах, опухоли толстого кишечника, молочной железы, мочевого пузыря**

Клинически:

- Подостро прогрессирующие изменения личности
- Эмоциональные реакции (депрессия, тревожность, эмоциональная лабильность)
- Грубые нарушения памяти
- Иногда возбуждение
- Спутанность сознания
- Галлюцинации
- Параноидальный синдром
- Генерализированные или сложные парциальные припадки
- Часто снижение критики и конфабуляции
- В тяжелых случаях возможно развитие коматозного состояния

## Комплексные парциальные припадки (психомоторные автоматизмы)



большинство автоматизмов берут начало в височной или лобной долях и вовлекают лимбические или паралимбические структуры



жевание, причмокивание губами

повторная, кажущаяся целенаправленной активность: одевание и раздевание, застегивание пуговиц



нарушение сознания

остановившийся взгляд

пациент бессознательно продолжает начатое дело

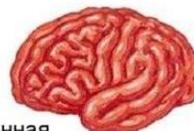


хлопание или потирание ладонями



«скатывание пилюль»

## Генерализованные тонико-клонические припадки



одновременная билатеральная судорожная активность

### тоническая фаза



недержание

крик

цианоз

утрата сознания, падение, крик, генерализованное тоническое напряжение конечностей, часто недержание мочи

### клоническая фаза

подергивание конечностей



пена у рта

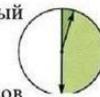


тонико-клоническая фаза длится 1-2 минуты

### постиктальная фаза



пациент сонлив и оглушен после припадка, часто спит



постиктальный период от нескольких минут до часов

# Поражения центральной нервной системы

17

## **Лимбический энцефалит**

### **КТ:**

- Обычно не выявляет патологии

### **МРТ:**

- Иногда увеличение интенсивности сигнала от медиальных отделов лобных долей

### **ЭЭГ:**

- Замедление биоэлектрической активности, диффузное или ограниченное лобными и височными отделами, на фоне которого возникают вспышки пик-волна.

### **ЦСЖ:**

- Воспалительные изменения

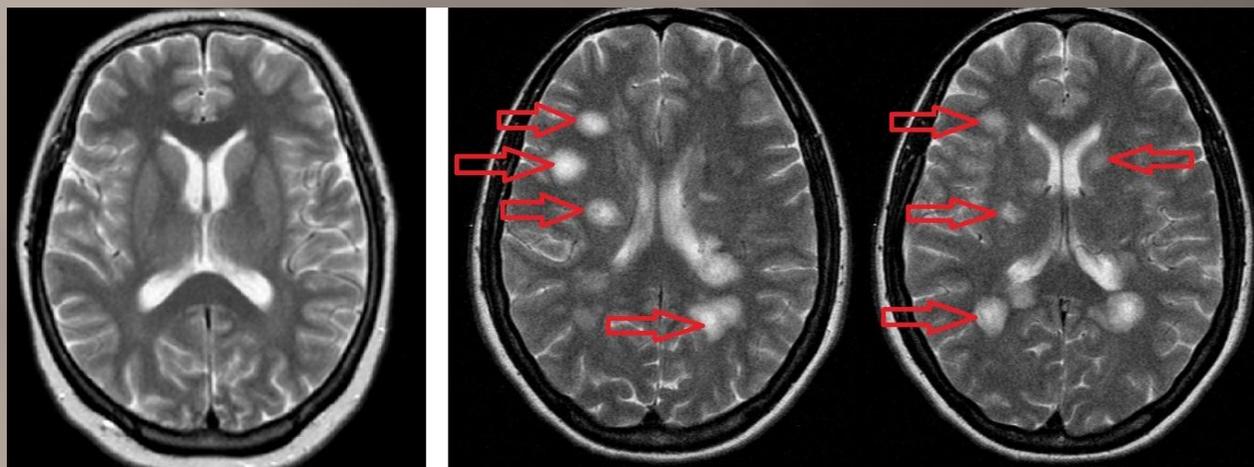
# Поражения центральной нервной системы

18

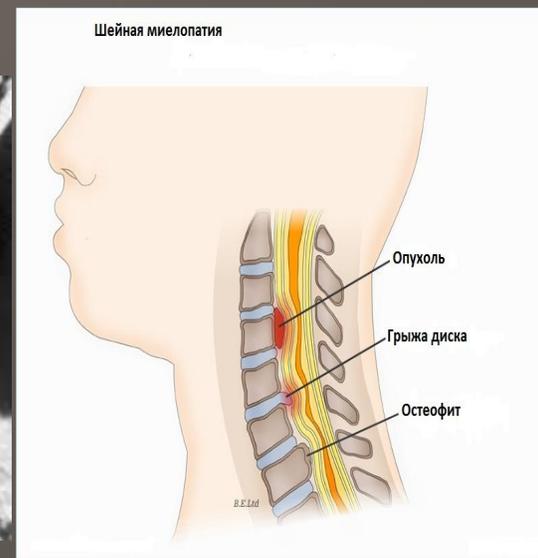
## Энцефаломиелит:

- Чаще при **раке легких**
- Деменция
- Мозжечковая атаксия
- Стволовые симптомы
- Экстрапирамидные нарушения (паркинсонизм, миоклония, дистония, хорей)
- Миелопатия
- Часто сочетается с подострой сенсорной нейронопатией, лимбическим и стволовым энцефалитами

Даже при успешном лечении опухоли симптомы редко регрессируют. Только в 10% случаев удается добиться улучшений с помощью кортикостероидов и в/в иммуноглобулина.

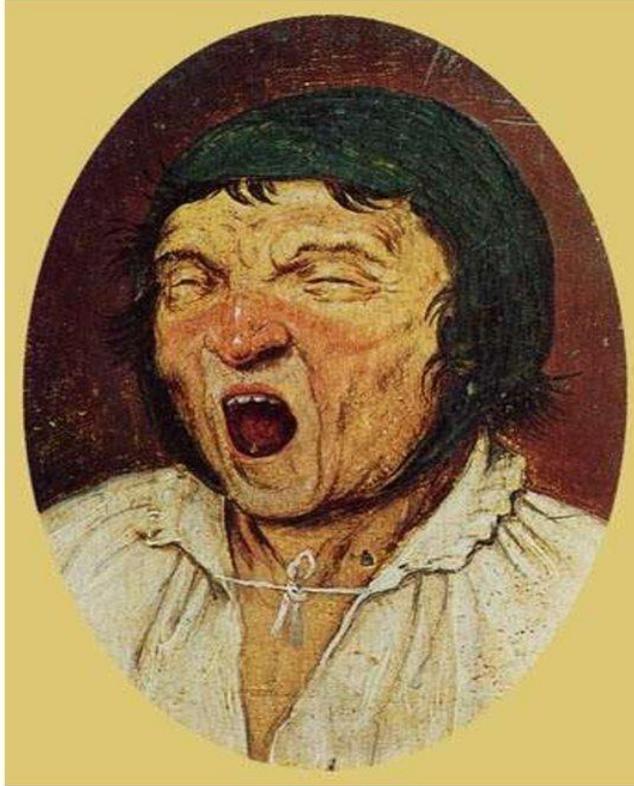


Множественные крупные очаги демиелинизации в белом веществе больших полушарий с двух сторон. При внутривенном контрастировании определяется накопление контрастного препарата по периферической границе очагов по типу «колец» и «полуколец»



Канцероматозная шейная миелопатия, вызванная дегенерацией спинного мозга, связанной с раковым процессом

## Питер Брейгель, «Зевака»



Когда смотришь на эту картину, так и хочется зевнуть. Не случайно ведь она названа «Зевака». Однако, неврологи считают, что это вовсе не зевание, а вынужденное положение мимических мышц

# Поражения центральной нервной системы

21

## **Стволовой энцефалит:**

- Двоение
- Ограничение подвижности глазных яблок
- Нистагм
- Головокружение
- Осциллопсия
- Снижение слуха
- Дисфагия
- Дизартрия
- Дисфония
- Парез мягкого неба
- Гиповентиляция

Осциллопсия – мнимое ощущение колебательных, прыгающих, толчкообразных движений окружающих объектов :

1. Visual Lag – зрительная задержка
2. Visual Tilt – зрительный наклон
3. Movement-induced blur – зрительная размытость, индуцированная движением.

PSC: 16300

poj: 1111

od 11.10. do 18.10. 2001 na naší klinice. (1.pobyt)

~~RA:~~ bezvýznamná

~~AA:~~ Neudává ~~GA:~~ Klimax ~~EA:~~ Prestarium, Digoxin, Rytmonoi

~~CA:~~ Před 20 lety prodělala traumatickou fr. Th12 a L4, stp. fr. 1

2/00, stp. pneumonii s 2 recidivami v posledním roce a 1/2, hyp

~~NO:~~ Pacientka hosp. pro 4 týdny trvající pomalu progredující

dosavadní terapii (Tramal, Monoflam, Diclofeum, Alg

obratli, od té doby několikrát akcentace polytopního v

porucha stability. Udává i opakované zvracení nejasného 1

byly uvedené obtíže příznakem kolísajícího TK a přehnané

nedošlo ke zlepšení. Při příjmu bez cefaley, tinitu, opresí, 1

provedena vyš: KO: lehká leukocytosa, BCH: bez patologie

# Поражения центральной нервной системы

23

## **Миелит:**

- Обычно возникает как часть энцефаломиелита
- Тетра- или парапарез
- Амиотрофия
- Фасцикуляции в плечевом поясе и верхних конечностях
- Нарушение чувствительности
- Вегетативная дисфункция (недержание мочи, ортостатическая гипотензия)
- При преимущественном вовлечении задних столбов – сенситивная атаксия
- Возможно развитие дыхательной недостаточности с летальным исходом

# Поражения центральной нервной системы

24

## **Миелит**

### **ЦСЖ:**

- Воспалительные изменения

### **МРТ:**

- Иногда выявляется утолщение спинного мозга или повышение интенсивности сигнала от него

Лечение неэффективно

# Поражения центральной нервной системы

25

## **Опсоклонус-миоклонус – заболевание с преимущественным поражением мозжечка.**

характеризуется 3 основными симптомами:

1. опсоклонус (быстрые хаотичные произвольные размахистые неритмичные, но содружественные движения глазных яблок.);
2. миоклонус (подергивания неэпилептического характера, которые захватывают туловище, конечности и лицо) ;

### У детей:

- Встречается чаще, чем у взрослых
- В основном связан с **нейробластомой и ганглионевромой**
- В связи с нейробластомой – уменьшаясь при удалении опухоли или лечении препаратами АКТГ или кортикостероидами.
- Прогноз для пациентов с НБ и ОМС хороший, 3-летняя общая выживаемость достигает 90 %

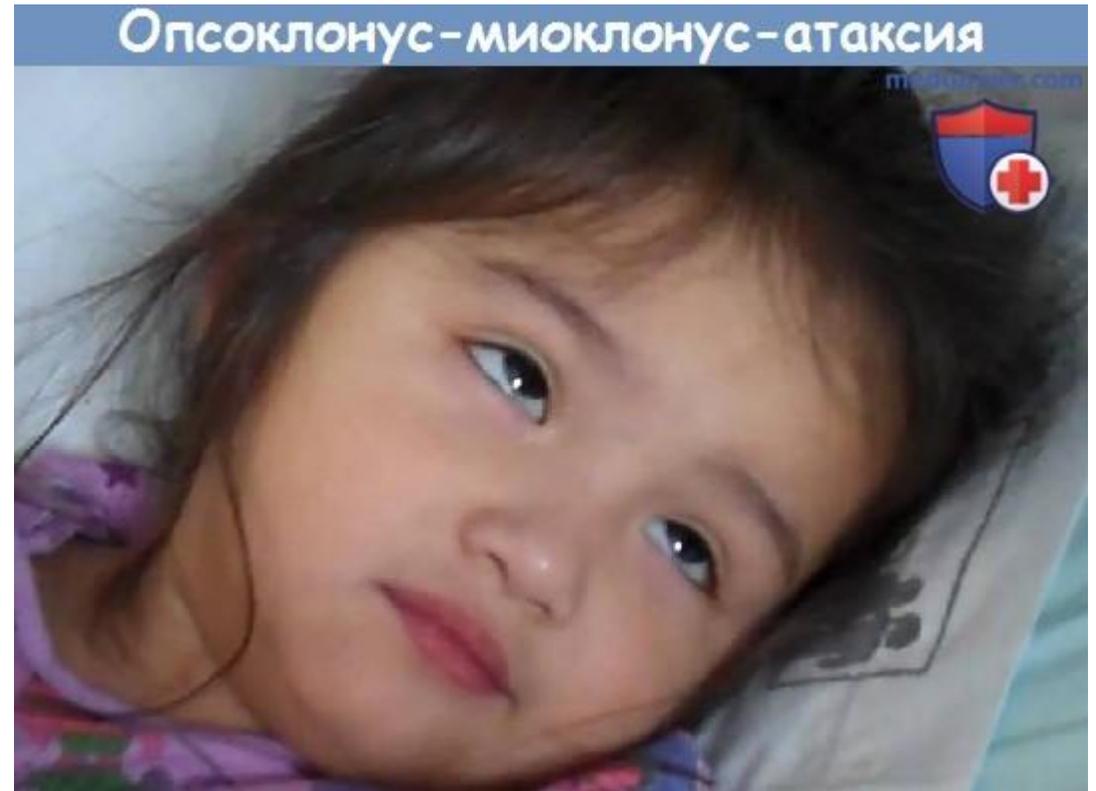
### У взрослых:

- При **мелкоклеточном раке легкого и раке молочной железы**
- Возможна спонтанная ремиссия или улучшение симптомов после удаления опухоли, лечения кортикостероидами, АКТГ, в/в Ig, цитостатиками
- В лечении так же используются бензодиазепины, противосудорожные средства.

# Опсоклонус-миоклонус

26

## Opsoclonus myoclonus syndrome



# Опсоклонус-миоклонус

27



Дифференциальный диагноз проводится с целым рядом других заболеваний. В первую очередь необходимо исключать патологию мозжечка и ствола головного мозга (опухоль, сосудистую патологию, рассеянный склероз, травму). Не стоит забывать о такой распространенной детской неврологической патологии, как эпилепсия.

# Поражения центральной нервной системы

28

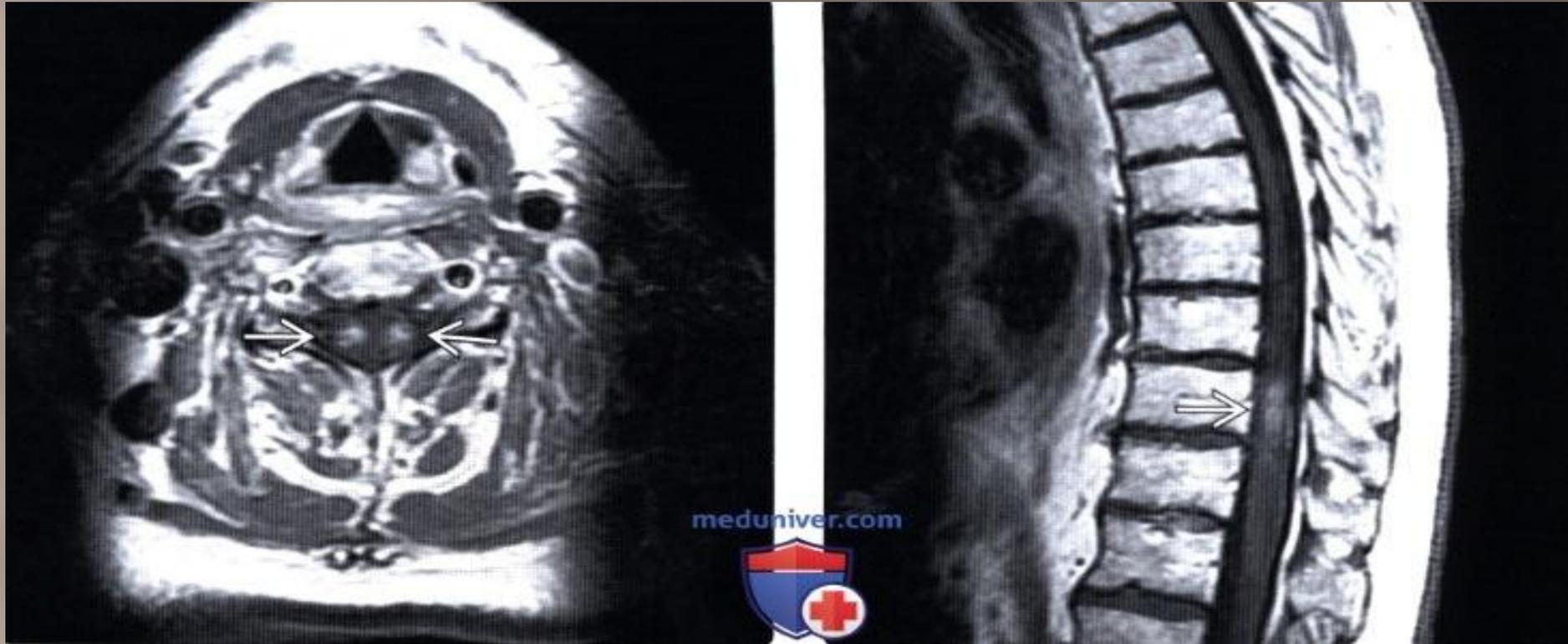
**Некротическая миелопатия** - протекает как подострое поперечное поражение спинного мозга.

- Как правило, возникает обширный очаг некроза в центральной части грудного отдела спинного мозга, распространяющийся на несколько соседних выше- и нижележащих сегментов.
- Быстро нарастающая вялая нижняя паралегия (иногда предшествуют боли в спине и корешковые боли)
- При восходящем течении – нарушения дыхания с летальным исходом
- При **лимфомах, раке легкого, лимфогранулематозе, лейкозе**.

## ***MPT:***

- Иногда утолщение спинного мозга или изменение интенсивности сигнала от него
- Чаще – не выявляет патологии

Основная задача MPT – исключить эпидуральную компрессию или интрамедулярную опухоль, которые встречаются гораздо чаще.



(Слева) Сагиттальный срез, T1-ВИ с КУ: типичная картина паранеопластической миелопатии с фокальным симметричным контрастным усилением сигнала центральных столбов спинного мозга. Подобной симметричной картины при метастатическом поражении или пострадиационных изменениях не будет. (Справа) Сагиттальный срез, T1-ВИ с КУ, пациент с фокальным метастатическим поражением спинного мозга: строго ограниченное контрастирование очага опухоли в сочетании с продольно распространенными паранеопластическими изменениями спинного мозга.

# Поражения центральной нервной системы

## **Подострая моторная нейропатия**

Связана с дегенерацией моторных нейронов передних рогов спинного мозга

- **При лимфомах (макроглобулинемии Вальденстрема)**
- Прогрессирующий вялый парез (в большей степени вовлечены ноги, чем руки, иногда – отдельные мышечные группы)
- Сопровождается атрофией, но фасцикуляции выражены минимально
- Бульбарная мускулатура не вовлекается
- Чувствительные нарушения отсутствуют
- Скорость проведения по двигательным и чувствительным волокнам не нарушена или слегка снижена

Клинически напоминает БАС, но не приводит к грубой инвалидизации. Стабилизация через несколько месяцев или лет. Может быть спонтанное улучшение. Лечение первичного заболевания и иммунотерапия не способствует регрессу неврологического дефекта.

# Поражения центральной нервной системы

31

## **Подострая моторная нейропатия**

### **Диагностика:**

#### **ЭМГ:**

- Признаки денервации

#### **ЦСЖ:**

- Легкое увеличение содержания белка

#### **МРТ:**

- Не обнаруживает патологии

# Поражения центральной нервной системы

32

## **Синдром «ригидного человека»**

- Развивается постепенно с напряженности в аксиальных мышцах, особенно в мышцах шеи и нижних отделов спины.
- Напряжение мышц постепенно распространяется от аксиальных к проксимально расположенным мышцам ( и далее – к дистальным). Спазм параспинальных мышц приводит к характерному гиперлордозу, который не проходит полностью даже во сне. Характерна походка «заводной куклы» с медленными, с трудом осуществляемыми шагами.
- Другим признаком заболевания являются приступы интенсивных мышечных спазмов (в мышцах спины и ног) длительностью от нескольких секунд до часа и более.
- Может быть **связан с лимфогранулематозом, раком молочной железы, легкого, злокачественной тимомой**
- После удаления опухоли и лечения – нередко регресс симптомов.

Для уменьшения симптомов применяют диазепам и баклофен

Stiff Person Syndrome

*MedUniver.com*  
ВСЕ ПО МЕДИЦИНЕ...



# Поражения центральной нервной системы

## **Синдром «ригидного человека»**

**Диагностические критерии СРЧ** (M.Dalakas, 2009):

- [1] наличие мышечной ригидности в аксиальных параспинальных мышцах и мускулатуре живота, приводящей к поясничному гиперлордозу;
- [2] наличие мышечных спазмов, провоцируемых тактильными и эмоциональными стимулами;
- [3] отсутствие другого неврологического заболевания, могущего объяснить эти симптомы;
- [4] постоянная активность двигательных единиц по данным электромиографии;
- [5] выявление специфических антител по данным иммуногистохимии и радиоиммунного анализа.

# Поражения периферической нервной системы

## **Подострая сенсорная нейропатия**

Связана с лимфоцитарной инфильтрацией спинальных ганглиев, которая постепенно может распространяться на задние корешки, задние столбы спинного мозга или периферические нервы. Может сочетаться с энцефаломиелитом .

- Чаще при **раке легкого**
- В большинстве неврологические симптомы предшествуют признакам опухоли
- Симптоматика может быть ассиметричной и симметричной
- Начальный симптом – боли, онемение, парестезии в стопах
- Распространяется в течение нескольких дней или недель на кисти, а затем проксимальные отделы конечностей, туловище и лицо (иногда в первую очередь – лицо)
- Страдают все виды чувствительности
- Грубая сенситивная атаксия
- Раннее выпадение сухожильных рефлексов
- НО нет парезов и атрофии мышц

# Поражения периферической нервной системы

36

## *Подострая сенсорная нейропатия*

### **ЭНМГ:**

- Снижение амплитуды или отсутствие сенсорных потенциалов
- Проведение по двигательным волокнам не нарушено

### **ЭМГ:**

- Картина не нарушена

Лечение ГКС и плазмаферез неэффективны. Синдром иногда уменьшается спонтанно или после лечения опухоли.

# Поражения периферической нервной системы

37

## ***Вегетативная полиневропатия***

Вызвана антителами к Н-холинорецепторам вегетативных ганглиев

- Может быть в сочетании с сенсорной нейронопатией
- Чаще при **раке легкого**
- Ортостатическая гипотония
- Нарушение моторики кишечника, мочевого пузыря
- Нарушение зрачковой иннервации
- Обычно быстро прогрессирующая
- После удаления опухоли может стабилизироваться или даже частично регрессировать

# Поражения периферической нервной системы

38

## *Подострая сенсомоторная полиневропатия*

- В большинстве случаев проявления болезни сводятся к сегментарной демиелинизации
- Чаще обусловлена сахарным диабетом, алкоголизмом, интоксикациями, дефицитом витамина В12 => диагноз паранеопластического синдрома следует ставить с большой осторожностью – после исключения других причин
- Чаще связана с **раком легкого или молочной железы**
- Симметричная слабость дистальных мышц
- Нарушение чувствительности по типу носков и перчаток
- Выпадение сухожильных рефлексов
- Бульбарные мышцы чаще не вовлекаются
- Иногда – быстрая инвалидизация

# Поражения периферической нервной системы

39

## **Подострая сенсомоторная полиневропатия**

### **ЦСЖ:**

- Нормальный состав или легкое увеличение содержания белка

### **ЭНМГ:**

- Признаки аксонопатии

Возможна стабилизация или улучшение после удаления опухоли, проведения курса лечения плазмафарезом или в/в Ig

# Поражения нервно-мышечной передачи и МЫШЦ

## **Миастенический синдром Ламберта-Итона**

Связан с образованием АТ к Ca-каналам в окончаниях нерва и снижением высвобождения ацетилхолина из пресинаптических окончаний

- Чаще связан с **раком легкого**, реже с другими опухолями (**предстательной железы, лимфомой, тимомой, лейкозом**) или неопухолевыми аутоиммунными заболеваниями
- Слабость проксимальных мышц
- Быстрая утомляемость
- Не вовлекаются краниальные мышцы (в отличие от миастении)
- Возможна слабость дыхательных мышц
- При повторении движения сила вначале нарастает, затем – падает
- Снижаются или выпадают сухожильные рефлексy (прежде всего на ногах)
- Часто – вегетативная дисфункция (сухость во рту, уменьшение слезопродукции, ортостатическая гипотензия)
- Паретичная «утиная» походка

# Поражения нервно-мышечной передачи и МЫШЦ

41

## **Миастенический синдром Ламберта-Итона**

Диагноз базируется на неврологическом обследовании и данных электронейромиографии.

### **ЭНМГ:**

- Очень малые групповые ПД увеличиваются после кратковременной нагрузки, ритмическая стимуляция вызывает снижение ПД при низкой частоте или повышение при высокой частоте стимуляции

Рентгенологические исследования грудной клетки:

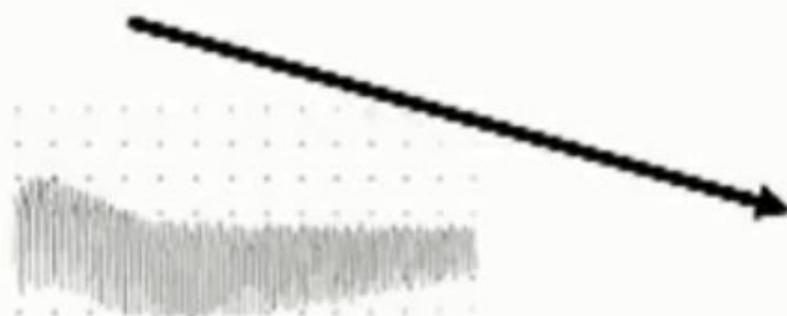
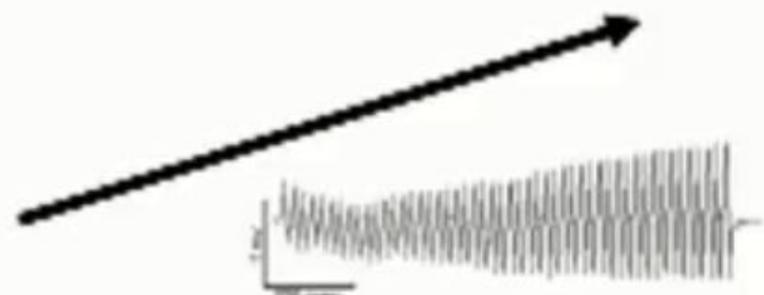
- Выявление первичной опухоли

Если опухоль не проявилась в течение 5 лет, то синдром, вероятно, не имеет паранеопластическую природу.

# Высокочастотная стимуляция

Синдром Ламберта-Итона - инкремент

Миастения - декремент



3Hz stimulation

20Hz stimulation

3Hz stimulation

20Hz stimulation

normal



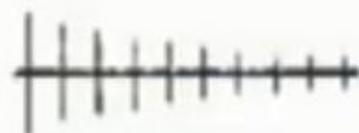
normal



Lambert-Eaton Syndrome



Myasthenia Gravis



# Поражения нервно-мышечной передачи и МЫШЦ

43

## **Миастенический синдром Ламберта-Итона**

Лечение:

- В отличие от других ПНС, реагирует на иммуносупрессию:
  - Преднизолон, 1-1,5 мг/кг/сут
  - Азатиоприн, 2-2,5 мг/кг/сут
- Плазмофорез
- В\в иммуноглобулин
- Симптоматические средства:
  - Блокаторы К-каналов (аминопиридин) – облегчают высвобождение ацетилхолина
  - Антихолинэстеразные средства (калимин)

Усиление симптомов указывает на рецидив опухоли

# Поражения нервно-мышечной передачи и МЫШЦ

44

## *Дерматомиозит/полимиозит*

- заболевание с замещением пораженных тканей фиброзными структурами с преимущественным вовлечением в патологический процесс скелетной и гладкой мускулатуры, кожи
- Небольшая часть случаев связана со злокачественными опухолями (**раком молочной железы, легких, яичника, желудка, реже лимфомами, раком предстательной железы и тонкого кишечника**)
- Ведущим клиническим признаком заболевания является поражение мышц, выражающееся симметричной слабостью проксимальных групп мышц верхних и нижних конечностей и мышц шеи
- Слабость дыхательных и бульбарных мышц (м.б. причиной летального исхода)

Удаление опухоли в сочетании с кортикостероидами и другими иммуносупрессорами либо в/в Ig могут улучшать состояние

# Диагностические критерии дермато-, полимиозита

45

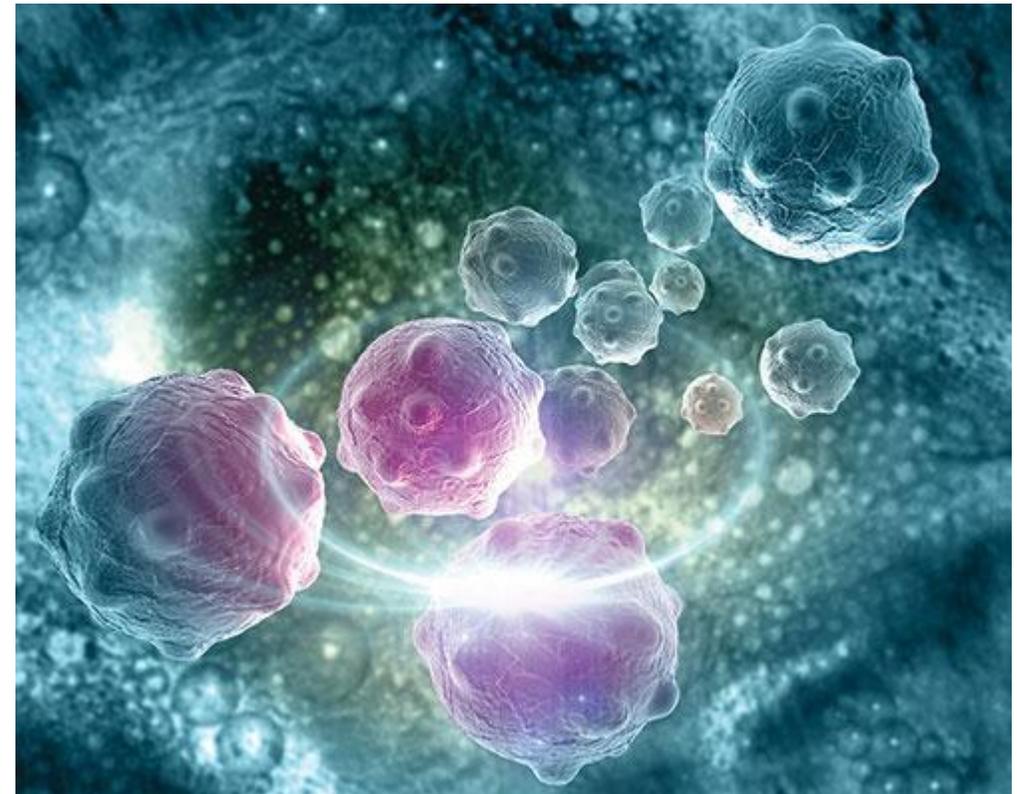
1. Поражение кожи:
  - гелиотропная сыпь (пурпурно-красные эритематозные высыпания на верхних веках);
  - признак Готрона (пурпурно-красная, шелушащаяся, атрофическая эритема или пятна на разгибательной поверхности кистей над суставами);
  - эритема на разгибательной поверхности конечностей над локтевыми и коленными суставами.
2. Проксимальная мышечная слабость (верхние и нижние конечности и туловище).
3. Умеренное повышение или норма уровня креатинфосфокиназы и/или альдолазы в сыворотке.
4. Боли в мышцах при пальпации или миалгии.
5. Миогенные изменения при электромиографии (короткие полифазные потенциалы моторных единиц со спонтанными потенциалами фибрилляции).
6. Недеструктивный артрит или артралгии.
7. Признаки системного воспаления (лихорадка выше 37° С, повышение концентрации СРБ или увеличение СОЭ более 20 мм/ч по Вестергрену).
8. Морфологические изменения, соответствующие воспалительному поражению мышц (воспалительные инфильтраты в скелетных мышцах с дегенерацией или некрозом мышечных фибрилл, активный фагоцитоз или признаки активной регенерации).



# Диагностика

47

Диагноз “паранеопластический синдром” может быть установлен при помощи нейровизуализации, серологического исследования, электронейромиографии (ЭНМГ), а также анализа цереброспинальной жидкости. Онконевральные антитела, обычно определяемые в сыворотке крови, могут быть неспецифичными и недостаточно чувствительными. У 30% пациентов с ПНС характерные антитела не выявляются. В то же время неврологическая симптоматика у пациентов с выявленными антителами может быть невыраженной.



# Диагностика

48

## Критерии достоверного ПНС:

- 1) классический вариант ПНС и опухоль, которая возникла в течение 5 лет после появления неврологической симптоматики;
- 2) неклассические синдромы, которые разрешаются или в определенной степени регрессируют после лечения опухоли без использования сопутствующей иммуномодулирующей терапии, при условии, что данное состояние не склонно к спонтанной ремиссии;
- 3) неклассические синдромы с онконевральными антителами (специфичными или нет) в сочетании с опухолью, диагностированной у пациента в течение 5 лет с момента выявления неврологической патологии;
- 4) неврологические синдромы (классические или нет) с выявленными специфичными антителами (анти-Hu, анти-Yo, анти-CV2, анти-Ri, анти-Ma2 или антиамфифизиновыми), без признаков опухолевого процесса

## Критерии вероятного ПНС:

- 1) классические ПНС без выявленных антител и опухоли, но с высоким риском развития онкологического процесса;
- 2) неврологические синдромы (классические или нет) с частично специфичными антителами, без признаков опухоли;
- 3) неклассические синдромы без онконевральных антител, но с выявленной в течение 2 лет после постановки неврологического диагноза опухолью

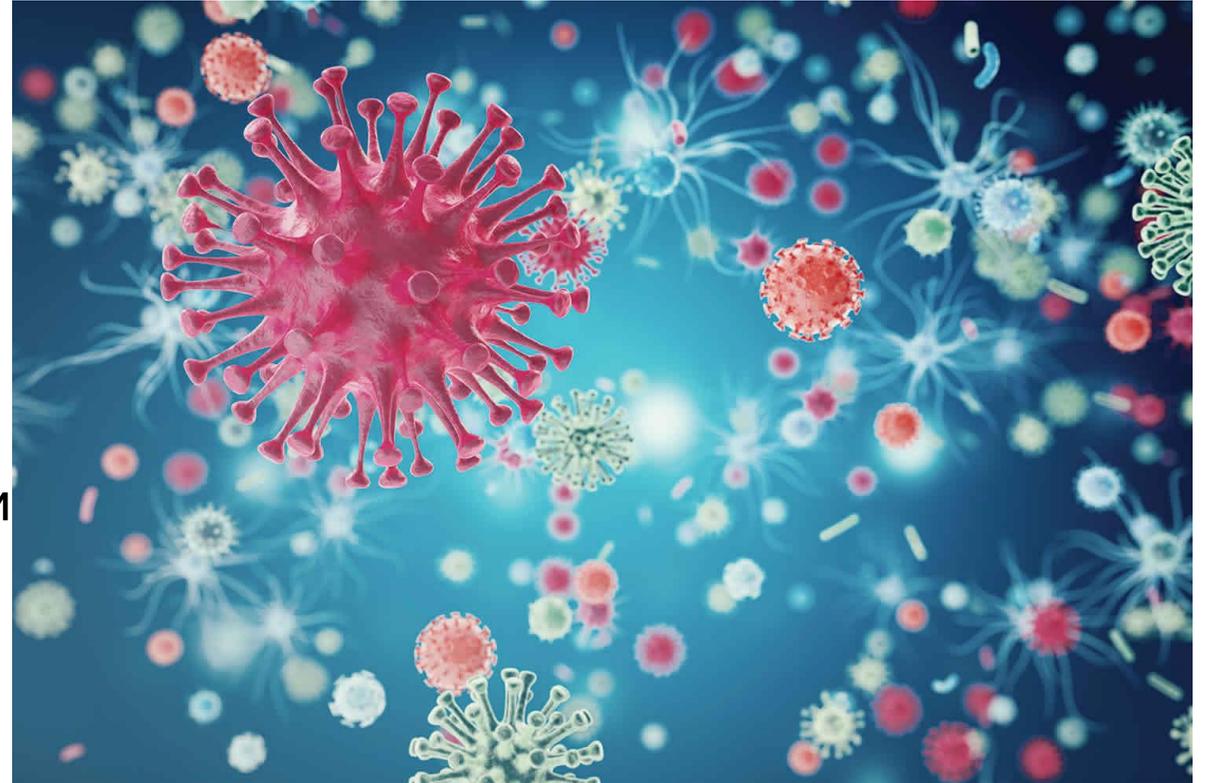
# Лечение

49

Лечение включает в себя:

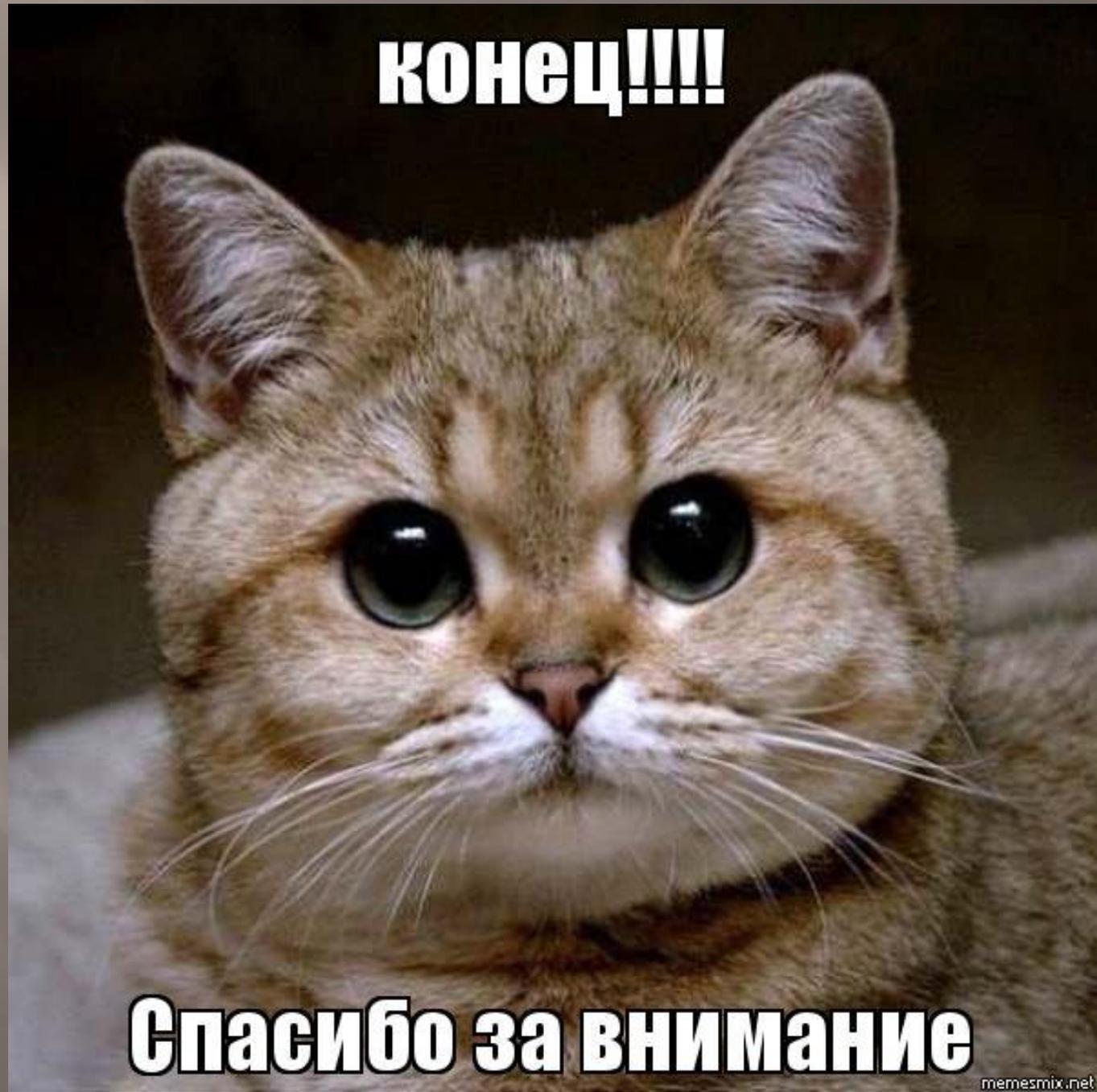
- Методы, направленные на лечение опухоли (химиотерапия, радиотерапия, хирургия);
- Методы, направленные на уменьшение или замедление нейродегенерации.

Основной метод лечения ПНС – иммуносупрессивная терапия, включающая в себя глюкокортикостероиды, цитостатики (азатиоприн, циклофосфамид), анти-CD20-моноклональные антитела, ритуксимаб, внутривенное введение иммуноглобулина (ВВИГ), плазмаферез .



- Роль ПНС в течении и прогнозе основного заболевания определяется целым рядом факторов. С одной стороны, выявление ПНС может способствовать диагностике и лечению злокачественной опухоли в ранней стадии, с другой – ПНС сами по себе являются тяжелыми заболеваниями. Поскольку развитие ПНС может вызывать необратимые патологические изменения в нервной системе, их лечение часто приводит к стабилизации симптоматики, но не к улучшению состояния. Однако своевременно начатое лечение по поводу опухолевого процесса предполагает хороший шанс неврологической стабилизации у пациентов. Наконец, онкооневральные антитела могут оказывать противоопухолевый эффект.

**конец!!!!**



**Спасибо за внимание**