

13. Holgate RL, Steyn M. Diffuse idiopathic skeletal hyperostosis: diagnostic, clinical, and paleopathological considerations. *Clin Anat* 2016; 29 (7): 870–7. DOI: 10.1002/ca.22716.

14. Resnick D, Saul S, Robins JM. Diffuse idiopathic ankylosing skeletal hyperostosis («DISH»): Forestier's disease with extraspinal manifestations. *Radiology* 1975; (115): 513–24.

15. Kirilenko SI, Litvin AA, Kryzh SA, et al. Dysphagia as a result of compression of the esophagus by osteophytes of the cervical spine. *Surgery News* 2015; 23 (6): 688–92. Russian (Кириленко С.И., Литвин А.А., Крыж С.А. и др. Дисфагия как следствие компрессии пищевода остеофитами шейного отдела позвоночника. *Новости хирургии* 2015; 23 (6): 688–92).

16. Aydin E, Akdogan V, Akkuzu B, et al. Six cases of Forestier syndrome, a rare cause of dysphagia. *Acta Otolaryngol* 2006; 126 (7): 775–8.

17. Mazieres B. Diffuse idiopathic skeletal hyperostosis (Forestier-Rotes-Querol disease): what's new? *Joint Bone Spine* 2013; 80 (5): 466–70. DOI: 10.1016/j.jbspin.2013.02.011.

18. Bunmaprasert T, Trirattanapikul V, Sugandhavesa N, et al. Reducible nonunioned type ii odontoid fracture with atlantoaxial instability: outcomes of two different fixation techniques. *Int J Environ Res Public Health* 2021; (18): 79–90.

19. Liu J, Hai Y, Kang N, et al. Risk factors and preventative measures of early and persistent dysphagia after anterior cervical spine surgery: a systematic review. *Eur Spine J* 2018; (27): 1209–18. DOI: 10.1007/s00586-017-5311-4.

20. Lui Jonathan YC, Sayal P, Prezerakos G, et al. The surgical management of dysphagia secondary to diffuse idiopathic skeletal hyperostosis. *Clinical Neurology and Neurosurgery* 2018; (167): 36–42. DOI: 10.1016/j.clineuro.2018.02.010.

УДК 616.8:616-006]-07

Клинический случай

### ТРУДНОСТИ ДИАГНОСТИКИ ПАРАНЕОПЛАСТИЧЕСКОГО НЕВРОЛОГИЧЕСКОГО СИНДРОМА (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)

**З.А. Гончарова** — ФГБОУ ВО «Ростовский ГМУ» Минздрава России, профессор кафедры нервных болезней и нейрохирургии, доцент, доктор медицинских наук; **О.В. Милованова** — ФГБОУ ВО «Ростовский ГМУ» Минздрава России, врач-невролог неврологического центра; **Н.Ю. Манасян** — ФГБОУ ВО «Ростовский ГМУ» Минздрава России, ординатор кафедры нервных болезней и нейрохирургии.

### DIAGNOSTIC DIFFICULTIES OF PARANEOPLASTIC NEUROLOGICAL SYNDROME (CLINICAL CASE)

**Z. A. Goncharova** — Rostov State Medical University, Professor of the Department of Nervous Diseases and Neurosurgery, Associate Professor, DSc; **O. V. Milovanova** — Rostov State Medical University, Neurological Center, Neurologist; **N. Yu. Manasyan** — Rostov State Medical University, Resident of the Department of Nervous Diseases and Neurosurgery.

Дата поступления — 10.01.2022 г.

Дата принятия в печать — 18.02.2022 г.

**Гончарова З.А., Милованова О.В., Манасян Н.Ю.** Трудности диагностики паранеопластического неврологического синдрома (клинический случай). *Саратовский научно-медицинский журнал* 2022; 18 (1): 107–111.

В статье представлен редкий случай сочетания двух паранеопластических синдромов на этапе доклинического выявления новообразования. Данный пример является яркой иллюстрацией сложности диагностики паранеопластических синдромов на раннем этапе, что обусловлено появлением неврологической симптоматики до выявления первичной опухоли.

**Ключевые слова:** паранеопластический синдром, миастенический синдром, синдром Ламберта — Итона, мозжечковая дегенерация.

**Goncharova ZA, Milovanova OV, Manasyan NYu.** Diagnostic difficulties of paraneoplastic neurological syndrome (clinical case). *Saratov Journal of Medical Scientific Research* 2022; 18 (1): 107–111.

The article presents a rare case of a combination of two paraneoplastic syndromes at the stage of preclinical detection of neoplasm. This example is a vivid illustration of the complexity of the diagnosis of paraneoplastic syndromes at an early stage, associated with the appearance of neurological symptoms prior the detection of the primary tumor.

**Key words:** paraneoplastic syndrome, myasthenic syndrome, Lambert — Eaton syndrome, cerebellar degeneration.

**Введение.** Паранеопластический неврологический синдром (ПНС) является редким иммуноопосредованным последствием иммунного перекрестного ответа между злокачественным новообразованием и нервной системой. При ПНС опухолью вырабатывается аутоантиген, на который направлен иммунный ответ, в виде образования антител, что обеспечивает прямую биологическую связь между раком и ПНС [1].

Выявляют широкий спектр аутоантител, каждое из которых обуславливает определенную клиническую картину ПНС и ассоциировано чаще всего с определенным новообразованием (табл. 1). Антитела могут быть нацелены на внутриклеточные белки и, следовательно, показывают ограниченное прямое

патогенное действие, а могут оказывать влияние на белки клеточной поверхности, в связи с этим считаются непосредственно патогенными, так как могут вызывать фиксацию комплемента, интернализацию рецептора [1, 2].

ПНС встречается менее чем у 1% онкобольных [3], по данным других источников, ПНС развивается у 1:300 пациентов с опухолью, но на уровне популяции населения заболеваемость составляет от 1–8:100000 человек [4]. Неврологическая симптоматика развивается подостро (от 3 до 10 месяцев) и часто (в 60–70%) опережает развитие основного заболевания. Такие показатели указывают на продолжающееся «непризнание» важности ПНС как диагностического критерия опухоли.

В 2021 г., в связи с увеличением знаний, выявлением новых аутоантител, ассоциированных с ПНС, группой экспертов разработаны новые диагностиче-

**Ответственный автор** — Милованова Ольга Владимировна  
Тел.: +7 (909) 4306464  
E-mail: manyaha@bk.ru

## Антитела, ассоциированные с паранеопластическим неврологическим синдромом

Антитела	Демография и частота встречаемости опухолей	Основные ассоциированные типы опухолей	Преобладающие ассоциированные синдромы
Hu (ANNA-1)	Мужчины ~75%. Средний возраст — 60 лет. Частота опухолей до 98% с 4-летним наблюдением после начала ПНС	Мелкоклеточный рак легкого (~75%), другие новообразования легких, простаты, молочных желез, мочевого пузыря, желудочно-кишечного тракта, яичника	Сенсорная нейропатия (~50%); мозжечковая атаксия/PCD (~20%); лимбический или кортикальный энцефалит (до ~20%); ромбэнцефалит (до ~20%); сенсомоторная нейропатия (~5%); вегетативная дисфункция (до ~24%); мультифокальный дефицит (~20%); миелоневропатия
Yo (PCA-1)	Почти всегда женщины. Средний возраст — 60 лет. Опухоль диагностируется ~90–100%	Молочные железы (~20%), яичники/фаллопиева труба (~60%). Редко у мужчин: аденокарцинома верхних отделов желудочно-кишечного тракта или простата	Прогрессирующая мозжечковая дегенерация (~90%); периферическая невропатия (10%); миелоневропатия — недавно зарегистрированные
Ri (ANNA-2)	В основном (~80%) женщины. Средний возраст — 60 лет. Ассоциированы ~90% с опухолью	В основном молочные железы (до 70%) и легкие (до 25%)	Мозжечковый синдром (~66%); опсклонус±миоклонус (~30%); дистония и паркинсонизм (~20%)
Ma1 (PNMA 1 and 2)	Мужчины ~40–75%. Средний возраст — 60 лет. Опухоль у 77–100%	Различные, включая легкие/плевру (~30%), яичко, рак молочной железы, рак почек и меланому	Лимбический и/или мозговой энцефалит (~45–65%); синдром мозжечка/ствола мозга (до ~75%); периферическая невропатия (~10%)
Ma2/Та (только PNMA2)	Мужчины 75%. Средний возраст — 30 лет. У женщин — 60 лет. Опухоль диагностируется ~90%	Чаще всего зародышевые клетки яичек (до ~70%) или опухоли легких (не SCLC)	Энцефалит — лимбический, диэнцефальный и/или ствол мозга (95%), «классический» лимбический (~25%). Отличительные аспекты включают чрезмерную дневную сонливость (~30%) и аномалии движения глаз у пациентов с энцефалитом (~90%)
Амфифизин	Мужчины и женщины — 40:60, большее количество женщин (~90%) при нейропатии. Средний возраст — 65 лет. Злокачественность в ~80% (у пациентов только с антителами к амфифизину)	Рак легких (в основном SCLC) (~70%), рак молочной железы (~25%)	Общие ассоциации включают невропатии (~60%) и расстройства жесткого спектра человека (~30–40%), а также миелопатию, энцефалит/энцефалопатию, мозжечковую атаксию и миелоневропатию
Zic4	Почти 90% мужчин. Средний возраст 60 лет. ~90% с опухолью (у пациентов только с антителами Zic4 и без других АТ)	Мелкоклеточный рак легкого у ~90% пациентов с Zic4	PCD наиболее распространен как в изолированных Zic4, так и в Zic4 + других онконевронных антителах
KELCH11 (KLHL11)	В клинических когортах все пациенты мужчины. Средний возраст 35–40 лет. Опухоль ~70%	~65% рака яичек (в основном семинома). В серологических исследованиях также обнаруживается с тегом (яичником или яичком) и NMDAR-Ab-E	Ромбэнцефалит, с атаксией (~80%), диплопией (~60%), головокружением (~50%) и слуховыми симптомами (потеря слуха и шум в ушах ~40% каждый, тиннитус часто раннее проявление), дизартрия (~30%) и судороги (~20%)
mGluR1	Мужчины и женщины ~2:1. Средний возраст — 55 лет. Опухоль ~11%	Лимфома Ходжкина, кожная Т-лимфома	Мозжечковый синдром (~90%) + когнитивные/психиатрические особенности
mGluR5	Мужчин и женщин поровну. Средний возраст — 30 лет, включая педиатрические случаи. Опухоль ~60%	Лимфома Ходжкина, МСЛИ	Нервно-психический и когнитивный дефициты, плохой сон, судороги; синдром Офелии
Tr/DNER	~80% мужчины. Средний возраст — 60 лет	Лимфома Ходжкина (~90%)	Преимущественно мозжечковый синдром, часто чистый при HL
CV2/CRMP5	~75% мужчин. Средний возраст — 60 лет. Опухоль ~90%	МСЛИ и тимома	Различные, включая невропатию (в основном асимметричную болезненную полирадикулопатию), мозжечковую атаксию, хорею, увею/поражение сетчатки, LEMS, миелоневропатию
LEMS — VGCC: тип P/Q LEMS — Sox1 (AGNA1)	При паранеопластических и непаранеопластических МСЛИ. Средний возраст приходится на начало 60 лет. ~70% МСЛИ имеют основной рак. ~2/3 паранеопластических больных составляют мужчины	МСЛИ	Пациенты с антителами VGCC могут присутствовать только с МСЛИ или МСЛИ + мозжечковая дегенерация. Антитела VGCC могут также обозначать атаксию без LEMS в ~40% при раке легких PCDSox1. Указывает на паранеопластическую LEMS (наблюдается в ~60% паранеопластических, но не в идиопатических случаях); фон Sox положительная скорость ~20–30% в МСЛИ±Hu антителах

Окончание табл. 1

Антитела	Демография и частота встречаемости опухолей	Основные ассоциированные типы опухолей	Преобладающие ассоциированные синдромы
Ретинопатии MAR	>80% — мужчины. Средний возраст — с середины 50 лет	В основном кожная меланома	Куриная слепота, фотопсии, дефицит поля зрения и снижение остроты зрения
Восстановление CAR:75	От 40 до 60% женщины. Средний возраст — 60 лет	Мелкоклеточный рак легкого, простаты и эндометрия, но также обнаруживается при пигментном ретините	Безболезненная потеря зрения и увеит
NMDAR-антитела	~80% женщин. Средний возраст — 27 лет. ~30% с тератомой	Главным образом тератомы яичников, особенно у женщин в возрасте <45	NMDAR-Ab-E: психиатрические особенности, судороги, двигательные расстройства, дизавтотомия
Антитела к рецептору ГАМК A/B ГАМК A	Мужчин и женщин поровну. Средний возраст — 40 лет (но может поражать детей). Опухоль у 60% взрослых (10% детей)	Тимома	Острый энцефалит с выраженными припадками, включая эпилептический статус и фокальную эпилепсию
АТ к рецептору AMPA	Женщины ~70%. Средний возраст — 55 лет. Опухоль ~50%	Легкие, молочные железы, вилочковая железа, яичники	Энцефалит, часто тяжелый и острый. Спутанность сознания и выраженный дефицит памяти могут проявляться как с припадками, так и без них
Антитела к CASPR2	Мужчины ~90%. Средний возраст — 60 лет. Опухоль до 40% (синдром Морвана)	Тимома	Синдром Морвана преобладает в паранеопластической группе. Другие проявления включают лимбический энцефалит, мозжечковый синдром, изолированную нейромитонию, миокимию, синдром болезненного периферического нерва

Таблица 2

## Классификация паранеопластических проявлений (2021 г.)

Высокий риск связи с опухолью	
Центральная нервная система Энцефаломиелит Лимбический энцефалит Быстро прогрессирующий мозжечковый синдром Опсиклонус — миоклонус	Периферическая нервная система и нервно-мышечные соединения/мышцы Подострая сенсорная нейропатия Хроническая желудочная псевдообструкция (нейропатия) Миастенический синдром Ламберта—Итона Дерматомиозит
Промежуточный риск	
Центральная нервная система Стволовой энцефалит Изолированная миелопатия Энцефалит	Периферическая нервная система и нервно-мышечные соединения/мышцы Синдром ригидного человека Полирадикулопатия Миастения гравис

ские критерии. Выделены клинические проявления ПНС, которые классифицируются как «высокий» и «промежуточный» риски паранеопластической этиологии клинической картины (табл. 2) [5].

Ранняя диагностика паранеопластической природы неврологической симптоматики имеет существенное значение для оптимизации этапности лечения пациентов с опухолями. Помимо неврологического осмотра пациента, необходимо проведение инструментального обследования (электронейромиография, томография головного мозга), ликворологического исследования, определение онконейрональных антител в крови и в ликворе. Важную роль играет проведение тщательного соматического обследования. Если проведение ультразвуковой диагностики и компьютерной томографии не позволило выявить

первичную опухоль, то целесообразно выполнение позитронно-эмиссионной томографии, которая имеет большую чувствительность к обнаружению опухолей в условиях паранеопластического процесса. Учитывая, что часто ПНС предшествует появлению опухоли, целесообразно проведение динамического обследования с целью обнаружения отсроченных проявлений опухоли в течение нескольких лет.

Обнаружение, лечение или удаление новообразования имеют решающее значение в терапии ПНС. Лечение острых состояний при ПНС направлено на проведение иммуносупрессии в виде пульстерапии глюкокортикостероидами, внутривенного введения иммуноглобулинов и плазмообмена. В качестве длительной иммуносупрессии назначаются цитоста-

тические препараты (азатиоприн, микофенолат натрия и циклофосфамид) [6].

В статье приводится клинический случай пациентки с миастеническим синдромом, иллюстрирующий трудности диагностики на этапе начальных проявлений, которые в определенной степени связаны с атипичной для миастенического синдрома Ламберта — Итона (МСЛИ) клинической картиной, отсутствием характерных признаков по результатам дополнительных методов исследования в процессе проведения онкологического поиска, а также с низкой чувствительностью лабораторных маркеров на ранних сроках заболевания.

У пациентки М. получено информированное согласие на публикацию в научном издании некоторых данных о состоянии ее здоровья.

**Описание клинического случая.** В неврологический центр клиники Ростовского государственного медицинского университета поступила пациентка М., 72 лет, с жалобами на опущение век, двоение, нарушение речи в виде замедления темпа и нечеткости, голос с гнусавым оттенком, поперхивание при приеме пищи, слабость в конечностях, шаткость при ходьбе. Из анамнеза известно, что неврологическая симптоматика развилась на фоне полного благополучия в течение двух недель. Из хронических заболеваний у пациентки — гипертоническая болезнь, нарушение толерантности к углеводам, мелкие кисты шейки матки.

В неврологическом статусе при поступлении: сознание ясное, в пространстве, времени, собственной личности ориентируется, контактна. Черепные нервы: обоняние и зрение не нарушено. Зрачки  $D=S$ , фотореакция живая. Ограничение отведения глазных яблок вправо. Двусторонний полуптоз, больше справа. Мимика лица симметричная. Слух не снижен. Глоточные рефлексы снижены с двух сторон. Дизартрия, дисфония. Слабости мышц шеи нет. Язык по средней линии. Мышечная сила в верхних и нижних конечностях 4 балла. Мышечный тонус во всех группах мышц не измен. Сухожильные рефлексы с верхних конечностей оживлены,  $D \geq S$ , с нижних конечностей оживлены,  $D > S$ , с расширением рефлексогенных зон. Патологических стопных знаков не выявлено. Координаторные пробы выполняет с легкой интенцией, больше слева. В позе Ромберга наблюдается выраженная шаткость, пациентка не стоит самостоятельно. Походка с ходунками или посторонней помощью. Нистагма нет. Нарушения глубокой и поверхностной чувствительности не выявлено. Менингеальных знаков нет. Тазовые функции нарушены по типу задержки мочеиспускания. Оценка когнитивной функции по Монреальской когнитивной шкале — 24 балла, что соответствует умеренным когнитивным нарушениям.

В соматическом статусе обращало на себя внимание резкое похудение без явной причины, увеличенный мочевой пузырь (пальпаторно), мочеиспускание малыми порциями. В остальном — без патологии: кожные покровы и слизистые чистые, без патологических явлений. Подкожный жировой слой слабо выражен. Доступные пальпации периферические лимфатические узлы не увеличены. Костная система без видимой патологии. Пульс — 80 ударов в минуту, артериальное давление — 130 и 80 мм рт. ст. Аускультативно тоны приглушены, ритмичные. Сатурация составляла 99%. Частота дыхания — 16 в минуту. Дыхание без хрипов выслушивается аускультативно. Живот безболезненный. Печень, селезенка не паль-

пируются. Мочевые органы: почки не пальпируются, симптом Пастернацкого отрицательный с обеих сторон.

С целью уточнения диагноза выполнена стимуляционная электронейромиография, выявившая умеренные нарушения нервно-мышечной передачи только в дельтовидной мышце с декрементом амплитуды и площади моторных ответов при низкочастотной стимуляции ( $-70\%$ ,  $-32\%$ ,  $-19\%$ ), а также игольчатая электронейромиография, согласно заключению — патологических изменений не зарегистрировано (параметры потенциалов двигательных единиц в пределах нормы, спонтанная активность не зарегистрирована). Пациентке проведена прозерина проба (подкожно введен Прозерин 2,0 №1) с оценкой неврологического статуса, результат — слабоположительный. При осмотре отмечается некоторое уменьшение выраженности глазодвигательных нарушений, дизартрии. На фоне приема пиридостигмина бромидом 60 мг 3 раза в день в течение трех дней состояние без динамики. В лабораторных анализах крови обращает на себя внимание повышение скорости оседания эритроцитов до 47 мм/ч, повышение уровня С-реактивного белка до 18 г/л, гипергликемия (9,6 ммоль/л), повышение трансаминаз (аспартатаминотрансферазы — 64 Ед/л, аланинаминотрансферазы — 71 Ед/л).

Учитывая выявленную неврологическую симптоматику в виде нетипичного миастенического синдрома в сочетании с выраженной нарастающей мозжечковой атаксией, а также результаты дополнительного дообследования, высказано предположение о развитии у пациентки ПНС.

С целью верификации диагноза выполнен анализ крови на наличие онконейрональных антител: Hu (ANNA1), Yo-1 (PCA1), CV2, PNMα<sup>2</sup>, Ri (ANNA2), AMPH — получен отрицательный результат. Проводился онкологический поиск (ультразвуковое исследование: органов малого таза, молочных желез, органов брюшной полости и мочевого пузыря; спиральная компьютерная томограмма органов грудной клетки, видеоэзофагогастродуоденоскопия), новообразований не выявлено. Онкомаркеры СА-15-3, СА-125, HE4 также были в пределах референтных значений.

Выполнена магнитно-резонансная томография головного мозга, выявившая признаки тяжелой хронической цереброваскулярной недостаточности, полупериферической атрофии (множественные сливные очаги диаметром 4–7 мм, гиперинтенсивные на T2-ВИ, изоинтенсивные на T1-ВИ, расположенные в белом веществе от перивентрикулярных отделов до полуовальных центров, выраженные общие атрофические изменения больших полушарий. Повторная магнитно-резонансная томография через 14 дней выявила прежние изменения.

Пациентке была выполнена люмбальная пункция с последующим, в том числе цитологическим, исследованием ликвора: в мазках осадка спинномозговой жидкости атипичных клеток не выявлено, белок — 1 г/л, реакция Панди ++++, цитоз — 1 кл.

За период пребывания в стационаре у пациентки на фоне проведенной терапии отмечалось уменьшение выраженности проявлений миастенического синдрома (выраженный регресс птоза и глазодвигательных нарушений), но сохранялись бульбарные нарушения, легкая слабость в конечностях на фоне нарастающей мозжечковой атаксии, вплоть до затруднения самостоятельного передвижения в преде-

лах палаты. Пациентка выписана с рекомендациями дальнейшего динамического наблюдения у терапевта, с последующим повторным проведением дообследования с целью онкологического поиска.

Через месяц, в связи с ухудшением состояния, родственниками вызвана бригада скорой медицинской помощи, пациентка доставлена в ГБ №1 им. Н.А. Семашко города Ростова-на-Дону с подозрением на острое нарушение мозгового кровообращения. Выполнена компьютерная томография головного мозга — данных в пользу острой патологии не выявлено. Тем не менее при соматическом обследовании в лабораторных анализах крови сохраняется повышенная скорость оседания эритроцитов, повышение уровня С-реактивного белка. При объективном осмотре выявлены увеличенные паховые лимфоузлы. Проведено цитологическое исследование их пунктата, при котором обнаружены атипичные клетки, но первичная опухоль так и не была обнаружена.

**Обсуждение.** Миастенический синдром паранеопластической природы встречается достаточно редко. Усложняется диагностический поиск атипичной картиной и присоединением, помимо мышечной слабости, других неврологических синдромов. Описаны случаи сочетания симптоматики двух ПНС. Так, у пациентов с установленным диагнозом «мелкоклеточный рак легкого», с выявленными антителами к кальциевым каналам, был диагностирован МСЛИ в сочетании с мозжечковой атаксией [5], МСЛИ с паранеопластическим лимбическим энцефалитом, паранеопластическим энцефаломиелитом [3, 7]. У пациентов с R<sub>i</sub>-антителами диагностировано сочетание опсоклонуса с паркинсонизмом [1]. Однако в нашем случае диагностика усложнялась отсутствием изменений на томограмме органов грудной клетки, а также отрицательными нейрональными антителами, которые часто выявляют на ранних этапах развития заболевания.

Распространенность МСЛИ составляет 1:250 000–1:300 000 человек [1]. Следует отметить, что в 60% случаев МСЛИ связан с мелкоклеточным раком легкого, а также описаны случаи сочетания с карциномой легких, раком предстательной железы и лимфо-пролиферативными заболеваниями, раком молочной железы, яичника, шейки матки, тимомой [3, 4]. Ряд авторов отмечают, что диагноз «мелкоклеточный рак легкого» предшествовал выявлению МСЛИ только в 6% случаев, при этом рак легкого был диагностирован у 92% пациентов с уже установленным диагнозом МСЛИ в течение трех месяцев и у 96% — в течение года [8]. Поэтому нередко пациенты с первыми симптомами попадают на поликлинический прием к неврологу, а не к терапевту или онкологу.

В приведенном клиническом случае диагностический поиск, с учетом подострого развития симптоматики у пациентки с благоприятным соматическим статусом, помимо паранеопластического процесса, включал демиелинизирующие или воспалительные заболевания головного мозга. Вместе с тем предположительные диагнозы не подтвердились, так же, как и миастения гравис, поскольку у больной не отме-

чалось классического феномена истощения и суточного колебания симптоматики. В связи с чем проводилось развернутое соматическое дообследование с целью верификации онкопроцесса, при котором, по данным литературы, мы могли увидеть подобную клиническую картину. Учитывая выявленные неврологические синдромы, анамнез заболевания, результаты дообследования, а также принимая во внимание то, что, по данным большинства авторов [1, 5], ПНС часто предшествует появлению первичного процесса, больная была направлена на динамическое наблюдение с последующим онкопоиском. У нашей пациентки через два месяца от начала заболевания выявлены изменения паховых лимфоузлов, характерные для онкопроцесса. Такая диагностическая находка позволит более специфично подойти к патогенетическому лечению как основного заболевания, так и осложнения в виде ПНС.

В связи со сложностью дифференциальной диагностики ПНС, в частности миастенического синдрома, низкой распространенностью заболевания, каждый верифицированный клинический случай заслуживает индивидуального подхода и внимания.

**Заключение.** Таким образом, при выявлении атипичного миастенического синдрома в сочетании с мозжечковой атаксией клиницисту необходимо задуматься о возможности наличия у пациента ПНС и провести специфическое дообследование. Отсутствие положительных онконейрональных антител или онкомаркеров, при длительности заболевания не более двух лет, не исключает диагноз ПНС, требует динамического наблюдения, проведения повторного развернутого соматического дообследования с целью онкопоиска в динамике каждые 6 месяцев.

**Конфликт интересов** не заявляется.

#### References (Литература)

1. Binks S, Uy C, Honnorat J, Irani SR. Paraneoplastic neurological syndromes: a practical approach to diagnosis and management. *Pract Neurol* 2022; 22 (1): 19–31.
2. Shnaider NA, Ezhikova VV, Dykhno YuA, et al. Diagnosis problems of paraneoplastic cerebellar degeneration. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics* 2014; (1): 35–43. Russian (Шнайдер Н.А., Ежикова В.В., Дыхно Ю.А. и др. Проблемы диагностики паранеопластической мозжечковой дегенерации. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика* 2014; (1): 35–43).
3. Xuan S, Jiping T, Hui S, et al. Anti-SOX1 antibodies in paraneoplastic neurological syndrome. *J Clin Neurol* 2020; 16 (4): 530–46.
4. Jayarangaiah A, Theetha KP. Lambert Eaton myasthenic syndrome. *Treasure Island (FL): StatPearls Publishing*, 2020. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK507891> (15 Jul 2021).
5. Graus F, Vogrig A, Muñiz-Castrillo S, et al. Updated diagnostic criteria for paraneoplastic neurologic syndromes. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm* 2021; 8 (4): 1014.
6. Jiraporn J, Pritikanta P, Smathorn Th, et al. Paraneoplastic neurological syndrome: an evolving story. *Neurooncol Pract* 2021; 8 (4): 362–74.
7. Bekircan-Kurt CE, Derle Çiftçi E, Kurne AT, Anlar B. Voltage gated calcium channel antibody-related neurological diseases. *World J Clin Cases* 2015; 3 (3): 293–300.
8. Ivanovski T, Miralles F. Lambert-Eaton myasthenic syndrome: early diagnosis is key. *Degener Neurol Neuromuscul Dis* 2019; (9): 27–37.