

Клинические случаи

DOI: 10.18027/2224-5057-2023-13-3-72-78

Цитирование: Шишкин А. Б., Богомолов В. В., Рыков И. В., Баллюзек М. Ф., Шидакова Д. Д. Паранеопластическая мозжечковая дегенерация после паллиативной терапии рака эндометрия: клинический случай. Злокачественные опухоли, 2023 (том 13), #3, стр. 72–78.

ПАРАНЕОПЛАСТИЧЕСКАЯ МОЗЖЕЧКОВАЯ ДЕГЕНЕРАЦИЯ ПОСЛЕ ПАЛЛИАТИВНОЙ ТЕРАПИИ РАКА ЭНДОМЕТРИЯ: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

А.Б. Шишкин¹, В.В. Богомолов¹, И.В. Рыков^{1,2}, М.Ф. Баллюзек¹, Д.Д. Шидакова²¹ ФГБУЗ ВО «Санкт-Петербургская клиническая больница РАН», Санкт-Петербург, Россия² ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Представлен клинический случай атипичного течения паранеопластической мозжечковой дегенерации, возникшей после второго цикла паллиативной химиотерапии у пациентки с установленным диагнозом метастатического рака эндометрия.

Ключевые слова: аутоиммунные мозжечковые атаксии; паранеопластический неврологический синдром; паранеопластическая мозжечковая дегенерация; антинейрональные антитела, иммунотерапия

Важным аспектом дифференциальной диагностики пациентов с неврологическими синдромами, не укладывающимися в классическую группу патологий, является поиск возможных молекулярных мишеней в структуре аутоиммунного синдрома. Развитие современной неврологии базируется на совершенствовании лабораторных (иммунологических, генетических) методов исследования и улучшении междисциплинарного клинического понимания патологии. Современные иммунологические методы, открывают все больше и больше молекулярных точек, воздействие на которые способствует развитию патологического процесса [1].

Современная классификация аутоиммунных мозжечковых атаксий (АМА) включает в себя ряд атактических синдромов (как острых, так и хронических), число которых ежегодно увеличивается с идентификацией новых антигенов и аутоантител. Выделяют атаксии, развившиеся на фоне известного заболевания или триггера (глютеновая атаксия, паранеопластическая мозжечковая дегенерация (ПМД), постинфекционные церебеллиты, синдром Миллера-Фишера, синдром опсоклонуса — миоклонуса, мозжечковый вариант энцефалопатии Хашимото), а также идиопатические АМА, не связанные с другими заболеваниями (атаксия, ассоциированная с антителами (АТ) к глутаматдекарбоксилазе (анти-GAD-AA), первичная аутоиммунная атаксия (ПАА)) [2]. В крупном проспективном исследовании среди пациентов с хроническими атаксиями доля аутоиммунных атаксий составила 32%; наиболее частыми из них являлись глютеновая атаксия (27%), ПМД (3%) и атаксия с анти-GAD-AA (2%) [3].

Паранеопластическая мозжечковая дегенерация является одним из наиболее часто встречающихся паранеопла-

стических неврологических синдромов. Экспрессированные на поверхности опухолевых клеток перекрестные антигены, идентичные белкам клеток Пуркинье, запускают аутоиммунный ответ с выработкой антител против клеток мозжечка [4]. Так, CDR2L (cerebellar degeneration-related 2-like, белок, связанный с мозжечковой дегенерацией 2) цитоплазматический антиген в 85% случаев экспрессируется в клетках Пуркинье. Одновременно он был обнаружен и в различных опухолях человека: рак молочной железы, мелкоклеточный рак легкого, лимфома Ходжкина, а также в злокачественных гинекологических опухолях (яичник, молочная железа, брыжейка яичника, фаллопиева труба, тело или шейка матки) [5]. При ПМД описано около 30 антинейрональных АТ, среди которых наиболее часто встречаются anti-Yo-1 [6]. По спектру ассоциированных антинейрональных антител выделяют: ПМД, ассоциированная с АНЦА/anti-Yo-1 антителами; ПМД, связанная с ANNA-1/анти-Hu-антителами; ПМД, связанная с лимфомой Ходжкина; антитело негативная ПМД [7]. Заболевание в 60–70% случаев развивается до верификации онкологического процесса [8], но в литературе встречаются описания дебюта паранеопластического синдрома через несколько дней/недель после удаления опухоли молочной железы или яичника [9].

Представляем клинический случай развития ПМД у пациентки на фоне лечения рака эндометрия.

Пациентка, Х., 64 лет, впервые обратилась к неврологу в августе 2022 года с жалобами на головную боль, головокружение, нарушение речи, неустойчивость и шаткость при ходьбе, нарушение координации, снижение концентрации внимания.

Из анамнеза известно, что пациентка с апреля 2022 года наблюдалась у гинеколога по поводу обильных кровяни-

стых выделений из влагалища. В ходе обследования был установлен диагноз: рак эндометрия cT1N1M1, метастазы во внутригрудные, забрюшинные, подвздошные лимфатические узлы.

21 июня 2022 года был проведен первый цикл стандартной химиотерапии по схеме: паклитаксел 175 мг/м² и карбоплатин АUC6; с интервалом 21 день. Пациентка перенесла первый цикл удовлетворительно.

12 июля 2022 года был проведен второй цикл химиотерапии по той же схеме. Через неделю после завершения второго цикла химиотерапии пациентка отметила затруднение при попытке встать с кровати, шаткость во время ходьбы и нарушение речи.

В августе 2022 года была госпитализирована в неврологическое отделение городской больницы по месту жительства. По данным лабораторных исследований: клинический и биохимический анализ крови, общий анализ мочи, анализы крови на ВИЧ, сифилис, гепатиты В и С — без отклонений от нормы. Инструментальные исследования: ЭКГ, рентген органов грудной полости, УЗИ

органов брюшной полости, ультразвуковая доплерография брахиоцефальных артерий шеи — без значимой патологии. По данным спиральной компьютерной томографии головного мозга патологической плотности и объемных образований не выявлено. Срединные структуры не смещены. Боковые желудочки расширены. Конвексительные субарахноидальные пространства расширены. Цистерны основания мозга — без особенностей. Костных изменений не выявлено. На основании клинико-анамнестических данных, результатов лабораторных и инструментальных методов исследования был выставлен диагноз: I67.8. Церебро-васкулярная болезнь. Энцефалопатия смешанного генеза (интоксикационная, дисциркуляторная, вегетативно-дисфункциональная) 1–2 стадии, с вестибуло-мозжечковой атаксией, когнитивно-мнестическими нарушениями.

Была проведена терапия, включающая мельдоний, винпоцетин, цитиколин, диакарб, растворы глюкозы, калия хлорид, магния сульфат. По завершении на амбулаторном этапе были рекомендованы цитофлавин, стимул, меман-

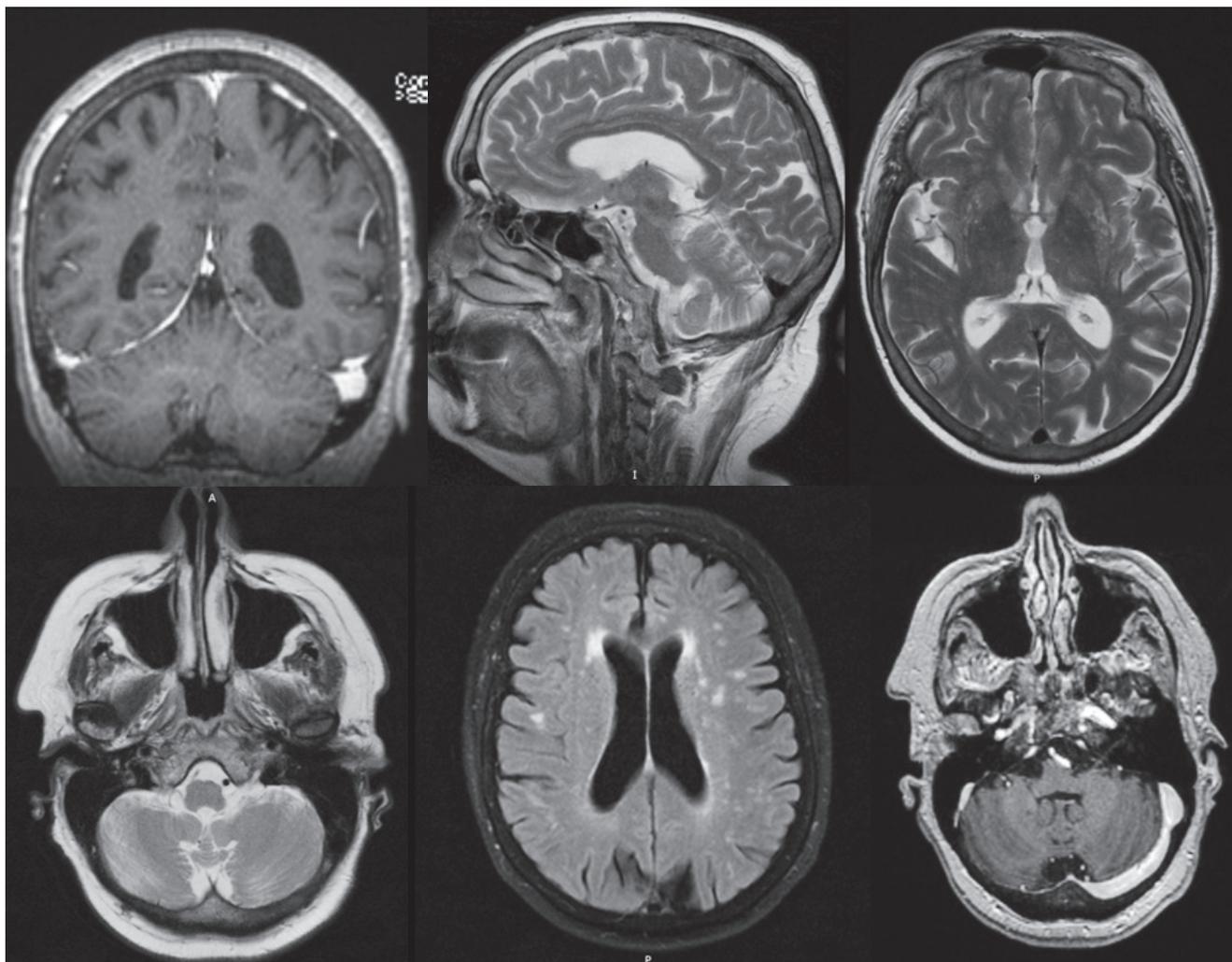


Рисунок 1. МРТ головного мозга больной Х., 64 года. ПМД на фоне рака тела матки.

Клинические случаи

тин, мелатонин. Несмотря на проводимую терапию, пациентка отметила прогрессирование симптоматики в виде нарастания шаткости вплоть до невозможности ходьбы без посторонней помощи, усиления речевых нарушений, невозможности осуществления мелкой моторики и самообслуживания.

30 сентября 2022 года (спустя 10 недель от начала заболевания) пациентка была госпитализирована в неврологическое отделение больницы РАН (г. Санкт-Петербург) с целью дообследования и коррекции лечения.

При поступлении состояние было расценено как средней степени тяжести. Гиперстенического телосложения, повышенного питания. Рост 165 см, вес 110 кг. ИМТ-41. Кожные покровы и видимые слизистые оболочки физиологической окраски, чистые. Тотальная алопеция после химиотерапии. Периферические лимфатические узлы не увеличены, безболезненны. Основные показатели гемодинамики, дыхания, функции тазовых органов без патологии Периферических отеков нет. Неврологический статус: сознание ясное. Обоняние не нарушено. Зрачки круглой формы, D = S. Фотореакции зрачков живые, равномерные. Глазодвигательных нарушений нет. Нистагм: спонтанный среднеамплитудный с ротаторным компонентом вправо, горизонтальный крупноамплитудный при взгляде вправо. Пальпация точек выхода тройничного нерва безболезненная, чувствительность на лице не нарушена. Глазные щели D = S. Лицо симметричное, надбровные рефлексы живые D = S. Слух сохранен. Глотание не нарушено, глоточный и небный рефлексы сохранены. Язык по средней линии. Мозжечковая дизартрия средней степени. Мышечный тонус диффузно снижен. Мышечная сила 5 баллов по всем мышечным группам. Глубокие рефлексы: карпо-радиальный, сгибательно-локтевой, разгибательно-локтевой — средней живости, D = S; коленные рефлексы снижены, D = S; ахилловы рефлексы значительно угнетены с двух сторон. Рефлекс Бабинского с двух сторон. Нарушений поверхностной и глубокой чувствительности не выявлено. Интенционный тремор и мимопопадание при выполнении пальце-носовой и пяточно-коленной проб с двух сторон. Грубая статико-локомоторная атаксия, требующая посторонней поддержки при вертикализации. Адиадохокinez. Сгибательная асинергия Бабинского. Нарушений функций

тазовых органов нет. Менингеальные симптомы отсутствуют. Степень инвалидизации по шкале Рэнкина — 4, по шкале индекса мобильности Ривермид — 4.

Клинический и биохимический анализы крови, общий анализ мочи — без отклонений от нормы. Электрокардиограмма: синусовая тахикардия, ЧСС = 91 уд/мин. Горизонтальное положение электрической оси сердца.

Магнитно-резонансная томография головного мозга: МР-картина заместительного расширения наружных и внутренних ликворосодержащих пространств. Дисциркуляторная энцефалопатия, диффузно-очаговые изменения вещества головного мозга дистрофического характера. Нельзя исключить повышение внутричерепного давления (рис. 1).

Мультиспиральная томография органов грудной клетки, брюшной полости и забрюшинного пространства: КТ-картина пневмофиброза. Атеросклеротические изменения аорты, коронарных артерий. Дегенеративные изменения позвоночника. Грыжа передней брюшной стенки.

Магнитно-резонансная томография органов малого таза: МР-картина объемного образования эндометрия, состояние после химиотерапии. По сравнению с предыдущими данными МРТ — заметная положительная динамика в виде уменьшения размеров образования в полости матки, выраженного уменьшения размеров лимфатических узлов контрольных групп (наружных и внутренних, подвздошных, парааортальных). Количество и размеры параректальных лимфатических узлов прежние. Множественные миомы матки. Инволютивные изменения яичников.

В связи с грубой смешанной мозжечковой атаксией, отсутствием изменений в головном мозге по данным магнитно-резонансной томографии, свидетельствующих о других возможных причинах мозжечковой атаксии, наличием онкологического заболевания было проведено исследование сыворотки крови на наличие антител, ассоциированных с паранеопластической дегенерацией мозжечка, и обнаружены антинейрональные антитела к Yo-1 антигену (антитела к клеткам Пуркинье) (табл. 1).

На основании данных анамнеза, клинической картины, лабораторных и инструментальных методов исследования выставлен диагноз: паранеопластический синдром, паранеопластическая мозжечковая дегенерация с грубой смешанной (динамической и статико-локомоторной) атаксией, ассоциированная с антителами к Yo-1 антигену.

Таблица 1. Результат исследования сыворотки крови больной X., 64 лет, на наличие антител, ассоциированных с паранеопластической мозжечковой дегенерацией.

Код теста	Название теста	Единица изм.	Референтные значения	Результат теста
01.02.15.1085	Определение антинейрональных антител методом нРИФ	титр	< 100	100 Свечение клеток Пуркинье
01.02.15.401	Антинейрональные антитела (Анти-Yo-1, Hu, Ri, PNMA2(Ma2/Ta), Амфифизин), диагностика паранеопластических энцефалитов			
	Антитела к Hu (антитела к ядрам нейронов 1)	п/кол	Не обнаружены	Не обнаружены
	Антитела к Yo-1 антигену (антитела к клеткам Пуркинье)	п/кол	Не обнаружены	Антитела к Yo-1 антигену (антитела к клеткам Пуркинье) обнаружены «2+» среднее содержание аутоантител к специфическому антигену

Учитывая аутоиммунный характер поражения мозжечка, мультидисциплинарным консилиумом было принято решение о проведении пульс-терапии глюкокортикостероидами (метилпреднизолон 1000 мг) внутривенно капельно ежедневно № 5 в утренние часы с дальнейшим переходом на прием препарата внутрь из расчета 1 мг на кг веса. В качестве второй линии иммуносупрессивной терапии планировалась анти-В-клеточная терапия ритуксимабом. На фоне пульс-терапии отмечена отрицательная динамика в виде нарастания общемозговой и очаговой симптоматики, повышения артериального давления до 200/100 мм. рт. ст., что послужило поводом для отмены дальнейшей терапии глюкокортикоидами. Была рассмотрена возможность проведения плазмафереза. Но, учитывая сроки положительного эффекта от плазмафереза, составляющего 2–3 недели от начала развития симптомов, выполнение процедуры представлялось нецелесообразным.

В ходе мультидисциплинарного консилиума было принято решение о проведении второй линии иммуносупрессивной терапии — анти-В-клеточная терапия ритуксимабом в количестве 4-х циклов каждые 21 день; 19.10.2022 года выполнено первое введение из расчета 375 мг/м²–795 мг с отрицательной неврологической динамикой. Следующим этапом лечения стало введение циклофосфида в дозе 600 мг/м² (от 16.11.2022 и 23.11.2022), проведена нейротрофическая терапия (цитиколин, холина альфосцерат), для уменьшения тремора назначен габапентин. На фоне лечения отмечено некоторое уменьшение динамической атаксии, в остальном неврологический дефицит без убедительной динамики. Повторное иммуногистохимическое исследование первичного гистологического материала от 24.11.2022 года (биопсия опухоли эндометрия) показало, что морфологическая структура и иммунофенотип образования соответствует двухкомпонентной низкодифференцированной карциноме: 30% представлены низкодифференцированной карциномой с p53-мутантным молекулярным типом, 70% представлены низкодифференцированной карциномой с признаками dMMR/MSI-H. Опухолевые клетки положительны по эстрогеновым рецепторам. Учитывая наличие тяжелых аутоиммунных осложнений, проведение иммунотерапии признано нецелесообразным. В связи с этим начат прием анастрозола в дозе 1 мг/сутки. С момента назначения терапии селективным нестероидным ингибитором ароматазы пациентка находится на динамическом наблюдении невролога и онколога в течение 4-х недель без существенного улучшения субъективного и объективного состояния, но и без признаков прогрессирования патологических симптомов. Однако эффект от проводимого лечения может быть оценен только через 2 месяца от начала гормональной терапии.

ОБСУЖДЕНИЕ

Согласно диагностическим критериям, принятым группой ученых в 2004 году [10], подтвержденный диагноз типичного (классического) паранеопластического синдрома (ПНС) может быть установлен в случае выявления новообразования в течение 5 лет от появления первых характерных неврологических синдромов (энцефаломиелит, лимбический энцефалит, подострая мозжечковая дегенерация, сенсорная нейропатия, опсоклонус-миоклонус, хроническая желудочно-кишечная псевдообструкция, миастенический синдром Ламберта-Итона, дерматомиозит) и/или выявления специфических онко-невральных антител. При использовании данных диагностических критериев в проведенном популяционном исследовании заболеваемость ПНС составила 4,37 случаев на 100000 человек [11].

Интерес представленного клинического случая заключается в том, что в отличие от большинства наблюдений, когда неврологические проявления ПНС предшествуют дебюту онкологического заболевания (от нескольких месяцев до 2–3 лет), развернутая неврологическая картина развилась у пациентки с уже установленным онкологическим диагнозом. Первые неврологические симптомы в виде дизартрии, статико-локомоторной и динамической атаксии появились в период проведения 2-го курса химиотерапии. В связи с этим дифференциальный диагноз в первую очередь проводился с метастатическим поражением головного мозга. Данные выполненной МРТ головного мозга с контрастным усилением исключили вторичное поражение вещества мозга и лептоменингеальный канцероматоз. Во-вторых, исключали развитие неврологических нежелательных явлений на фоне химиотерапии (карбоплатин + паклитаксел). Однако, прогрессирование симптомов мозжечковой атаксии в течение последующего времени после прекращения специфической терапии основного заболевания, не позволяли высказаться в пользу токсического фактора. Хорошо известно, что цитотоксические химиотерапевтические агенты (чаще всего антрациклины, алкилирующие соединения и препараты платины) вызывают подавление биосинтеза нуклеиновых кислот и блокируют митоз. В последнее время накоплены сведения о том, что при лизисе опухолевых клеток происходит высвобождение антигенного материала, что может приводить к нарушению иммунной толерантности и являться триггером паранеопластического синдрома. Противоопухолевый иммунитет с наличием специфических изменений генов, кодирующих антигены Y₀ (увеличение числа копий, приводящее к гиперэкспрессии антигена и вариациям соматической последовательности) во всех видах рака яичников Y₀-PCD убедительно свидетельствует о том, что неоантигенность является другим ключевым механизмом в развитии паранеопластического мозжечкового синдрома [12]. Таким образом, сохраняющийся грубый неврологический дефицит, свидетельствующий о пре-

Клинические случаи

имущественном поражении ткани мозжечка при отсутствии признаков вторичного метастатического поражения структур задней черепной ямки на фоне проводимой химиотерапии, позволили заподозрить наличие аутоиммунного патогенетического механизма. Доказательством аутоиммунного генеза развившегося атаксического синдрома послужило и обнаружение антинейрональных антител к Yo-1 антигену (антитела к клеткам Пуркинье), ассоциированных с ПМД.

При ПМД рекомендовано лечение основного онкологического заболевания и проведение иммуносупрессивной терапии собственно аутоиммунного процесса с применением системных кортикостероидов, внутривенных иммуноглобулинов, плазмообмена, циклофосфида, такролимуса и ритуксимаба [13,14].

Исходы лечения связаны с изначальным расположением антигена-мишени — на поверхностной мембране (синаптические антигены) или внутри нейрона (ядерные и цитоплазматические антигены, внутриклеточные синаптические антигены). Гетеротопия и патофизиологическая роль ассоциированных онконейрональных антител, приводят к различной степени активности гуморального и клеточного звеньев иммунитета, развитию и прогнозу ПНС, ответу на иммунотерапию [15]. Антитело PCA1 (анти-Yo) нацелено на внутриклеточный белок CDR2 и/или CDR2-L, который экспрессируется в основном в клетках Пуркинье, приводя к апоптозу последнего. Именно с цитоплазматической (внутриклеточной) локализацией представленного антигена и высокой степенью необратимой гибели нейронов, опосредованной цитотоксическими Т-клетками, может быть связан плохой ответ на проводимую иммунотерапию [16].

Учитывая распространенность опухолевого процесса нашей пациентки (сT1N1M1) с наличием метастазов в регионарных лимфатических узлах и отдаленных метастазов, хирургическое лечение основного заболе-

вания было невозможным. Вернуться к химиотерапии по решению междисциплинарного консилиума можно было бы только после стабилизации неврологических нарушений. Применение плазмообмена, показавшего свою эффективность при лечении ПМД, в данном случае также посчитали нецелесообразным, так как использование данного метода рекомендовано лишь на ранних сроках от начала заболевания. Использование плазмообмена на более поздних сроках на фоне уже развернутой картины ПМД большинством авторов признается сомнительным [17]. В связи с этим данный метод лечения не рассматривался нами в комплексном лечении пациентки. Положительного эффекта от проведенного курса пульс терапии метилпреднизолоном также выявлено не было, при этом, пациентка отметила плохую переносимость глюкокортикоидов в виде нарастания атаксии на фоне усиления головной боли и повышения уровня артериального давления, что послужило поводом для прекращения этого вида лечения. В качестве второй линии иммуносупрессивной терапии пациентке проведен курс лечения ритуксимабом и циклофосфамидом в стандартных дозах, что также оказалось неэффективным.

Таким образом, при возникновении симптомов мозжечковой атаксии на фоне имеющегося онкологического заболевания, которые не могут быть объяснены метастатическим процессом или только токсическим действием химиотерапии, необходимо выполнить скрининговое исследование на наличие антинейрональных антител и провести дифференциальный диагноз с паранеопластической мозжечковой дегенерацией. Ограниченность терапевтических возможностей при ПМД связано с неспособностью клеток Пуркинье к регенерации, что и диктует необходимость как можно более раннего выявления этого состояния, так как большинство методов лечения направлено лишь на торможение или остановку нарастания симптомов мозжечковой атаксии.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Александр Б. Шишкин, к. м. н., заведующий неврологическим отделением, ФГБУЗ «Санкт-Петербургская клиническая больница РАН», Санкт-Петербург, Россия

Вадим В. Богомолов, к. м. н., врач невролог, ФГБУЗ «Санкт-Петербургская клиническая больница РАН», Санкт-Петербург, Россия

Иван В. Рыков, к. м. н., заведующий отделением онкологии ФГБУЗ «Санкт-Петербургская клиническая больница РАН», доцент кафедры онкологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Марина Ф. Баллюзек, д. м. н., профессор, заместитель главного врача по медицинской части, заведующая отделением кардиологии, ФГБУЗ «Санкт-Петербургская клиническая больница РАН», Санкт-Петербург, Россия

Дарина Д. Шидакова, ординатор, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

DOI: 10.18027/2224-5057-2023-13-3-72-78

For citation: Shishkin A. B., Bogomolov V. V., Rikov I. V., Balluzek M. F., Shidakova D. D. Paraneoplastic cerebellar degeneration in a patient with metastatic endometrial cancer developed after two cycles of palliative chemotherapy: a clinical case. *Malignant Tumors*. 2023 ; 13 (3) : 72–78 (In Russ.).

PARANEOPLASTIC CEREBELLAR DEGENERATION IN A PATIENT WITH METASTATIC ENDOMETRIAL CANCER DEVELOPED AFTER TWO CYCLES OF PALLIATIVE CHEMOTHERAPY: A CLINICAL CASE

A. B. Shishkin¹, V. V. Bogomolov¹, I. V. Rikov^{1,2}, M. F. Balluzek¹, D. D. Shidakova²

¹ Saint Petersburg Clinical Hospital, Saint Petersburg, Russia

² Almazov National Medical Research Centre, Saint Petersburg, Russia

A clinical case of an atypical course of paraneoplastic cerebellar degeneration that occurred during chemotherapy in a patient with an established diagnosis of metastatic endometrial cancer is presented.

Keywords: autoimmune cerebellar ataxia; paraneoplastic neurological syndrome; paraneoplastic cerebellar degeneration; antineuronal antibodies, immunotherapy

INFORMATION ABOUT AUTHORS

Alexander B. Shishkin, MD, PhD, Head of the Neurological Department, Saint Petersburg Clinical Hospital, Saint Petersburg, Russia

Vadim V. Bogomolov, MD, PhD, Neurologist, Saint Petersburg Clinical Hospital, Saint Petersburg, Russia

Ivan V. Rikov, MD, PhD, Head of the Oncology Department, Saint Petersburg Clinical Hospital, Associate professor in oncology, Almazov National Medical Research Centre, Saint Petersburg, Russia

Marina F. Balluzek, MD, PhD, DSc, Professor, Deputy Physician-in-Chief for Medicine, Head of the Cardiology Department, Saint Petersburg Clinical Hospital, Saint Petersburg, Russia

Darina D. Shidakova, Resident, Almazov National Medical Research Centre, Saint Petersburg, Russia

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Скулябин Д. И. Паранеопластическая мозжечковая дегенерация, как отражение аутоиммунного энцефалита // Известия Российской военно-медицинской академии. – 2020. – Т. 39. – № S3–2. – С. 173–175. – EDNINVKWW.
2. Нужный Е. П., Краснов М. Ю., Ключников С. А., Иллариошкин С. Н. Клиническая характеристика аутоиммунных мозжечковых атаксий // Бюллетень Национального общества по изучению болезни Паркинсона и расстройств движений. – 2022. – № 2. – С. 152–154. – DOI 10.24412/2226-079X-2022-12456. – EDNCVIBRV.
3. Hadjivassiliou M. et al. Cerebellar ataxia as a possible organ specific autoimmune disease. *Mov. Disord*. 2008 ; 23 (10) : 1370–7.
4. Королева Е. С., Алифирова В. М., Рязанцева А. А., Кошавцева Ю. И. Паранеопластическая мозжечковая дегенерация у пациента с антителами anti-Yo и аденокарциномой простаты // Бюллетень сибирской медицины. – 2017. – Т. 16. – № 3. – С. 218–223. – DOI 10.20538/1682-0363-2017-3-218-223. – EDN ZOWDYB.
5. Jarius S., Wildemann B. ‘Medusa head ataxia’: the expanding spectrum of Purkinje cell antibodies in autoimmune cerebellar ataxia. Part 3: Anti-Yo / CDR2, anti-Nb / AP3B2, PCA-2, anti-Tr / DNER, other antibodies, diagnostic pitfalls, summary and outlook. *J Neuroinflammation*. 2015 Sep 17 ; 12 : 168.
6. Лапин С. В., Шулешова Н. В., Скоромец А. А., Тотолян А. А. Антитела при паранеопластических неврологических синдромах: подострая дегенерация мозжечка с антителами против клеток Пуркинью (PCA-1) // Медицинская иммунология. – 2000. – № 4.
7. Шнайдер Н. А., Ежикова В. В., Дыхно Ю. А. и др. Проблемы диагностики паранеопластической мозжечковой дегенерации / Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2014 ; (1) : 35–43. DOI: <http://dx.doi.org/10.14412/2074-2711-2014-1-35-43>.
8. Honnorat J, Antoine JC. Paraneoplastic neurological syndromes. *Orphanet J Rare Dis*. 2007 May 4 ; 2 : 22. doi: 10.1186/1750-1172-2-22. PMID: 17480225 ; PMCID: PMC1868710.

Клинические случаи

9. Tanriverdi O., Meydan N., Barutca S., Ozsan N., Gurel D., Veral A. / Anti-Yo Antibody-mediated Paraneoplastic Cerebellar Degeneration in a Female Patient with Pleural Malignant Mesothelioma. // *Jpn J ClinOncol* – 2013. Vol. 43, (5) .– P. 563–568.
10. Graus F., Delattre J. Y., Antoine J. C., Dalmau J., Giometto B., Grisold W., Honnorat J., Smitt P. S., Vedeler Ch., Verschuur J. J., Vincent A., Voltz R. Recommended diagnostic criteria for paraneoplastic neurological syndromes. *J NeurolNeurosurg Psychiatry*. 2004 ; 75 : 1135–1140. doi: 10.1136/jnnp.2003.034447.
11. Vogrig A., Gigli G. L., Segatti S., et al. Epidemiology of paraneoplastic neurological syndromes: a population-based study. *J Neurol*. 2020 ; 267 (1) : 26.
12. Peter E, Treilleux I, Wucher V, Jouglu E, Vogrig A, Pissaloux D, Paindavoine S, Berthet J, Picard G, Rogemond V, Villard M, Vincent C, Tonon L, Viari A, Honnorat J, Dubois B, Desestret V. Immune and Genetic Signatures of Breast Carcinomas Triggering Anti-Yo-Associated Paraneoplastic Cerebellar Degeneration. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm*. 2022 Jul 12 ; 9 (5) : e200015. doi: 10.1212/NXI.000000000200015. PMID: 35821104 ; PMCID: PMC9278124).
13. Keime-Guibert F., Graus F., Fleury A., René R., Honnorat J., Broet P., Delattre J. Y. Treatment of paraneoplastic neurological syndromes with antineuronal antibodies (Anti-Hu, anti-Yo) with a combination of immunoglobulins, cyclophosphamide, and methylprednisolone. *J NeurolNeurosurg Psychiatry*. 2000 Apr ; 68 (4) : 479–82. doi: 10.1136/jnnp.68.4.479. PMID: 10727484 ; PMCID: PMC1736897.
14. Widdess-Walsh P., Tavee J. O., Schuele S., Stevens G. H. Response to intravenous immunoglobulin in anti-Yo associated paraneoplastic cerebellar degeneration: case report and review of the literature. *J Neurooncol*. 2003 Jun ; 63 (2) : 187–90. doi: 10.1023/a:1023931501503. PMID: 12825823.
15. Viacoz, A., Honnorat, J. Paraneoplastic Neurological Syndromes: General Treatment Overview. *Curr Treat Options Neurol* 15, 150–168 (2013). <https://doi.org/10.1007/s11940-013-0220-2>.
16. Mitoma H. et al. Consensus paper: neuroimmune mechanisms of cerebellar ataxias. *Cerebellum*. 2016 ; 15 (2) : 213–32.
17. Graus F., Vega F., Delattre J. Y., Bonaventura I., Reñé R., Arbaiza D., Tolosa E. Plasmapheresis and antineoplastic treatment in CNS paraneoplastic syndromes with antineuronal autoantibodies. *Neurology*. 1992 Mar ; 42 (3 Pt 1) : 536–40. doi: 10.1212/wnl.42.3.536. PMID: 1312683.