

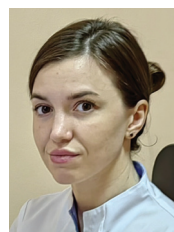
Паранеопластический синдром. Клинический случай



Е.Ю. Красюк



О.Г. Носкова



Е.Г. Токарева

ОГБУЗ «Тамбовская офтальмологическая клиническая больница»
ул. Рылеева, 82, Тамбов, 392024, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2025;22(4):914–918

В статье представлено детальное описание уникального клинического случая, в котором у пациента со злокачественной меланомой кожи нижней конечности развилось редкое и серьезное неврологическое осложнение — паранеопластический синдром (ПНС), поразивший зрительный нерв. Ключевым проявлением этого синдрома стала оптическая нейропатия — повреждение зрительного нерва, которое клинически выражалось в виде отека диска зрительного нерва, выявленного при офтальмоскопическом исследовании. Этот случай демонстрирует, как онкологическое заболевание может манифестировать или сопровождаться тяжелыми осложнениями первичной опухоли, что требует от врачей повышенной бдительности.

Ключевые слова: паранеопластический синдром, меланома, атрофия зрительного нерва, оптическая когерентная томография

Для цитирования: Красюк Е.Ю., Носкова О.Г., Токарева Е.Г. Паранеопластический синдром. Клинический случай. *Офтальмология*. 2025;22(4):914–918. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2025-4-914-918>

Прозрачность финансовой деятельности: никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.

Конфликт интересов отсутствует.

Paraneoplastic Syndrome. Clinical Case

E.Yu. Krasnyuk, O.G. Noskova, E.G. Tokareva

Tambov ophthalmological university hospital
Ryleeva str., 82, Tambov, 392024, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2025;22(4):914–918

The article provides a detailed description of a unique clinical case in which a patient with cutaneous malignant melanoma of the lower extremity developed a rare and serious neurological complication — paraneoplastic syndrome (PNS), which affected the optic nerve. The key manifestation of this syndrome was optic neuropathy — damage to the optic nerve, which clinically presented as optic disc edema, identified during ophthalmoscopic examination. This case demonstrates how cancer can manifest with or be accompanied by severe complications in organs distant from the primary tumor, necessitating increased vigilance from physicians.

Keywords: paraneoplastic syndrome, melanoma, optic nerve atrophy, optical coherence tomography

For citation: Krasnyuk E.Yu., Noskova O.G., Tokareva E.G. Paraneoplastic Syndrome. Clinical Case. *Ophthalmology in Russia*. 2025;22(4):914–918. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2025-4-914-918>

Financial disclosure: no author has a financial or property interest in any material or method mentioned.

There is no conflict of interests.



ВВЕДЕНИЕ

Паранеопластический синдром (ПНС) представляет собой клинико-лабораторные изменения со стороны органов и систем, не являющиеся результатом непосредственного действия опухоли (инвазии или метастазирования), присоединения вторичной инфекции, проводимого лечения или дефицита питания [1–3], причем независимо от характера, локализации и распространенности опухолевого процесса.

Термин «паранеопластический синдром» был введен относительно недавно, в 1948 году.

Возникновение ПНС, как правило, предшествует развитию онкологического заболевания. Однако дебют или нарастание клинической симптоматики также возможны в условиях лизиса опухоли или генерализации неопластического процесса [1, 3–7]. Период между возникновением ПНС и неоплазией может быть самым разнообразным [1], а степень выраженности не зависит от размера первичной опухоли [7]. К настоящему времени спектр онкологических заболеваний, ассоциированных с офтальмологическим ПНС, широк и включает опухоли практически всех органов и систем [7–11]. В ряде случаев прослеживается взаимосвязь между специфичностью опухоли и клиническими проявлениями ПНС. Зрительные расстройства, связанные с ПНС, относятся к неврологическим неклассическим синдромам [1]. Точная распространенность неизвестна и по данным литературы не превышает 1 % [12]. Учитывая многообразие клиники паранеопластического синдрома со стороны глаза и придаточного аппарата, целесообразно условно разделить офтальмологические ПНС на нейроретинопатию и нейроофтальмологические синдромы.

В патогенезе развития ПНС имеют значение реакции иммунной системы в ответ на наличие опухолевого, иммунологически чужеродного антигена. Именно такой механизм имеет место при развитии на фоне некоторых опухолей клинической симптоматики дерматомиозита, ревматоидного артрита, аутоиммунной гемолитической анемии и других системных проявлений. Другой патогенетический механизм ПНС — эктопическая продукция опухолевыми клетками биологически активных веществ (гормоны, интерлейкины и др.), формирующих те или иные проявления (синдром Кушинга, лихорадка, эритроцитоз и др.). Особенностью ПНС является тот факт, что он возникает лишь при злокачественных опухолях.

Хронология возникновения ПНС по отношению к появлению локальных симптомов первичной опухоли может быть различной. В одних случаях ПНС предшествует местным симптомам опухоли, в других — появляется одновременно с ними и, наконец, может возникать уже после верификации опухолевого процесса. Наибольшие трудности возникают в тех ситуациях, когда различные проявления ПНС (лихорадка, кожные поражения, тромбозы) предшествуют местным проявлениям опухолевого роста и трактуются как самостоятельные

заболевания или синдромы, служащие поводом для проведения соответствующего лечения. Следует подчеркнуть, что в большинстве случаев ПНС резистентен к лечению (глюкокортикоиды, НПВС, антикоагулянты и др.) и склонен к рецидивированию (рецидивирующая узловатая эритема, мигрирующий тромбоз). В то же время проявления ПНС могут ослабляться или вовсе исчезать на фоне лечения опухоли (хирургическое удаление, химиотерапия) и появляться вновь при рецидиве опухоли или ее метастазировании. Возможно сочетание нескольких ПНС с различными клинико-лабораторными проявлениями, что усложняет диагностику и своевременное распознавание опухоли.

Рак-ассоциированная ретинопатия (дегенерация фоторецепторов в сетчатке) — редкий ПНС, в основном (90 %) встречается при мелкоклеточном раке легкого, но может проявиться при меланоме и других опухолях. При этом происходит дегенерация палочек, колбочек, ганглионарных клеток сетчатки. Обычно обнаруживают лимфоцитарную инфильтрацию наружного слоя сетчатки и уменьшение диаметра артериол, часто присутствуют снижение цветового зрения, ночная слепота, снижение остроты зрения. В некоторых случаях не поступают аутоантитела к клеткам сетчатки, кортикостероиды иногда способствуют улучшению функций органа зрения.

Оптическая нейропатия может возникать и как самостоятельный синдром, и в сочетании с различными ПНС, предшествуя им или развиваясь параллельно [13]. Клинические проявления часто напоминают оптический неврит или нейромиелинит, возможно первичное демиелинизирующее повреждение хиазмы с нисходящим процессом [14]. Среди офтальмоскопических находок описаны перипапиллярный отек сетчатки, отек или побледнение ДЗН. При ФАГ отмечают слабовыраженное просачивание контраста в проекции ДЗН, его гиперфлуоресценция и скопление субретиальной жидкости в перипапиллярной зоне.

Представляем клинический случай.

Больной Т. 1972 г. р. обратился 2 февраля 2024 года в ОГБУЗ «Тамбовская офтальмологическая клиническая больница» с жалобами на снижение зрения обоих глаз, нарушение цветоощущения в виде появления красного тумана, возникающего периодически, приступы давящей головной боли в затылочных и височных областях, тошноту. Снижение зрения отмечает в течение трех месяцев.

При сборе анамнеза было выявлено, что пациент 1,5 года назад был прооперирован по поводу образования кожи бедра справа, принимал препараты (какие — пациент не помнил). У онколога пациент наблюдался в течение одного года после операции.

Острота зрения:

OD: = 1,0 цил -0,75 ось 90, ВГД OD 19 мм рт. ст.

OS: = 0,9 -1,0, ВГД OS 20 мм рт. ст.

OU Status oculorum: глаза спокойные. Смыкание век полное, движение глаз в полном объеме, зрачки d — 3 мм,

круглые, реакция на свет живая, рефлекс розовый, начальные помутнения в хрусталике обоих глаз.

Глазное дно:

OD = диск зрительного нерва розовый, височная половина обесцвечена, границы четкие, артерии не изменены, вены умеренно полнокровны;

OS = диск зрительного нерва розовый, височная половина деколорирована, границы четкие, артерии не изменены, вены умеренно полнокровны (рис. 1).

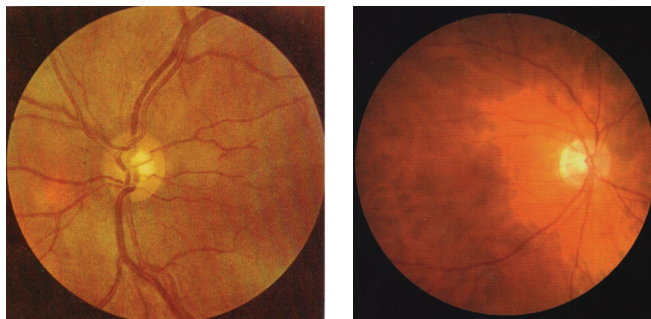


Рис. 1. Глазное дно правого и левого глаза

Fig. 1. Fundus of the right and left eyes

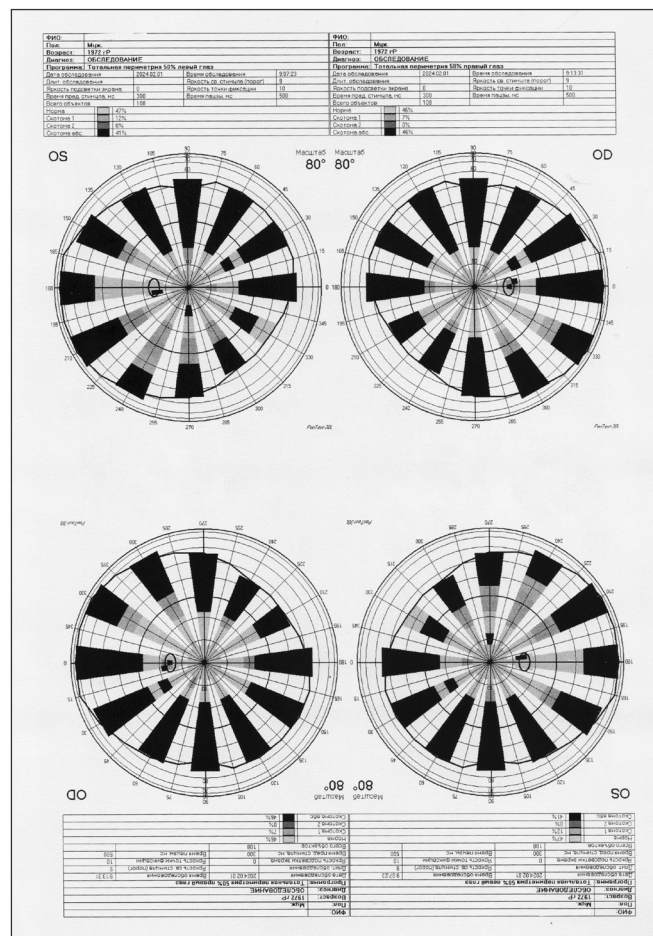


Рис. 2. Периметрия обоих глаз от 01.02.2024

Fig. 2. Perimetry of both eyes from 01.02.2024

Проведено стандартное офтальмологическое обследование, включающее в себя биомикроскопию, В-сканирование, периметрию, оптическую когерентную томографию (рис. 1–4).

При периметрии обнаружено сужение полей зрения по концентрическому типу, более выраженное в верхних квадрантах.

На ОКТ зрительных нервов отмечается углубление экскавации на правом глазу.

По данным ультразвукового В-сканирования левого глаза определяется мелкозернистая гиперэхогенная масса с тракционным компонентом.

На основании проведенного исследования поставлен диагноз: частичная атрофия зрительных нервов обоих глаз. Паранеопластический синдром?

Рекомендовано: консультация онколога, консультация невролога, МРТ головного мозга.

Заключение: МРТ-картина мультифокального очагового глиоза в веществе больших полушарий головного мозга (как проявление микроангиопатии). Рекомендовано: консультация нейрохирурга, онколога, винпоцетин, глицерин.

Консультация невролога 05.02.2024 — поставлен диагноз: энцефалопатия смешанного генеза, ликвородинамические нарушения, цефалгический синдром с рассеянной микросимптоматикой, ПНС? Рекомендована консультация онколога и ноотропная терапия.

06.02.2024 проведена консультация онколога ГБУЗ «ТОКБ», выявлен увеличенный лимфатический узел в паховой области справа и рубцы кожи правого бедра. Проведенная пункция позволила детализировать диагноз: меланома кожи правого бедра ст. 2A pT2N0M0, состояние после операции и иммунотерапии в 2022 году, метастаз в лимфатическом узле паховой области справа. Паранеопластический синдром.

По решению консилиума врачей 04.03.2024 проведена операция: пахово-бедренная лимфаденэктомия справа.

При гистологическом исследовании в лимфатическом узле обнаружены метастазы пигментной веретеноклеточной меланомы.

Пациент выписан в удовлетворительном состоянии. Рекомендовано: определение BRAF-мутации с последующей консультацией химиотерапевта, касающейся вопроса о необходимости лекарственной терапии.

30.07.2024 пациент повторно обратился в ГБУЗ «ТОКБ» по поводу снижения зрения в течение месяца, особенно на левом глазу.

Status oculorum: глаза спокойные.

VIS OD: = 0,45 цил - 1 ось 90 = 0,7, ВГД OD 19 мм рт. ст.

VIS OS: = 0,02 н/к, ВГД OS 20 мм рт. ст.

OU: глаза спокойные, движение в полном объеме, передний отрезок без изменений, зрачок диаметром 3 мм, рефлекс на свет выражен, рефлекс розовый, факосклероз, деструкция стекловидного тела.

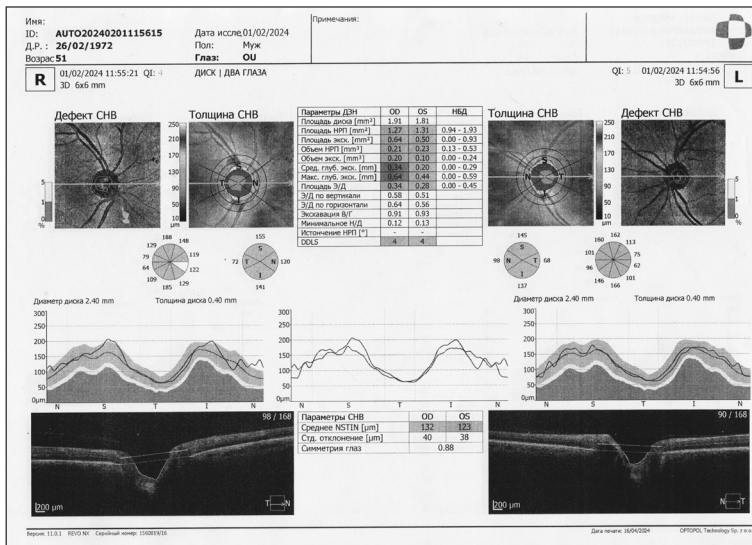


Рис. 3. ОКТ зрительного нерва обоих глаз

Fig. 3. OCT of the optic nerve of both eyes

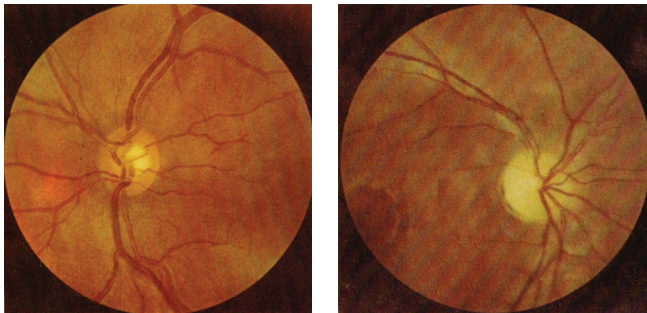


Рис. 5. Глазное дно правого и левого глаза от 30.07.2024

Fig. 5. Fundus of the right and left eyes from 30.07.2024

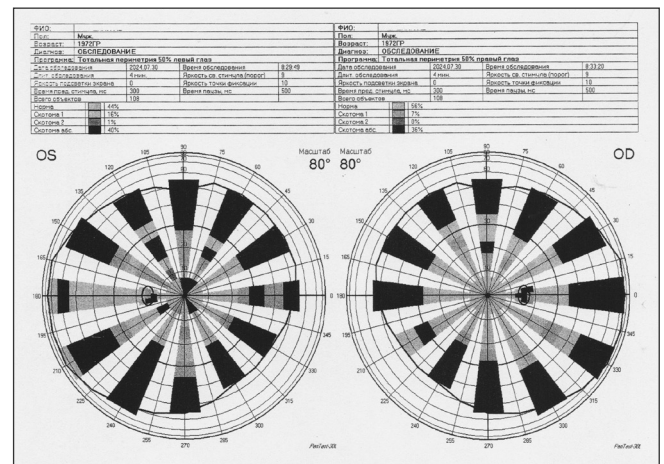


Рис. 6. Периметрия обоих глаз от 30.07.2024

Fig. 6. Perimetry of both eyes from July 30, 2024

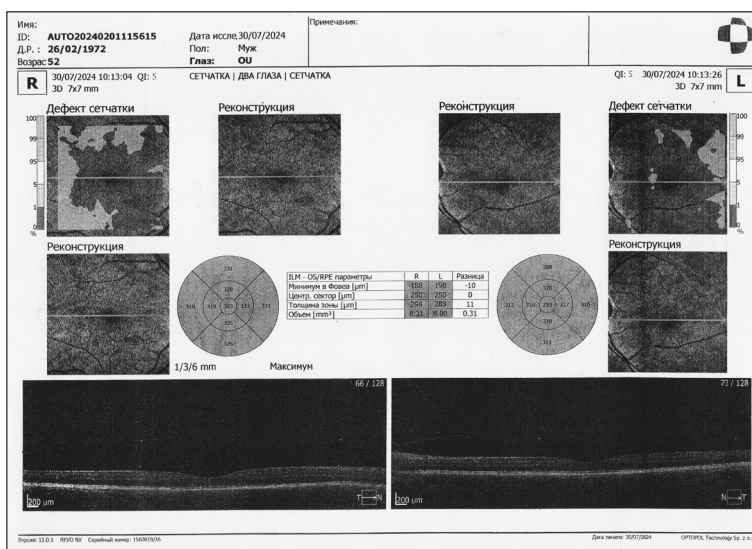


Рис. 7. ОКТ макулярной зоны сетчатки от 30.07.2024

Fig. 7. OCT of the macular area of the retina from July 30, 2024

Глазное дно:

OD = диск зрительного нерва монотонный, границы четкие, артерии не изменены, вены умеренно расширены, полнокровны;

OS = диск зрительного нерва деколорирован, границы четкие, артерии не изменены, вены умеренно расширены, полнокровны (рис. 5).

При периметрии обнаруживается выраженное концентрическое сужение полей зрения и парацентральные скотомы (рис. 6).

На оптической когерентной термограмме заднего полюса макулярная область обоих глаз не изменена (рис. 7).

ЭФИ, КЧСМ: ОУ — значительное снижение электрочувствительности внутренних слоев сетчатки, проводимости аксиального пучка зрительного нерва, КЧСМ более выраженное на OS.

ЭВП: ОУ компонент P100 потери — ЗВП.

Поставлен диагноз: частичная атрофия зрительных нервов обоих глаз, начальная катаракта, деструкция стекловидного тела обоих глаз. Паранеопластический синдром.

Рекомендовано: консультация онколога (цель консультации — замена химиопрепарата, так как назначенный препарат может негативно влиять на сетчатку, что отражено в инструкции по применению).

После консультации онколога изменена схема лечения по основному заболеванию. При осмотре пациента в ноябре 2024 года офтальмологический статус без изменений.

На основании анамнеза заболевания можно предположить, что больной перенес оптический неврит после первичного хирургического лечения меланомы на фоне отмены иммунотерапии. Затем возник рецидив опухолевого процесса, сопряженного с паранеопластическим синдромом, который усугубил патологические изменения зрительного нерва после проведения повторного хирургического лечения с новым курсом химиотерапии (который, возможно, оказал негативное воздействие на структуры зрительного нерва), в исходе возникла атрофия зрительных нервов со стойким снижением зрения и сужением полей зрения левого глаза. До настоящего времени пациент находится под наблюдением онколога и офтальмолога.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Паранеопластические офтальмологические синдромы — это группа иммунологически гетерогенных заболеваний. Отсутствие единых диагностических критериев и протоколов терапии обусловлено неоднозначностью понимания их патогенеза и недостаточной стандартизацией лабораторных методов [15].

Поражения глазного дна могут быть как самостоятельной нозологией, так и проявлением паранеопластического синдрома. Это диктует необходимость онконастороженности: при выявлении такой патологии пациента следует направить на консультацию к онкологу для исключения злокачественного новообразования.

Соответственно, при наличии у пациента установленного онкологического заболевания и жалоб на снижение зрения обязательным компонентом обследования является осмотр глазного дна для своевременной диагностики связанных с опухолью изменений.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Красюк Е.Ю. — научное редактирование, написание текста;
Носкова О.Г. — научное редактирование, написание текста;
Токарева Е.Г. — оформление библиографии, техническое редактирование, подготовка иллюстраций.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Евтушенко СК. Паранеопластические неврологические синдромы (клиника, диагностика и возможности лечения). Международный неврологический журнал. 2011;8(46):9–21.
Evtushenko SK. Paraneoplastic neurological syndromes (clinic, diagnostic, treatment). International Neurological Journal. 2011;8(46):9–21 (In Russ.).
2. Шакирова И.Н. Паранеопластические синдромы. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 1999;10:55–62.
Shakirova IN. Paraneoplastic syndromes. Journal of Neurology and Psychiatry. C.C. Korsakov 1999;10:55–62 (In Russ.).
3. Rippes H, Carr RE, Siegel IM, Greenstein VS. Functional abnormalities in vincristine induced night blindness. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 1984;7(25):787–794.
4. Лихванцева В.Г. Паранеопластические синдромы в офтальмологии. Паллиативная медицина и реабилитация. 2002;4:25–31.
Likhvantseva VG. Paraneoplastic ophthalmological syndromes. Palliativnaya meditsina i reabilitatsiya. 2002;4:25–31 (In Russ.).
5. Yoshino Y, Akiyama S, Ouchi K. Acute exacerbation of paraneoplastic neurological syndrome after massive tumor lysis of neuroendocrine carcinoma by chemoradiotherapy. Int. Cancer Conf. J. 2013;4(2):247–250. doi: 10.1007/s13691-013-0100-3.
6. Wiggs JL, Albert DM, Jacobiech FA. Ocular syndromes associated with malignancy. In: Principles and Practice of Ophthalmology: Clinical Practice. Philadelphia: Saunders; 1994:3350–3355.
7. Heinemann S, Zabel P, Hauber HP. Paraneoplastic syndromes in lung cancer. Cancer Ther. 2008;6:687–698.
8. Rush JA. Paraneoplastic retinopathy malignant melanoma. Am. J. Ophthalmol. 1993;115(3):390–391. doi: 10.1016/s0002-9394(14)73594-9.
9. Keltner JL, Thirkill CE, Tyler NK, Roth AM. Management and monitoring of cancer associated retinopathy. Arch. Ophthalmol. 1992;110(1):48–53. doi: 10.1001/archophth.1992.01080130050025.
10. Ohkawa T, Kawashima H, Makino S, Shimizu Y, Shimizu H, Sekiguchi I, Tsuchida S. Cancer associated retinopathy in patient with endometrial cancer. Am. J. Ophthalmol. 1996;122(5):740–742. doi: 10.1016/s0002-9394(14)70501-x.
11. Tenti P, Aguzzi A, Riva C., Usellini L, Zappatore R, Bara J, Samloff IM, Solcia E. Ovarian mucinous frequently express markers of gastric, intestinal and pancreatic biliary epithelial cells. Cancer. 1992;69(8):2131–2142. doi: 10.1002/1097-0142(19920415)69:8<2131::aid-cncr2820690820>3.0.co;2-a.
12. Santacrose L, Balducci L, Diomedea L. Paraneoplastic Syndromes. Medscape Reference. 2014. Available at: <http://emedicine>.
13. Ikawa M, Kuriyama M. Paraneoplastic retinopathy and optic neuropathy. Brain Nerve. 2010;62(4):371–376.
14. Bioussé V, Kerrison JB. Walsh and Hoyt's Clinical Neuro-ophthalmology. 6th Ed. 2004; Vol. 2.
15. Graus F, Delattre JY, Antoine JC. et al. Recommended diagnostic criteria for paraneoplastic neurological syndromes. J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. 2004;75(8):1135–1140. doi: 10.1136/jnnp.2003.034447.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Красюк Елена Юрьевна
кандидат медицинских наук, главный врач

Носкова Ольга Геннадьевна
заместитель главного врача

Токарева Елена Геннадьевна
врач-офтальмолог

ABOUT THE AUTHORS

Krasyuk Elena Yu.
PhD, chief physician

Noskova Olga G.
deputy chief physician

Tokareva Elena G.
ophthalmologist