

[2, 3]. Однако применение силиконовых эндопротезов и экспандеров не решило всех проблем пластики молочной железы в онкологии. По данным литературы, констриктивный фиброз капсулы эндопротеза возникает у 4—26% больных, при использовании экспандеров — у 29—40%. Возможны отторжение эндопротеза из-за его смещения к поверхности кожи и ее перфорация. Хотя многие хирурги основными причинами осложнений считают качество самих силиконовых протезов и технические ошибки при освоении и разработке методик операций (рис. 4).

Завершающим этапом любой восстановительной методики является достижение симметрии молочных желез и реконструкция сосково-ареолярного комплекса.

Реконструкцию сосково-ареолярного комплекса можно осуществлять местными тканями путем реимплантации удаленного сосково-ареолярного комплекса, пересадки пигментированных участков кожи (паховой, заушной областей, зоны промежности), участка малых половых губ, кусочка хряща из ушной раковины, трансплантата верхнего века. Имитация ареолы осуществляется путем татуировки. Реконструкцию молочной железы можно считать законченной только после пластики сосково-ареолярного комплекса.

Реконструктивно-пластические операции при опухолях молочной железы открывают новые возможности для полноценной реабилитации больных. В настоящее время при РМЖ перспективным является ее первичная реконструкция, когда пластическую операцию выполняют во время оперативного вмешательства. Первым этапом выполняют онкологическую операцию, затем — реконструктивно-пластическую. В исследованиях J. V. Petit и соавт. [8] продемонстрирована онкологическая безопасность одномоментной реконструкции молочной железы, не увеличивающей частоту местного рецидивирования заболевания.

В настоящее время считают доказанным отсутствие взаимосвязи между прогнозом РМЖ и выполнением реконструктивно-пластической операции. Пластическая хирургия на сегодняшний день занимает первое место в комплексе реабилитационных мероприятий РМЖ. Разнообразие модификаций и вариантов реконструктивных вмешательств обеспечивает проблему выбора, которую необходимо решать совместно с пациенткой.

ЛИТЕРАТУРА

1. Давыдов М. И., Летагин В. П. Практическое руководство по клинической маммологии. — М., 2004. — С. 5—7.
2. Демидов В. П., Пак Д. Д., Сарабикян Э. К. и др. / Онкология на рубеже XXI века. Возможности и перспективы: Сборник тезисов. — М., 1999. — С. 188—190.
3. Малыгин Е. Н., Братик А. В., Малыгин С. Е. и др. // Вестн. РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН. — 2003. — № 2. — С. 4—7.
4. Чиссов В. И., Сидоренко Ю. С., Старинский В. В. и др. // Вопр. онкол. — 2009. — № 2. — С. 11—18.
5. Drever J. M. // Plast. Reconstr. Surg. — 1977. — Vol. 59. — P. 343.
6. Gilles H., Millard D. R. The principles and art of plastic surgery. — Boston, 1957. — P. 175—179.
7. Olivari N. // Br. J. Plast. Surg. — 1976. — Vol. 29. — P. 126.
8. Petit J. Y., Veronesi U., Luini A. et al. // Breast Cancer Res. Treat. — 2006. — Vol. 96. — P. 47—51.

Поступила 24.08.10

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2012

УДК 616-006.6-06:616.8]-092:612.017.1

Н. А. Шнайдер¹, Ю. А. Дыхно², В. В. Ежикова², Е. А. Кантимирова¹

АНТИОНКОНЕВРАЛЬНЫЕ АНТИТЕЛА И ПАРАНЕОПЛАСТИЧЕСКИЙ НЕВРОЛОГИЧЕСКИЙ СИНДРОМ

ГОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого (ректор — проф. И. П. Артюхов)

В обзоре представлены данные о роли опухолевых антигенов и антионконевральных антител в развитии паранеопластического неврологического синдрома.

Ключевые слова: паранеопластический неврологический синдром, антионконевральные антитела, онконевральные антигены, паранеопластическая полинейропатия

ANTIONCONEURAL ANTIBODIES AND PARANEOPLASTIC NEUROLOGICAL SYNDROME

N. A. Shnaider, Yu. A. Dykhno, V. V. Ezhikova, E. A. Kantimirova

Prof. V.F. Voino-Yasensky Krasnoyarsk State Medical University

The review presents data on the role of tumor antigens and antionconeural antibodies in the development of paraneoplastic neurological syndrome.

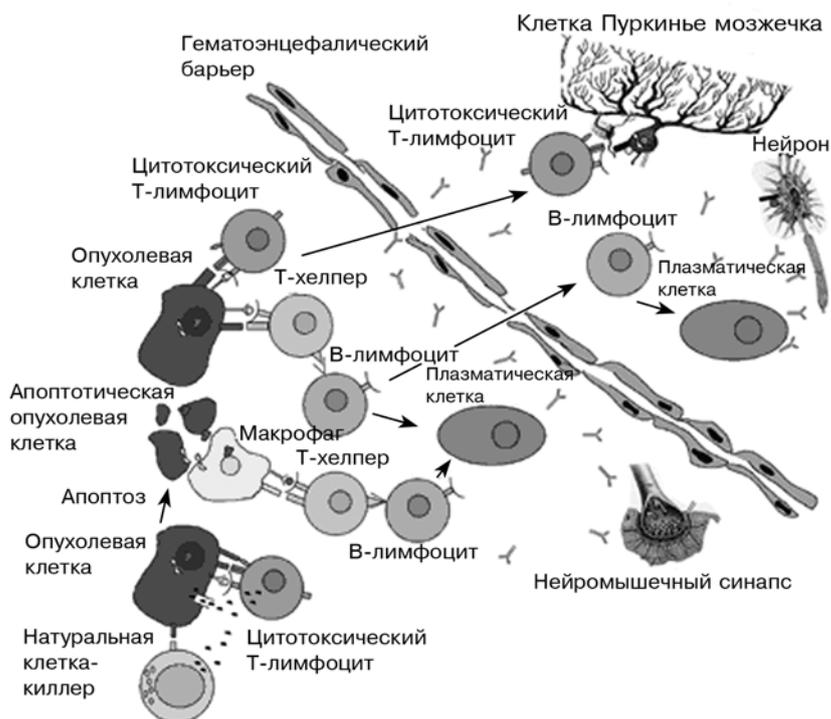
Key words: paraneoplastic neurological syndrome, antionconeural antibodies, onconeural antigens, paraneoplastic polyneuropathy

Концепция иммунного ответа при злокачественных опухолях впервые была сформулирована Томасом и Барнетом в середине 50-х годов XX века. Паранеопластический неврологический синдром (ППНС) был впервые описан сорок лет спустя Джеромом Познером в 1995 г. ППНС включает поражение центральной и периферической нервной системы, нарушение нейромы-

шечной передачи, поражение скелетных мышц и развивается у больных со злокачественными онкологическими заболеваниями (рис. 1) [2, 5, 22, 25, 46, 56]. Паранеопластическая полинейропатия (ППНП) является частью паранеопластического неврологического синдрома и не связана со сдавлением нервов опухолью, метастатическим поражением нервной ткани или побочными эффектами радиотерапии, химиотерапии, метаболическими, сосудистыми или гормональными изменениями или оппортунистическими инфекциями. ППНП встречается приблизительно у 5% больных с онкологическими заболеваниями. Однако, по данным ряда исследований, частота ППНП зависит от локализации

Для корреспонденции: Шнайдер Наталья Алексеевна — д-р мед. наук, проф., зав. каф. медицинской генетики и клинической нейрофизиологии; 660022, Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1; e-mail: NASHnaider@yandex.ru.

Рис. 1. Гипотетический механизм развития ППНС (по K. Sakai, 2002). Опухолевые клетки на своей поверхности имеют перекрестные антигены с нейронами и мышечными клетками (миоцитами); эти антигены опознаются иммунной системой и сенсибилизируют Т-лимфоциты и В-лимфоциты; сенсибилизированные цитотоксические Т-лимфоциты, проникая через гематоэнцефалический барьер, могут атаковать клетки центральной и периферической нервной системы, а сенсибилизированные Т-хелперы и В-лимфоциты могут индуцировать выработку аутоантител, являющихся причиной дисфункции нейронов и миоцитов с развитием клинических проявлений ППНС.



онкологического процесса, например — у 30% больных раком легкого имеются электрофизиологические признаки ППНП [5].

В основе патогенеза развития паранеопластического поражения нервной системы лежат иммунологические процессы, которые обусловлены наличием у клеток опухоли и нервной системы перекрестно реагирующих антигенов (онкоконевральных аутоантител; см. рис. 1).

В последние годы установлена связь паранеопластических синдромов с определенным типом онкоконевральных антител к различным тканеспецифическим и опухолеспецифическим антигенам, например Hc, CV2 и др. [5]. Интерес к онкоконевральным антигенам вызван тем, что антитела против них могут появляться в крови задолго до того, как у пациента будет диагностирован рак, и тем самым могут служить сверхранным диагностическим признаком, побуждающим к тщательному обследованию и наблюдению за таким пациентом.

Следует отметить, что наличие антител к онкоконевральным антигенам не обязательно приводит к развитию неврологического синдрома [2], поэтому в настоящее время проводятся многочисленные исследования по изучению диагностической роли онкоконевральных антигенов и антионкоконевральных антител различных классов в ранней (доклинической) диагностике злокачественных новообразований и возможности широкого внедрения серологических методов (иммунодиагностики) в программу скрининга пациентов группы высокого риска по развитию онкопатологии.

Так, в последние годы убедительно показано, что при неопластической трансформации в клетке происходят значительные изменения, позволяющие ей приобрести такие признаки, которые предопределяют ее возможность образовать злокачественную опухоль. Эти события выражаются в становлении новых антигенных свойств малигнизированных клеток, которые в значительной степени определяются антигенами клеточной поверхности. Исследования, направленные на выявление опухолевых антигенов и их идентификацию, не только способствуют пониманию клеточных и молекулярных механизмов опухолевой трансформации, прогрессии опухоли и механизмов избегания опухолью иммунного ответа, но и являются одним из важнейших направлений в онкоиммунологии и онкоконеврологии [1, 2].

Европейская сеть, занимающаяся ППНС (PNS Euronetwork), в 2004 г. установила диагностические критерии, по которым возможна постановка диагноза паранеопластического синдрома:

истинного и возможного. Лабораторными показателями этих диагностических критериев являются наличие или отсутствие хорошо охарактеризованных антинейрональных антител в сыворотке крови или ликворе при развитии неврологической патологии периферической нервной системы у декретированного населения [1, 2, 42].

В настоящее время все выявленные опухолевые антигены, на которые вырабатываются антионкоконевральные антитела, разделяют на две большие группы. К опухолеспецифическим относятся уникальные и общие мутантные антигены, синтезирующиеся только в неопластических клетках и происходящие из-за изменения собственного нормального белка в результате генных мутаций, транслокаций, транскрипций со сдвигом рамки считывания или альтернативных рамок считывания, и посттранскрипционных нарушений, таких как нарушения сплайсинга, а также вирусные опухолевые антигены, появление которых связано с инфицированием вирусами, способствовавшими возникновению опухоли [2].

Опухолеассоциированные антигены в свою очередь можно разделить на три группы. Первая группа — дифференцированные (тканеспецифические) антигены, т. е. антигены соответствующей нормальной ткани, характерные для определенного этапа ее развития, продукция которых обычно повышается в опухолевых клетках. К этому типу относят и эмбриоспецифические (онкофетальные) антигены, в норме характерные для эмбрионального периода развития. Вторая группа — амплифицированные/гиперэкспрессируемые генные продукты и универсальные опухолевые антигены. Антигены, синтезируемые благодаря гиперэкспрессии соответствующих генов, часто обнаруживаются в опухолях. В нормальных тканях такие антигены обычно продуцируются на низком уровне, но в опухолевых клетках их содержание может превышать норму в 100 раз. Третью группу составляют гетероорганые антигены, т. е. нормальные клеточные антигены, являющиеся специфичными для других тканей, не гомологичные опухолевой. Такие антигены возникают в результате активации генов, «молчащих» в нормальных клетках. Данная группа антигенов вызывает наибольший интерес у клиницистов в рамках развития клинической картины ППНС [2].

Феномен антигенной дивергенции — появление в малигнизированных клетках антигенов, свойственных нормальным тка-

Таблица 1

Антионконевральные антитела, ассоциированные с развитием ППНС при онкопатологии

Антионко-невральные антитела	Диагноз	Авторы
Anti-amphisin	Аденокарцинома легкого	[16]
Anti-CV2/CRMP5	Мелкоклеточный рак легкого	[11, 41, 49, 50]
Anti-CV2/CRMP5	Тимома	[49]
Anti-disialosyl1	Лимфома	[27]
Anti-Hu	Карциноид	[58]
Anti-Hu	Мелкоклеточный рак легкого	[11, 18, 19, 21, 28—30, 32, 45, 49, 52, 55, 57, 60]
Anti-Hu	Мочевой пузырь и мелкоклеточная карцинома двенадцатиперстной кишки	[36]
Anti-Hu	Надключичная слизеподобная хондросаркома	[15]
Anti-Hu	Рак желчного пузыря	[60]
Anti-Hu	Рак затылочной области	[37]
Anti-Hu	Тимома	[51]
Anti-mGluR1/R1	Ходжкинская лимфома	[49]
Anti-Ri	Мелкоклеточный рак легкого	[49]
Anti-Ri	Рак молочной железы	[42, 49]
Anti-SOX1	Мелкоклеточный рак легкого	[55]
Anti-SOX2		
Anti-SOX3		
Anti-SOX21		
Anti-Ta/Ma2	Рак яичек	[49]
Anti-Tr	Ходжкинская лимфома	[30, 49]
Anti-VGCC	Мелкоклеточный рак легкого	[49]
Anti-Yo	Карциноид	[58]
Anti-Yo	Рак молочной железы	[49]
Anti-Yo	Рак яичника	[17, 30, 42, 49]
Anti-Zic-4	Мелкоклеточный рак легкого	[11]

ням, не гомологичным опухолям, впервые был охарактеризован E. Day [14], который обнаружил в клетках первичных гепатом крыс антигены, присущие нормальным тканям почки и селезенки, но не печени. Независимо от E. Day данный феномен был выявлен и сотрудниками Института цитологии РАН [3, 4], что послужило началом последующих многолетних исследований. Антигены, за счет которых осуществляется антигенная дивергенция, были обозначены как гетероорганные, т. е. антигены, присущие тканям, не гомологичным опухолям. Этот тип антигенов был выявлен на мембранах, в цитоплазме и ядре (в составе негистоновых белков хроматина) при исследовании индуцированных и перевиваемых гепатоцеллюлярных, почечных и миогенных опухолей крыс. Так, в экстрактах цитоплазматических белков некоторых гепатом были обнаружены органоспецифические антигены почек и скелетных мышц, а в экстрактах аденокарциномы почки — органоспецифические антигены скелетных мышц [4]. Во многом сходные сведения о цитоплазматических гетероорганных антигенах опухолей крыс и мышей были получены и в работах других авторов [2].

Гетероорганные антигены были выявлены при исследовании опухолей легкого человека, в частности антигены, характерные для почек, мочевого пузыря, поджелудочной железы, селезенки

и головного мозга. Ряд специфических моноклональных антител, полученных к антигенам опухолей различных локализаций, продемонстрировали взаимодействие с некоторыми нормальными тканями, не гомологичными опухолям [2].

Среди гетероорганных антигенов наиболее изученными являются онконевральные антигены. Эти антигены являются нейрональными белками, эктопически синтезируемыми клетками некоторых опухолей (мелкоклеточная карцинома легких, тимома, опухоли женских половых органов, рак молочной железы и нейробластома), и могут вызывать ППНС. Одним из синдромов является паранеопластическая дегенерация мозжечка при раке молочной железы или яичников, когда у пациенток обнаруживаются антитела к антигену молекулярной массой 52 кД, представленному в опухолевой ткани и являющемуся нормальным ДНК-связывающим белком клеток Пуркиньи мозжечка [2, 22, 25, 49]. Другой синдром — опухлеассоциированная ретинопатия (дегенерация сетчатки, приводящая к слепоте) — проявляется у пациентов мелкоклеточным раком легкого и с наличием антител против опухлеассоциированного антигена молекулярной массой около 23 кД, являющегося фоторецепторным белком. Синдром опсиклонус—миоклонус, выражающийся в произвольных движениях глаз (танцующие глаза) и атаксии (танцующие ноги) у больных со злокачественными опухолями молочной железы, маточных труб или мелкоклеточным раком легкого, определяется наличием антител к опухлеассоциированному антигену молекулярной массой около 55 кД, представленному как в этих опухолях, так и в ядрах нейронов [2, 20, 25, 42, 49]. У пациентов мелкоклеточным раком легкого, имеющих антитела к антигену молекулярной массой 35—40 кД, представленному в ядрах нейронов и клетках опухоли, развивается синдром, обозначенный как паранеопластический энцефаломиелит/сенсорная нейропатия, симптомы которого заключаются в потере памяти, дисфункции мозжечка, различных двигательных и сенсорных дисфункциях, которые типично прогрессируют в мультисистемную нейрональную дегенерацию [1, 18, 19, 25]. Кроме перечисленных синдромов, есть еще два нарушения, обусловленные взаимодействием аутоантител с нервно-мышечными синапсами, — миастения (myasthenia gravis) и миастенический синдром Ламберта—Итона, часто ассоциированные со злокачественной опухолью и с продукцией антител к ацетилхолиновому рецептору и пресинаптическому кальциевому каналу соответственно [2, 24]. Причиной развития подобных нарушений является индукция иммунного ответа против антигенов, которые в норме синтезируются в иммунологически привилегированных зонах организма (мозговая ткань, глаза и яички) и не выходят за их пределы. Будучи же продуцируемыми злокачественно трансформированными клетками вне иммунологически привилегированных зон, эти компоненты воспринимаются иммунной системой как чужеродные, подлежащие уничтожению, и против таких белков формируется гуморальный аутоиммунный ответ и, возможно, Т-клеточный ответ. В результате иммунной атаки подвергаются и нормальные белки нервной системы, идентичные онконевральным антигенам, что в конечном итоге может приводить к разрушению нейронов и развитию того или иного неврологического синдрома [2, 5]. Онконевральные антигены по их функциям можно классифицировать по 4 категориям.

Наиболее интенсивно изучают РНК-связывающие онконевральные антигены. Ну-белки, высокоомологичные белку ELAV (embryonic lethal abnormal vision) дрозофилы, продуцируются в подавляющем большинстве случаев мелкоклеточного рака легкого и нейробластом, и часть таких опухолей способна вызывать иммунный ответ против Ну-антигенов [1, 2, 7, 9, 10, 11, 18, 19, 21, 28—30, 32, 45, 49, 52, 55, 57, 60]. Так, 15% случаев мелкоклеточного рака легкого ассоциировано с наличием антионконевральных антител с низким титром к Ну-антигенам при отсутствии клинической неврологической симптоматики. В таких случаях при онкопоиске диагностируют начальные стадии опухоли. В то же время у больных с онкопатологией той же локализации, но без Ну-антител чаще выявляют метастатическое поражение. Предполагается, что иммунитет к онконевральным антигенам является вторичным после выработки успешного

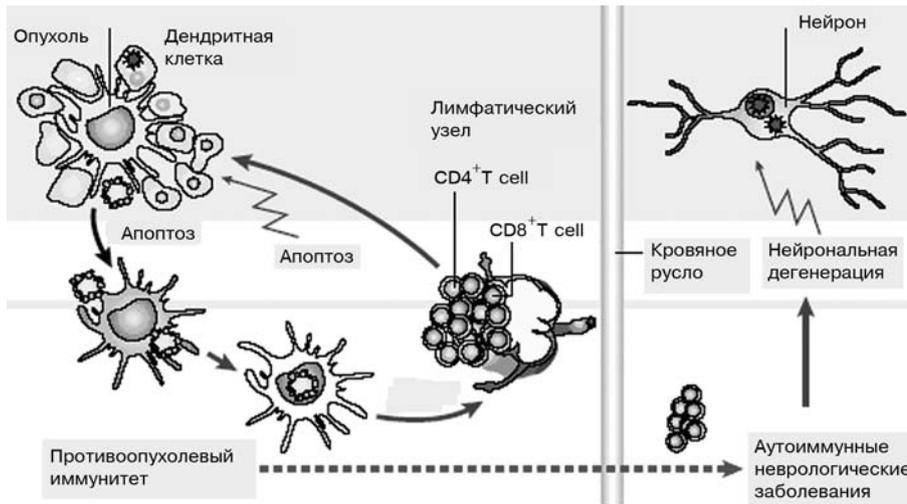


Рис. 2. Модель развития ППНС (по М. Albert и R. Darnell, 2004).

противоопухолевого иммунитета вследствие разрушения опухолевых клеток (например, через апоптоз) и получения доступа к внутриклеточным антигенам (рис. 2).

Апоптотические клетки способны «упаковывать» свои внутриклеточные антигены и фрагменты ядерной ДНК в маленькие мембранные тельца. Как было показано, и в случае вирусного заражения клеток, и у пациентов с паранеопластическими синдромами такие апоптотические тельца (от умирающих вирусин-

фицированных или опухолевых клеток) способны переносить внутриклеточные антигены к дендритным клеткам, которые мигрируют затем в лимфатические узлы и активируют антигенспецифический иммунный ответ. Таким образом, в иммунопатогенез ППНС (кроме миастенического синдрома Ламберта—Итона и *myasthenia gravis*), по-видимому, вовлекаются эффекторские клетки иммунитета. В случае же паранеопластических синдромов, вызванных иммунным ответом на белки нервно-мышечного синапса, когда появления антител достаточно для развития неврологического нарушения, нет никаких доказательств того, что присутствие антител связано с противоопухолевым иммунитетом, и в данном случае иммунитет в ответ на такие онкоконевральные антигены, по-видимому, первичен.

В настоящее время выделено более 10 антионкоконевральных антигенов и антионкоконевральных антител, ассоциированных с развитием ППНС (табл. 1). Клинические проявления ППНС при онкопатологии представлены в табл. 2.

Наибольшее число исследований последних лет по проблеме ППНС охватывает онкопатологию грудной клетки (табл. 2, 3). При этом ППНС и изучению клинико-диагностической роли раннего выявления антионкоконевральных антител при мелкоклеточном раке легкого и тимоме уделено особое внимание.

В целом антионкоконевральные антитела при ППНС (и при ППНП в частности) могут быть обнаружены как в сыворотке крови, так и в ликворе, причем в последнем их концентрация выше.

Таким образом, клинические проявления ППНС или положительные результаты тестов на присутствие антионкоконевральных

Таблица 2
Синдромы, развивающиеся при опухолях грудной клетки

Тимома	Мелкоклеточный рак легкого
<i>Неврологические синдромы</i>	
Миастения (<i>myasthenia gravis</i>)	Миастенический синдром Ламберта—Итона
Синдром Исаакса (нейромиотония)	Вегетативная невропатия
Хроническая желудочно-кишечная псевдообструкция	Сенсорная невропатия
Вегетативная невропатия	Миелопатия
Синдром «ригидного человека»	Мозжечковый синдром
Мозжечковый синдром (CV2-синдром)	Синдром опсиклонус—миоклонус
Энцефалопатия	Лимбический энцефалит
Синдром CRMP-5 (Collapsin response-mediator protein-5)	
<i>Местные проявления</i>	
Синдром приобретенной гипогаммаглобулинемии	
Синдром Кушинга	Гиперкортицизм (адренокортикотропный гормон)
Аплазия красных клеток	Карциноид (серотонин)
Алопеция	Повышение уровня кальция (паратиреоидный гормон)
Гиперкальциемия	Гипертиреозид (тиреотропный гормон)
Обыкновенная пузырчатка	Уменьшение уровня натрия (антидиуретический гормон) Эритроцитемия (эритропоэтин) Гинекомастия (гонадотропин) Гипогликемия (инсулин) Диабет (глюкагон) Ретинопатия

Таблица 3

Встречаемость ППНС при онкопатологии

Часто встречается	Редко встречается
Аденокарцинома простаты [31]	Злокачественная мезотелиома плевры [12]
Гинекологический рак [17, 30, 40, 42, 49, 58]	Карциноид [58]
Лимфома [27, 30, 32, 40, 49, 57]	Карцинома почки [44]
Мелкоклеточный рак легкого [1, 2, 5, 7, 11, 13, 14, 19, 21, 24, 25, 28, 29, 30, 32, 34, 35, 40, 45, 47, 49, 50, 52, 54, 55, 57, 58, 59, 60, 61]	Меланома [8, 38]
Нейробластома [30, 40]	Мелкоклеточная карцинома двенадцатиперстной кишки [36]
Рак молочных желез [6, 20, 26, 33, 40, 42, 49]	Рак желчного пузыря [60]
Тимома [40, 48, 51]	Рак затылочной области [37]
	Рак мочевого пузыря [36]
	Рак сигмовидной кишки [39]
	Экстраскелетная мукоидная хондросаркома [15]

антител к вышеперечисленным антигенам могут предупреждать онколога и невролога о развитии злокачественной опухоли еще до установления клинического диагноза (на ранних стадиях развития патологического процесса). Большинство экспертов в области онкоиммунологии и неврологии считают, что пациентов с положительными результатами тестов на антионкогенные антитела необходимо включать в группу высокого риска онкопатологии и проводить немедленный и тщательный диагностический скрининг на наличие злокачественных опухолей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белоусов П. В., Шебзухов Ю. В., Недоспасов С. А., Кунраш Д. В. // Молекул. генетика. — 2007. — № 2. — С. 6—13.
2. Торяева И. И. // Цитология. — 2008. — Т. 50, № 3. — С. 189—209.
3. Фель В. Я., Швембергер И. Н., Иванов В. А. // Цитология. — 1965. — Т. 7, № 3. — С. 416—420.
4. Фель В. Я., Швембергер И. Н. Морфологическое и иммунологическое изучение цитодифференцировки экспериментальных опухолей. — Л., 1968.
5. Шнайдер Н. А., Кантимирова Е. А. // Сиб. мед. обозр. — 2010. — Т. 61, № 1. — С. 12—16.
6. Altaha R., Abraham J. // Breast J. — 2003. — Vol. 9, N 5. — P. 417—419.
7. Ansari J., Nagabhushan N., Syed R. et al. // Clin. Oncol. — 2004. — Vol. 16, N 1. — P. 71—76.
8. Anthony D. A., Bone I., Evans T. R. J. // Ann. Oncol. — 2000. — Vol. 11. — P. 1197—1200.
9. Antoine J. C., Camdessanche J. P. // Rev. Neurol. — 2004. — Vol. 160, N 2. — P. 188—198.
10. Antoine J. C. // Rev. Neurol. — 2008. — Vol. 164, N 12. — P. 1068—1072.
11. Bataller L., Wade D. F., Graus F. et al. // Neurology. — 2004. — Vol. 62, N 5. — P. 778—782.
12. Bech C., Sorensen J. // J. Thorac. Oncol. — 2008. — Vol. 3, N 11. — P. 1359—1360.
13. Block M. S., Vassallo R. // J. Thorac. Oncol. — 2008. — Vol. 3, N 5. — P. 542—544.
14. Day E. D. // Proc. Am. Assoc. Cancer Res. — 1965. — Vol. 6. — P. 13—17.
15. Deik A., Azizi E., Shapira I., Boniece I. R. // Oncology. — 2009. — Vol. 23, N 8. — P. 718—721.
16. Erro M. E., Martinez M., Ayuso T., Iragui M. I. // An. Sist. Sanit. Navar. — 2004. — Vol. 27, N 1. — P. 103—106.
17. Finster J., Bodenteich A., Drlicek M. // Clin. Neuropathol. — 2003. — Vol. 22, N 3. — P. 137—140.
18. Fujimoto S., Kumamoto T., Ito T. et al. // Clin. Neurol. Neurosurg. — 2002. — Vol. 104, N 2. — P. 98—102.
19. Funaguchi N., Ohno Y., Endo J. et al. // Nihon Kokyuki Gakkai Zasshi. — 2008. — Vol. 46, N 4. — P. 314—318.
20. Gatti G., Simsek S., Kurne A. et al. // Breast. — 2003. — Vol. 12, N 3. — P. 203—207.
21. Gill S., Murray N., Dalmau J., Thiessen B. // Can. J. Neurol. Sci. — 2003. — Vol. 30, N 3. — P. 269—271.
22. Giometto B., Grisold W., Vitaliani R. et al. // Arch. Neurol. — 2010. — Vol. 67, N 3. — P. 330—335.
23. Graus F., Delattre J. Y., Antoine J. C. et al. // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. — 2004. — Vol. 75. — P. 1135—1140.
24. Hirano S., Nakajima Y., Morino E. et al. // Lung Cancer. — 2007. — Vol. 58, N 2. — P. 291—295.
25. Honnorat J., Antoine J. C. // Orphanet J. Rare Dis. — 2007. — Vol. 2. — P. 22.
26. Kawasoe T., Yamamoto Y., Okumura Y., Iwase H. // Breast Cancer. — 2006. — Vol. 13, N 2. — P. 202—204.
27. Kobayashi M., Kato K., Funakoshi K. et al. // Muscle Nerve. — 2005. — Vol. 32, N 2. — P. 216—222.
28. Koyama Y., Miyashita K., Anzai M. et al. // Nihon Kokyuki Gakkai Zasshi. — 2003. — Vol. 41, N 1. — P. 35—38.
29. Kuronuma K., Nishiyama K., Murakami S. et al. // Nihon Kokyuki Gakkai Zasshi. — 2000. — Vol. 38, N 2. — P. 148—152.
30. Linke R., Schroeder M., Thomas H., Raymond V. // Neurology. — 2004. — Vol. 63. — P. 282—286.
31. Luengo-Marquez C., Gallego-Moreno J., Lagua-Almansa L. et al. // Rev. Neurol. — 2003. — Vol. 36, N 2. — P. 118—121.
32. Mallecourt C., Delayttre J. Y. // Presse Med. — 2000. — Vol. 29, N 8. — P. 447—452.
33. Minisini A. M., Pauletto G., Bergonzi P., Fasola G. // Breast Cancer Res. Treat. — 2007. — Vol. 105, N 2. — P. 133—138.
34. Molino G. M. J., Guillen P. C., Macia E. S. et al. // Clin. Transl. Oncol. — 2006. — Vol. 8, N 8. — P. 621—623.
35. Noto Y., Shiga K., Fujinami J. et al. // Rinsho Shinkeigaku. — 2009. — Vol. 49, N 8. — P. 497—500.
36. Ogawa M., Nishie M., Kurahashi K. et al. // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. — 2004. — Vol. 75. — P. 1051—1053.
37. Okagbue U. E., Wang L. Y., Cymet T. et al. // Compr. Ther. — 2008. — Vol. 34, N 1. — P. 48—50.
38. Palma J. A., Martin-Algarra S. // J. Neurooncol. — 2009. — Vol. 94, N 2. — P. 279—281.
39. Pantalone D., Muscas G. C., Tings T. et al. // Tumori. — 2002. — Vol. 88, N 4. — P. 347—349.
40. Pieta M., Boczarska-Jedynak M., Byrski M. et al. // Wiad. Lek. — 2007. — Vol. 60, N 3—4. — P. 189—191.
41. Ritzenthaler T., Verret J. M., Honnorat J. // Rev. Neurol. (Paris). — 2009. — Vol. 166, N 1. — P. 90—95.
42. Rojas-Marcos I., Rousseau A., Keime-Guibert F. et al. // Medicine. — 2003. — Vol. 82, N 3. — P. 216—223.
43. Rosenberg N. R., Portegies P., de Visser M., Vermeulen M. // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. — 2001. — Vol. 71, N 2. — P. 147—148.
44. Roy M. J., May E. F., Jabbari B. // Milit. Med. — 2002. — Vol. 167, N 12. — P. 986—989.
45. Rozsa C., Vincent A., Aranyi Z. et al. // Ideggogy Sz. — 2008. — Vol. 61, N 9—10. — P. 325—328.
46. Sa G., Correia C., Pires M., Lopes G. // Acta Med. Port. — 2006. — Vol. 19, N 6. — P. 489—493.
47. Saijo A., Doi H., Urata T. et al. // Nihon Kokyuki Gakkai Zasshi. — 2009. — Vol. 47, N 1. — P. 37—41.
48. Schmidt H., Kaboth U., Brinck U. et al. // Nervenarzt. — 2003. — Bd 74, N 10. — S. 888—891.
49. Shams'ili S., Grefkens J., De Leeuw B. et al. // Brain. — 2003. — Vol. 126, N 6. — P. 1409—1418.
50. Sheorajpanday R., Slabbynck H., Van De Sompel W. et al. // J. Neuroophthalmol. — 2006. — Vol. 26, N 3. — P. 168—172.
51. Simonelli M., Banna G. L., Santoro A. // Tumeri. — 2009. — Vol. 95, N 2. — P. 243—247.
52. Sodhi M., Stoller J. K. // Respiration. — 2009. — Vol. 79, N 1. — P. 77—80.
53. Tanaka K. // Rinsho Shinkeigaku. — 2001. — Vol. 41, N 12. — P. 1150—1152.
54. Tashima M., Kamakari K., Ishikawa H. et al. // Nihon Kokyuki Gakkai Zasshi. — 2003. — Vol. 41, N 3. — P. 219—222.
55. Titulaer M. J., Klooster R., Potman M. et al. // J. Clin. Oncol. — 2009. — Vol. 27, N 26. — P. 4260—4267.
56. Toro C., Rinaldo A., Silver C. E. et al. // Auris Nasus Larynx. — 2009. — Vol. 36, N 5. — P. 513—520.
57. Tschernatsch M., Stolz E., Strittmatter M., Blaes F. // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. — 2005. — Vol. 76. — P. 1702—1706.
58. Tschernatsch M., Dierkes C., Gerriets T. et al. // Eur. J. Neurol. — 2008. — Vol. 15, N 12. — P. 1390—1394.
59. Tschernatsch M., Klotz M., Probst C. et al. // J. Neuroimmunol. — 2008. — Vol. 197, N 1. — P. 81—86.
60. Uribe-Urbe N. O., Jimenez-Garduno A. M., Henson D. E., Albores-Saavedra J. // Ann. Diagn. Pathol. — 2009. — Vol. 13, N 2. — P. 124—126.
61. Watanabe S., Tanaka J., Ohta T. et al. // Thorax. — 2008. — Vol. 63. — P. 1118—1119.

Поступила 18.10.10