

Паранеопластическая коагулопатия как причина повторных нарушений мозгового кровообращения (клинико-морфологическое наблюдение)

М.Ю. Максимова, И.Н. Смирнова, М.А. Лоскутников, Ю.А. Селиверстов, Р.П. Чайковская

ФГБУ «Научный центр неврологии» РАМН (Москва)

В последние десятилетия благодаря научно-техническому прогрессу значительно расширились диагностические возможности в медицине в целом и в неврологии в частности, что в большинстве случаев позволяет безошибочно диагностировать тип нарушений мозгового кровообращения (НМК) и уточнять патогенетический подтип ишемического инсульта. Однако в некоторых случаях нетипичного течения НМК истинные причины его развития могут быть скрыты и по-прежнему представляют определенные трудности для диагностики и лечения. В статье приводится одно из таких наблюдений.

Ключевые слова: паранеопластическая коагулопатия, нарушения мозгового кровообращения

Пациент К. 72 лет в 2009–2010 гг. был трижды госпитализирован ФГБУ «НЦН» РАМН по поводу повторных нарушений мозгового кровообращения головного мозга. В анамнезе у больного в течение многих лет повышалось артериальное давление (АД) до 150/100 мм рт. ст., систематически не лечился. С 2008 г. стал отмечать перебои в работе сердца, быструю утомляемость, слабость. В начале ноября 2009 г. перенес грипп. 10.11.09 он был обнаружен родственниками в состоянии дезориентации с неадекватным поведением: отмечалось нарушение координации движений, утрата бытовых навыков, игнорирование правого поля зрения, сбивчивая, неинформативная речь, нарушилась память на текущие события. Бригадой скорой медицинской помощи был доставлен в инфекционную больницу (т.к. за 5 дней до этого эпизода перенес грипп), где 12.11.09 при магнитно-резонансной томографии (МРТ)

головного мозга был выявлен инфаркт в левом полушарии головного мозга; больной был переведен в ФГБУ «НЦН» РАМН.

При поступлении: состояние средней тяжести, в сознании, ориентирован, но снижена критика к своему состоянию, возбужден. АД 140/80 мм рт. ст., пульс 64 в минуту, по внутренним органам без особенностей. *В неврологическом статусе* менингеальные симптомы отсутствовали, выявлялась правосторонняя гемианопсия, сглаженность правой носогубной складки, легкие нарушения статики и координации. *Заключение психолога:* выраженная оптико-мнестическая аграфия, легкая зрительно-предметная агнозия, алексия, акалькулия. *Заключение окулиста:* гипертоническая ангиопатия сетчатки, правосторонняя гомонимная гемианопсия.

Компьютерная томография (КТ) головного мозга (рис. 1): в левом полушарии большого мозга, как в белом, так и в сером веществе височной и затылочной долей с распространением на теменную и лобную доли, наружную капсулу и островок выявляется область неоднородно пониженной плотности без четких контуров. Отмечаются признаки объемного воздействия: деформирована левая латеральная борозда, сглажено субарахноидальное пространство левого полушария большого мозга.

Дуплексное сканирование магистральных артерий головы (ДС МАГ): атеросклероз. Стенозы правых общей сонной (ОСА) и позвоночной (ПА) артерий до 50%, гемодинамически незначимый изгиб левой ПА, стенозы левых внутренней сонной артерии (ВСА) и ПА до 50%. *КТ-ангиография интракраниальных артерий (рис. 2):* задняя трифуркация слева, определяется кровоток по передней соединительной артерии, асимметрия участков А1 передних мозговых артерий (правая шире левой).

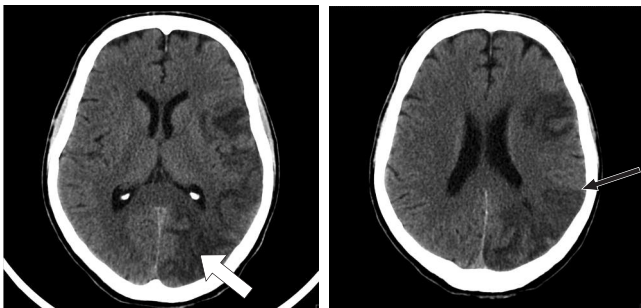


рис. 1: КТ головного мозга 19.11.09. В сером и белом веществе височной и затылочной долей левого полушария большого мозга с распространением на теменную, лобную доли, наружную капсулу и островок выявляется область с нечеткими неровными контурами неоднородно пониженной плотности (указана белой стрелкой). Слабо визуализируется субарахноидальное пространство левого полушария большого мозга на вышеописанном уровне (указано черной стрелкой).

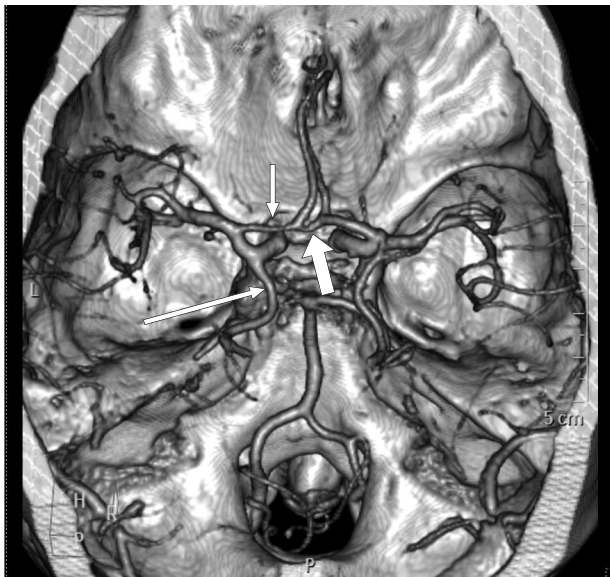


рис. 2: КТ-ангиография сосудов головного мозга 19.11.09 (3D реконструкция). Левая задняя мозговая артерия (указана длинной стрелкой) отходит от левой внутренней сонной артерии (задняя трифуркация), гипоплазия участка А1 левой передней мозговой артерии (указана короткой стрелкой), выявляется кровоток по передней соединительной артерии (указана толстой стрелкой).

ЭКГ: ритм синусовый 66 ударов в 1 мин, нормальное положение электрической оси сердца. **ЭХО-КТ:** без существенной патологии. **Холтеровское мониторирование ЭКГ:** одиночные желудочковые эктопические комплексы 1 типа – 979, одиночные (42) и парные (2) наджелудочковые экстрасистолы, групповые наджелудочковые экстрасистолы (1).

Общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови: без существенных изменений. **В коагулограмме:** фибриноген – 1,887 г/л, протромбиновый индекс – 56,7%, МНО – 1,402, АЧТВ – 22,2 сек., Б-фибриноген – положительный, этаноловый тест – положительный, Д-димеры >3,0 мкг/мл. Анализ крови на волчаночный антикоагулянт – 1,07% (норма), антитела к кардиолипинам – 16,4 GPL Ед/мл (норма менее 10 GPL Ед/мл).

Диагноз: острое нарушение мозгового кровообращения с развитием инфаркта в бассейне корковых ветвей левых средней (СМА) и задней (ЗМА) мозговых артерий (от 07.11.09). Атеросклероз. Артериальная гипертензия. Нарушение ритма сердца: частая желудочковая экстрасистолия.

Проводилось лечение: кардиАСК, НАЕС, мексидол, липтонорм, аллапинин, престариум, ноотропная и метаболическая терапия, занятия с логопедом. На фоне лечения состояние больного было стабилизировано, поведение стало более упорядоченным, улучшились речь, чтение, походка, но сохранялись трудности при письме, неловкость в правой руке. Выписан на 21-й день; после выписки получал тромбоцитарные антиагреганты, статины, противоритмическую терапию.

Повторное ухудшение состояния отмечено 19.01.10, когда утром появилось головокружение, неустойчивость при ходьбе, ухудшилась речь, память, появилась асимметрия

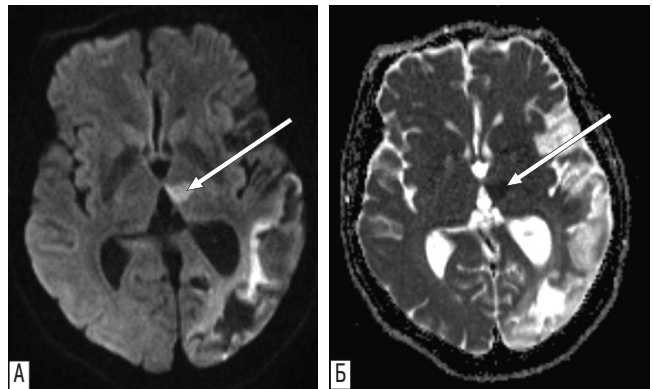


рис. 3: МРТ головного мозга 19.01.10. В левом таламусе выявляется очаг повышенной интенсивности МР-сигнала на ДВИ (b1000) (А), снижен коэффициент диффузии на ИКД-карте (Б).

лица, слабость в правых конечностях. Амбулаторно при МРТ головного мозга в режиме ДВИ выявлен свежий ишемический очаг в левом таламусе с распространением на ножку мозга (рис. 3). Повторно госпитализирован в ФГБУ «НЦН» РАМН.

При поступлении: гемодинамика стабильная. Больной несколько возбужден, в неврологическом статусе выявлялись горизонтальный нистагм, легкий правосторонний гемипарез, рефлекс Бабинского справа. При обследовании (ЭКГ, ДС МАГ, общий и биохимический анализы крови, клинический анализ мочи) новых данных не получено, в коагулограмме при нормальных значениях фибриногена (2,1 г/л) фибринолитическая активность повышена до 83% (норма 14–16%). Факторы свертывания крови V, VIII, X, протеин С в пределах нормальных значений.

При КТ-ангиографии экстракраниальных артерий с контрастом выявлено: в луковице левой ВСА – частично кальцинированная бляшка с неровным контуром протяженностью 14 мм, стеноз до 40%. В левой подключичной артерии (ПКА) с распространением на ПА – частично кальцинированная бляшка, стеноз до 35%. Справа: стенозы ОСА и ВСА до 20%, правой ПА до 40%, ПКА на расстоянии 9 мм от устья делает изгиб под острым углом с формированием септального стеноза.

Повторное нарушение мозгового кровообращения в бассейне левой задней мозговой артерии было расценено как следствие артерио-артериальной эмболии из атеросклеротической бляшки левой ВСА при наличии левосторонней задней трифуркации. В связи с этим была усилена антиагрегантная терапия (назначен клопидогрель) и проведено транскраниальное ультразвуковое мониторирование в режиме эмболдетекции в течение 50 мин, при котором микроэмболических сигналов по левой средней мозговой артерии выявлено не было. Проводилась нейрометаболическая терапия, на фоне которой восстановились адекватность поведения, сила и объем движений в правых конечностях, улучшилась походка. На момент выписки больной полностью обслуживал себя в быту, сохранялись легкие интеллектуально-мнестические расстройства.

Очередное ухудшение состояния больного произошло 21.08.10, когда появилась одышка, общая слабость, а также психопродуктивная симптоматика, дезориентация, галлю-

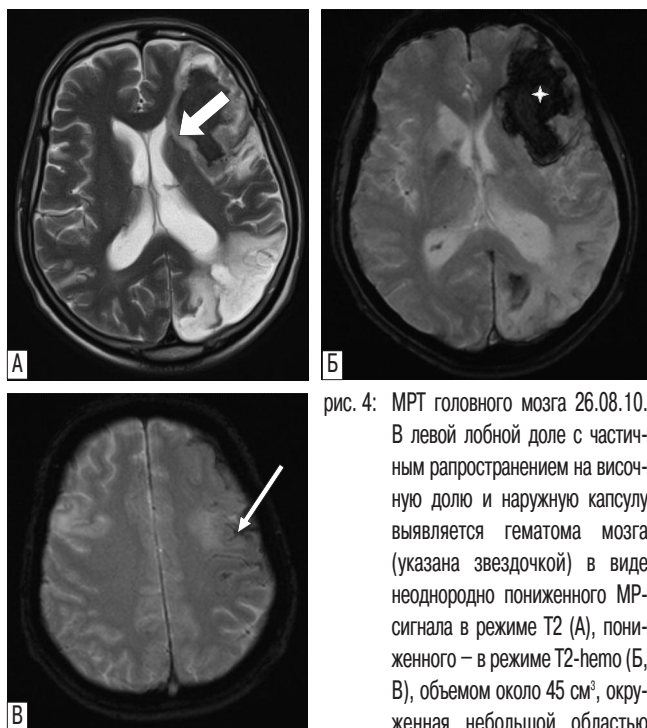


рис. 4: МРТ головного мозга 26.08.10. В левой лобной доле с частичным распространением на височную долю и наружную капсулу выявляется гематома мозга (указана звездочкой) в виде неоднородно пониженного МР-сигнала в режиме T2 (А), пониженного – в режиме T2-гемо (Б, В), объемом около 45 см³, окруженная небольшой областью отека (указана толстой стрелкой), с прорывом крови в субарахноидальное пространство (указан тонкой стрелкой).

цинации. Амбулаторно был осмотрен терапевтом, исключена острая коронарная патология и 26.08.10 пациент вновь госпитализирован в палату интенсивной терапии 2-го неврологического отделения ФГБУ «НЦН» РАМН.

При поступлении: состояние тяжелое. Частота сердечных сокращений 70 в мин. АД 140/80 мм рт. ст., ритм правильный. Со стороны внутренних органов без особенностей. Частично дезориентирован в месте и времени, некритичен, возбужден. Менингеальных симптомов нет. Правосторонняя гомонимная гемианопсия. Горизонтальный мелкоазмашистый нистагм. Легкая слаженность правой носогубной складки. Парезов нет, тонус мышц умеренно повышен по экстрапиримидному типу. Сухожильные и периостальные рефлексы живые, выше справа. Рефлекс Бабинского справа. В пробе Ромберга неустойчив. Координаторные пробы выполняет удовлетворительно. Расстройств чувствительности не выявлено. Тазовые функции не контролирует (непроизвольная дефекация и мочеиспускание).

МРТ головного мозга (рис. 4) – в левом полушарии большого мозга в лобной доле с распространением на височную долю и наружную капсулу определяется гематома, объемом около 45 см³, окруженная небольшой областью отека, с прорывом в субарахноидальное пространство левого полушария большого мозга. Определяются признаки объемного воздействия в виде компрессии переднего рога левого бокового желудочка и слаженность субарахноидального пространства. МР-ангиография – данные соответствуют таковым при КТ-ангиографии.

В общем анализе крови – лейкоцитоз до 12 тыс., в биохимическом анализе крови обращал на себя внимание высокий уровень С-реактивный белок (СРБ) (65 мг/л). В коагу-

лограмме содержание фибриногена, протромбиновое время, активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ) оставались в пределах нормальных величин при положительных паракоагуляционных тестах (Б-фибриноген +++++, Д-димеры более 3,0 мкг/мл, слабо положительный этаноловый тест), общий анализ мочи без отклонений от нормы. На ЭКГ (от 01.02.10) – ритм синусовый 77 ударов в мин, возможны очаговые изменения нижней стенки левого желудочка. ЭХО-КГ – увеличение размеров правого предсердия, умеренная гипертрофия межжелудочковой перегородки, нарушение диастолической функции левого желудочка; локальных нарушений сократимости нет, сократительная функция левого желудочка в норме.

Проводилась консервативная терапия. За время пребывания пациента в ПИТе 2-го неврологического отделения у больного 28.08.10 и 31.08.10 отмечены эпизоды нестабильности гемодинамики (снижение АД до 90/50 мм рт. ст.) с болями за грудиной и одышкой. В связи с подозрением на инфаркт миокарда (отрицательная динамика ЭКГ, положительный Т-тропониновый тест, повышение уровня кардиоспецифических ферментов КФК-МВ до 34 Ед/л и ЛДГ до 808 Ед/л) консультирован дежурным кардиологом по городу, но диагноз острого инфаркта миокарда не был подтвержден.

30.08.10 при ДС вен нижних конечностей выявлен тромбоз малоберцовых вен и подколенной вены слева, который распространялся на поперечную бедренную вену до нижней/средней трети бедра и носил флотирующий характер. Пациент консультирован сосудистым хирургом, но с учетом опасности назначения высоких доз антикоагулянтов в ранние сроки от развития обширной гематомы мозга постановка кава-фильтра без прикрытия антикоагулянтами была признана нецелесообразной, назначен фраксипарин в дозе 2850 МЕ 2 раза в сутки.

03.09.10 при повторной ЭХО-КГ было выявлено нарушение локальной сократимости нижнего сегмента в базальном и среднем отделах. 04.09.10 состояние больного резко ухудшилось: АД снизилось до 90/60 мм рт. ст., появилась одышка до 22 в мин. Вновь была вызвана специализированная кардиологическая бригада, которая диагностировала интрамуральный инфаркт миокарда давностью около 15 сут. В тот же период времени у больного появилась протеинурия (белок в моче 0,97 г/л) и частый жидкий стул при повышенном аппетите, что расценивалось как синдром мальабсорции.

В связи с нетипичным течением повторных нарушений мозгового кровообращения ишемического и геморрагического характера, присоединением ишемии миокарда и венозных тромбозов, развитием у больного полиорганной патологии и воспалительных изменений в периферической крови обсуждалась возможность системного заболевания в сочетании с коагулопатией, а также амилоидной ангиоэнцефалопатией. Для исключения васкулита и антифосфолипидного синдрома проведены специфические лабораторные тесты. Полученные результаты (ревматоидный фактор – 5 МЕ/мл; ASO – 175 МЕ/мл; p-ANCA – 1,3 Ед/мл; n-ANCA – 1,1 Ед/л; anti-dsDNA – 0,1 Ед/мл; АНФ – отриц.) позволили отказаться от высказанных предположений.

7.09.10 у больного развилась клиника тромбоэмболии мелких ветвей легочной артерии. В экстренном порядке про-

изведена операция постановки кава-фильтра, больной переведен в отделение реанимации. В последующие дни у больного нарастают явления дыхательной недостаточности. Проводилось лечение по поводу инфарктной пневмонии нижней доли левого легкого, 9.09.10 проведена интубация трахеи, начата искусственная вентиляция легких (ИВЛ).

10.09.10 отмечено ухудшение состояния больного в виде нарастания одышки, снижения АД до 60/40 мм рт. ст. Вводились промедол, мезатон, начато введение допина через перфузор в дозе 500 мкг/кг/мин. При ЭКГ отмечено ухудшение питания области верхушки сердца; тропониновый тест положительный. Диагностирован инфаркт миокарда нижнебоковой стенки с переходом на верхушку. В 10:10 развилась асистолия, реанимационные мероприятия оказались неэффективны. В 10:52 на фоне прогрессирующей острой сердечно-легочной недостаточности наступила смерть больного.

Клинический диагноз. Лобарная гематома в левом полушарии большого мозга с прорывом крови в субарахноидальное пространство от 21.08.10. Множественные острые малые глубинные инфаркты в обоих полушариях большого мозга от 21.08.10. Отек головного мозга. Последствия повторных инфарктов головного мозга в бассейне левой ВСА от 2008, 2009 г. Атеросклероз ветвей дуги аорты. Артериальная гипертония III ст., ИБС. Острый повторный трансмуральный инфаркт миокарда в нижнебоковой стенке с переходом на верхушку сердца. Тромбоз оболочки легочной артерии от 07.09.10. Состояние после постановки кава-фильтра от 07.09.10. Острая сердечная недостаточность. Отек легких. Левосторонняя нижнедолевая пневмония. Острый трахеобронхит, состояние после назотрахеальной интубации от 09.09.10 и проведения ИВЛ в течение 1-х суток. Тромбоз вен левой голени и бедра с флотирующим компонентом. ДВС-синдром, коагулопатия потребления. Нефропатия. Синдром мальабсорбции.

Патологоанатомический диагноз. Рак предстательной железы с метастазом в лимфоузел средостения. Острые повторные инфаркты миокарда в межжелудочковой перегородке и стенках левого желудочка. Постинфарктный рубец в заднебоковой стенке левого желудочка и верхушке сердца. Тромбоз мелких ветвей коронарных артерий. Атерокальциноз коронарных артерий сердца. Инфаркт с явлением организации и крупным кровоизлиянием в пределах инфаркта в левом полушарии головного мозга в коре и белом веществе нижней лобной извилины и островка, базальных ядер; прорыв крови в субарахноидальное пространство. Множественные инфаркты с признаками организации в обоих полушариях мозга и мозжечка. Тромбоз левой бедренной вены. Инфаркты разной давности в нижних долях обоих легких. Тромбы разной давности в ветвях легочных артерий и микроциркуляторном русле легких. Пневмосклероз. Гипертрофия миокарда правого желудочка. Расширение полостей правых ушка и предсердия. «Мускатная печень». Обширные ателектазы нижних долей легких. Инфаркты и рубцы в почках. Геморрагический инфаркт в селезенке. Атеросклероз аорты. Артериальная гипертония (по данным истории болезни).

Смерть больного, страдавшего раком предстательной железы с метастазом и множественными тромбозами и тромбозами (в сосудах сердца, мозга, ног, легких, почек, селезенки), вероятно, патогенетически связанными с основным заболеванием, последовала от острой сердеч-

ной недостаточности, обусловленной повторным инфарктом миокарда. Инфаркт миокарда расценивается как второе заболевание, имеющее связь с основным, т.к. в основе его лежит не только атеросклероз, но и нарушения свертываемости крови. Инфаркты головного мозга могут быть обусловлены как локальным тромбозом, так и кардиогенными тромбозами.

Таким образом, при полном совпадении диагноза в плане сердечно-сосудистой патологии неожиданной находкой при патоморфологическом исследовании оказался рак предстательной железы с метастазом в лимфоузел средостения. При жизни данная патология не была диагностирована, т.к. у больного не было никаких жалоб на дизурические явления, анализы мочи не имели отклонений от нормы вплоть до терминального состояния, когда появилась протеинурия и затем эритроцитурия. В то же время, при наблюдении за больным оставалось не совсем ясной причина коагулопатии, приведшей сначала к повторным нарушениям мозгового кровообращения ишемического характера, затем к кровоизлиянию в область «старого» ишемического очага и, наконец, к лавинообразному тромбообразованию в коронарных артериях, венах нижних конечностей и внутренних органах, приведших к летальному исходу.

Нарушения в системе гемостаза являются одним из центральных звеньев патофизиологии острых нарушений мозгового кровообращения [1]. В представленном нами случае наиболее вероятной причиной развития фатальной тромбофилии явилось онкологическое заболевание, а именно — клинически не проявлявшийся рак предстательной железы. Развитие тромбогеморрагического состояния у онкологических больных является одним из закономерных паранеопластических синдромов (ПС), зачастую определяющего тяжесть нарушения регионарного кровотока, микроциркуляции, и в ряде случаев развитие летальных исходов [3]. В отечественной литературе имеются неоднократные указания на развитие коагулопатии как варианта ПС при злокачественных новообразованиях различных локализаций [2] и лишь единичные — на развитие внутрисосудистой коагулопатии на фоне метастатической формы рака предстательной железы [4].

Паранеопластический синдром представляет собой совокупность клинико-лабораторных проявлений, обусловленных развитием в организме злокачественной опухоли, но не связанных с ее локальным или метастатическим ростом [11]. Считается, что около 8% пациентов, страдающих раком, подвержены развитию ПС [15]. Его своевременное распознавание имеет большое клиническое значение, т.к. способствует диагностике основного заболевания и может повлиять на тактику лечения пациента [11]. Одни варианты ПС регрессируют при лечении основного заболевания, другие требуют специфической терапии [14].

Рак предстательной железы является вторым по распространенности злокачественным новообразованием мочеполовой системы, приводящим к развитию ПС после почечно-клеточного рака [17]. В зарубежной литературе описано более ста случаев развития ПС на фоне рака предстательной железы, включая эндокринные и неврологические нарушения, кожные, воспалительные и гематологические (включая коагулопатию) проявления [11]. В 70% случаев рак предстательной железы манифестировал именно этим синдромом, причем в большей части случаев — уже на поздних стадиях с метастатическим распространением.

Нарушения в системе крови, обусловленные злокачественными новообразованиями предстательной железы, включают в себя острый геморрагический диатез и тромбоемболические проявления [7–10, 12, 13, 16]. Тем не менее диссеминированное внутрисосудистое свертывание (ДВС) является наиболее часто встречающимся нарушением среди пациентов с раком предстательной железы [8]. По своему характеру ДВС может быть как острым, так и хроническим и характеризоваться повышением образования фибрина, активацией фибринолиза и неконтролируемой системной коагуляцией. Активация тромбина может вызывать микротромбозы сосудов малого и среднего калибра, в то время как истощение факторов свертывания крови и массивный фибринолиз могут приводить к острым кровотечениям [11]. При любом варианте развития событий прогноз неблагоприятный, с развитием у пациентов массивного или постепенно нарастающего ДВС [13].

С диагностической точки зрения важен тот факт, что уровень фибриногена у пациентов с ДВС, как правило, низкий и сопровождается тромбоцитопенией, повышением уровня Д-димеров и других продуктов деградации фибрина, а также удлинением протромбинового времени, активированного частичного тромбопластинного времени и тромбинового времени [11]. Считается, что субклиническое ДВС относительно чаще встречается у пациентов с метастатическим раком простаты [6, 7]. У нашего пациента из вышеперечисленных особенностей в коагулограмме отмечалось только повышение уровня Д-димеров и продуктов деградации фибрина при нормальном уровне фибриногена, что затрудняло интерпретацию данных нарушений.

Механизмы развития паранеопластического ДВС остаются неясными. Однако имеются данные, что тканевой тромбопластин и цистеиновая протеиназа, которые оба являются прокоагулянтами, экспрессируются на клетках опухоли

предстательной железы и могут участвовать в запуске каскада коагуляции путем активации X фактора без участия VII фактора [5].

Менее часто встречающиеся варианты ПС, обусловленные раком предстательной железы, включают в себя тромбоцитопеническую пурпуру (ТПП), первичный фибринолиз, асептический тромбоцитический эндокардит и тромбозы [8]. Первичный фибринолиз отличается от ДВС нормальным уровнем тромбоцитов, Д-димеров и антитромбина III [11]. Есть сообщения, что метастатический рак предстательной железы продуцирует повышенные количества урокиназного активатора плазминогена, что может приводить к развитию «паранеопластического первичного фибринолиза» [5].

Лечение гематологических паранеопластических нарушений должно проводиться в двух направлениях: воздействие на первичный процесс (рак предстательной железы) и поддерживающая терапия, направленная на коррекцию коагулопатии [11]. При необходимости переливаются компоненты крови. В тяжелых случаях ДВС может потребоваться свежемороженая плазма. Во многих случаях при раке предстательной железы применение антиандрогенной терапии гормональными препаратами и кетоконазола приводит к коррекции паранеопластической коагулопатии [8].

Данное наблюдение показывает, насколько важно в сложных клинических случаях проводить комплексное разностороннее обследование пациента, включая исследование органов и систем, казалось бы, напрямую не вовлеченных в патологический процесс. Очевидно, всем пациентам мужского пола с разнонаправленными труднообъяснимыми нарушениями в системе гемостаза целесообразно исследование крови на простато-специфические антитела и проведение ультразвуковой диагностики.

Список литературы

1. Баркаган З.С. Введение в клиническую гемостазиологию. М., 1998.
2. Гафанов Р.А. Литературный обзор «Лечение (гормонорезистентного) рака предстательной железы». Вестник РНЦПР. 2005; 5. http://vestnik.rncpr.ru/vestnik/v5/papers/litgafa_v5.htm
3. Черешнев В.А., Баев В.М., Головской Б.В. Реология крови в диагностической и профилактической работе врача общей практики: Метод. рекомендации. Пермь, 2002.
4. Юсков В.Н. Хирургия в вопросах и ответах. Ростов-на-Дону: Феникс, 2007.
5. Adamson A.S., Francis J.L., Witherow R.O., Snell M.E. Coagulopathy in the prostate cancer patient: prevalence and clinical relevance. Ann. R. Coll. Surg. Engl. 1993; 75: 100–104.
6. Chargari C. et al. Prostate cancer and disseminated intravascular coagulation: review of the literature [French]. Prog. Urol. 2008; 18: 9–13.
7. Cooper D.L., Sandler A.B., Wilson L.D., Duffy T.P. Disseminated intravascular coagulation and excessive fibrinolysis in a patient with metastatic prostate cancer. Response to epsilon-aminocaproic acid. Cancer. 1992; 70: 656–658.
8. Duran I., Tannock I.F. Disseminated intravascular coagulation as the presenting sign of metastatic prostate cancer. J. Gen. Intern. Med. 2006; 21: C6–C8.
9. Haznedar R. Pancytopenia with a hypercellular bone marrow as a possible paraneoplastic syndrome. Am. J. Hematol. 1985; 19: 205–206.
10. Hicks J. Case report: disseminated intravascular coagulation as the presenting sign of metastatic prostate cancer. J. Gen. Intern. Med. 2007; 22: 1062.
11. Hong I. et al. Paraneoplastic syndromes in prostate cancer. Nat. Rev. Urol. 2010; 7: 681–692.
12. Jensen J.B., Langkilde N.C. Subcutaneous bleeding: first sign of prostate cancer. Scand. J. Urol. Nephrol. 2000; 34: 215–216.
13. Matzkin H., Braf Z. Paraneoplastic syndromes associated with prostatic carcinoma. J. Urol. 1987; 138: 1129–1133.
14. Nimalasena S., Freeman A., Harland S. Paraneoplastic Cushing's syndrome in prostate cancer: a difficult management problem. BJU Int. 2008; 101: 424–427.
15. Pelosof L.C., Gerber D.E. Paraneoplastic syndromes: an approach to diagnosis and treatment. Mayo Clin. Proc. 2010; 85: 838–854.
16. Pinto F. et al. Disseminated intravascular coagulation secondary to metastatic prostate cancer: case report and review of the literature. Arch. Ital. Urol. Androl. 2009; 81: 212–214.
17. Sacco E. et al. Paraneoplastic syndromes in patients with urological malignancies. Urol. Int. 2009; 83: 1–11.

Paraneoplastic coagulopathy as the cause of acute repeated stroke (clinical-morphological case)

M.Yu. Maximova, I.N. Smirnova, M.A. Loskutnikov, Yu.A. Seliverstov, R.P. Chajkovskaja

Research Center of Neurology, Russian Academy of Medical Sciences (Moscow)

Key words: acute repeated stroke, paraneoplastic coagulopathy, prostate cancer

A case of paraneoplastic coagulopathy with acute repeated stroke is described in the paper. In autopsy prostate cancer was found. The overview of etiology, pathogenesis, clinical data, MRI, morphology is presented.

Контактный адрес: Максимова Марина Юрьевна – докт. мед. наук, гл. науч. сотр. II неврологического отделения ФГБУ «НЦН» РАМН. 125367, Москва, Волоколамское ш., д. 80. Тел.: +7 (495) 490-25-05;

Смирнова И.Н. – врач-невролог II неврологического отделения ФГБУ «НЦН» РАМН;

Лоскутников М.А. – врач-невролог II неврологического отделения ФГБУ «НЦН» РАМН;

Селиверстов Ю.А. – асп. V неврологического отделения ФГБУ «НЦН» РАМН;

Чайковская Р.П. – врач-патологоанатом лаборатории патологической анатомии ФГБУ «НЦН» РАМН.