

# Клинический случай синдрома Гийена-Барре на фоне острого лимфобластного лейкоза

1 – ФГБОУ ВО Кировский ГМУ Минздрава России, г. Киров; 2 – ФГБУН КНИИГиПК ФМБА России, г. Киров

Shishkina E.S., Tarakanova Y.L., Fokina E.S.

## Clinical case of Guillain-Barre syndrome in the background of acute lymphoblastic leucosis

### Резюме

В статье представлен клинический случай острой воспалительной демиелинизирующей полинейропатии на фоне острого лимфобластного лейкоза. Рассмотрены причины возникновения синдрома Гийена-Барре, в том числе паранеопластические процессы. Онкогематологические заболевания составляют 3 % всех новообразований. Поражение периферической нервной системы при заболеваниях крови, проявляющееся нейропатиями, наблюдаются в 40 % случаев. Чаще встречаются при парапротеинемиях, но возможны при лимфомах и лейкозах, из которых наиболее часто встречается острый лимфобластный лейкоз. Механизмом поражения нервной системы является аутоиммунный механизм выработки антител к миелину, а также бластная инфильтрация, повреждение оболочки нервного волокна и аксона при применении химиотерапии. Описаны случаи полинейропатии при пересадке костного мозга. Как правило, при клинике острой воспалительной демиелинизирующей полирадикулонейропатии отмечается положительная реакция на плазмаферез. Но основным лечением должна быть терапия основного заболевания. Необходима онкологическая врачебная настороженность как возможная причина острой воспалительной полинейропатии.

**Ключевые слова:** полинейропатии, синдром Гийена-Барре, онкогематологические заболевания, лейкозы

### Summary

The article presents a clinical case of acute inflammatory demyelinating polyneuropathy against the background of acute lymphoblastic leukemia. The causes of Guillain-Barre syndrome, including paraneoplastic processes, are considered. Oncohematological diseases account for 3 % of all neoplasms. Damage to the peripheral nervous system in blood diseases, manifested by neuropathies, observed in 40 % of cases. More common in paraproteinemia, but possible with lymphomas and leukemia, of which acute lymphoblastic leukemia is most common. The mechanism of damage to the nervous system is the autoimmune mechanism for the production of antibodies to myelin, as well as blast infiltration, damage to the sheath of the nerve fiber and axon when using chemotherapy. Described the cases of polyneuropathy in bone marrow transplantation. As a rule, in the clinic of acute inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy, a positive reaction to plasmapheresis is noted. But the main treatment should be the therapy of the underlying disease. Oncological medical alertness is necessary as a possible cause of acute inflammatory polyneuropathy.

**Keywords:** polyneuropathies, Guillain-Barre syndrome, hematologic diseases, leucosis

### Введение

Синдром Гийена-Барре (СГБ) – острая воспалительная демиелинизирующая или аксональная полирадикулонейропатия аутоиммунной этиологии [1]. Сегодня эта патология является частой причиной тяжелых острых прогрессирующих периферических парезов. Заболеваемость составляет от 0,4 до 4 случаев на 100 тыс. населения в год. Несколько превалирует мужское население (1,1-1,7:1). СГБ наблюдается в любом возрасте, отмечают два пика заболеваемости – в возрасте от 15 до 35 лет и от 50 до 75 лет [2].

Ведущая роль в патогенезе развития СГБ отводится аутоиммунным механизмам. Заболевание считается постинфекционным, так за 1-3 недели до развития синдрома у 60-70 % больных наблюдаются респираторные или желудочно-кишечные инфекции (ОРВИ, грипп, гайморит, бронхит, пневмония, ангина, корь, паротит, диарея и др.), которые могут быть самой разнообразной природы: вирусной (цитомегаловирус, вирус Эпштейна-Барр, вирус простого и опоясывающего герпеса, гриппа, коксаки, гепатита В, кори и др.), бактериальной (вызван-

ной *Campylobacter jejuni*) или микоплазменной природы (*Mycoplasma pneumoniae*). Описаны случаи синдрома Гийена-Барре после вакцинаций (против гриппа, гепатита, бешенства, столбняка, кори, паротита, краснухи), при клещевом боррелиозе, саркоидозе, системных заболеваниях соединительной ткани, ВИЧ-инфекции и СПИ-Де. Значительно реже синдром развивается после и/или при травмах любой локализации, оперативных вмешательствах, эпидуральной анестезии, переливания крови, пересадки костного мозга, опухолях (в том числе кровеносной системы) [3].

Синдром Гийена-Барре считается аутоиммунным процессом, что роднит его с паранеопластическими полинейропатиями по механизму поражения нервной ткани. Происходит выработка специфических аутоантител к ганглиозидам и гликолипидам, таким как GM1 и GD1b, расположенным на миелине периферической нервной системы, и формирование циркулирующих иммунных комплексов, атакующих по типу «молекулярной мимикрии» периферические нервы. При онкогематологических процессах дополнительным механизмом является поражение периферических нервов за счет инфильтрации их бластными клетками [4]. Кроме того, возможно развитие поражения периферической нервной системы на фоне применяемой химиотерапии [5, 6]. У половины онкогематологических пациентов имеются симптомы полинейропатии, проявляющиеся клинически ярко только у 5-10 % больных [7]. В основном поражение нервной системы встречается при парапротеинемиях. Все же в литературе описаны случаи развития острой воспалительной полирадикулонейропатии на фоне острых лейкозов и лимфом. Поражение нервной системы встречается при всех видах лейкозов, самым частым из которых (40-65 % случаев) является лимфобластный лейкоз [8].

### Клиническое наблюдение СГБ на фоне острого лимфобластного лейкоза

Пациент Н., 36 лет. Дебют заболевания в октябре 2015 г., когда появились общая слабость, потливость, фебрильная лихорадка, увеличение подмышечных лимфоузлов. В гемограмме от 11.2015 г.: лейкоцитоз 58,8 тыс., Нб 96 г/л, Тг 114 тыс., лимфоцитоз 82 %, бластоз 5 %. По данным гистологии лимфоузла по месту жительства, был установлен диагноз «диффузная мелкоклеточная лимфома», проведены курсы химиотерапии. С января 2016 г. после пересмотра мазков костного мозга и ткани лимфоузла в РОНЦ г. Москва установлен диагноз «острый лимфобластный лейкоз» и проводилось лечение по протоколу ОЛЛ-2009. В апреле 2018 г. на фоне поддерживающей терапии в миелограмме выявлена инфильтрация костного мозга лимфобластами (44,2 %) с лимфоидной и миелоидной дифференцировкой. Пациент был направлен в КНИИГиПК для обследования и решения вопроса о проведении химиотерапии. При госпитализации в КНИИГиПК (05.2018-06.2018 г.) в гемограмме Нб 150 г/л, Тг – 186 тысяч, лейкоциты – 10,2 тысячи (бласты – 46 %). В миелограмме – 77,6 % бластов при высокой клеточности. Был установлен диагноз:

ОЛЛ про-Т вариант. Проведены курсы химиотерапии (с июня по октябрь 2018 г.). В октябре 2018 г. проведена аллогенная родственная трансплантация гемопоэтических стволовых клеток. В январе 2019 г. вновь госпитализирован с диагнозом пневмония (*Klebsiella pneumoniae*). С февраля 2019 г. наблюдался с ремиссией основного заболевания. В апреле 2019 г. поступил с лихорадкой, признаками легочного аспергиллеза по КТ легких (участки матового стекла в обоих легких), кожной реакцией трансплантации против хозяина, активацией цитомегаловирусной инфекции (сыпь на коже тела). Получал антибактериальную, противогрибковую, противоцитомегаловирусную терапию. На терапию циклоспорином, в последствии метипредом, не ответил (1 мг/кг с до 2 мг/кг), отмечалась прогрессия кожной РТПХ. 03.05.2019 г. остро появилось онемение в области преимущественно нижних конечностей, через 3 дня присоединилось онемение в области ротовой полости и слабость в руках и ногах. Осмотрен неврологом, в неврологическом статусе: сознание ясное, зрачки D=S, реакция зрачков на свет сохранна, глазные щели D=S, язык по средней линии, фонация сохранена, глоточный и небный рефлексы сохранены. Тонус мышц снижен преимущественно в дистальных отделах конечностей. Сила мышц в руках – 4 балла, в ногах проксимально – 4 балла, в дистальных отделах – 3 балла. СХР D=S с рук низкие, с ног не вызываются. Поверхностная и глубокая чувствительность снижена по полиневритическому типу преимущественно в нижних конечностях. Координаторные пробы выполняет с дисметрией. В позе Ромберга оценить не удалось. Тазовых расстройств нет. По данным исследования ликвора, белково-клеточная диссоциация: белок – 1.39 г/л, цитоз – 3 лимфоцита, сахар – 4.4 ммоль/л. Проведена ЭНМГ верхних и нижних конечностей: невральная степень поражения – грубо выраженная аксонально-демиелинизирующая сенсомоторная невропатия периферических нервов верхних и нижних конечностей. Установлен диагноз: Острая воспалительная демиелинизирующая полинейропатия (синдром Гийена-Барре) на фоне острого лимфобластного лейкоза в виде вялого тетрапареза до умеренного дистального нижнего, умеренная сенситивная атаксия, умеренные чувствительные нарушения, нейропатический болевой синдром. Пациенту проведены сеансы плазмафереза №7, внутривенно иммуноглобулин 0,4 г/кг №5, введения ритуксимаба №4. В дальнейшем проходил терапию в Центре медицинской реабилитации г. Кирова в отделении медицинской реабилитации пациентов с нарушениями функций ПНС и опорно-двигательного аппарата с положительной динамикой (регресс пареза до легкого в ногах, увеличение чувствительности, уменьшение болевого синдрома). Последняя госпитализация в КНИИГиПК в июне 2019 г. для лечения основного заболевания. Цитологическое исследование мазка костного мозга (миелограмма) (26.06.2019 г.): полиморфный костный мозг. Состояние ремиссии кроветворения при установленном ранее остром лимфобластном лейкозе. Подтверждена ремиссия острого лимфобластного лейкоза.

## Заключение

Паранеопластические полинейропатии занимают большой пласт среди всех заболеваний периферической нервной системы. Поражение нервной системы всегда вторично и причина находится далеко за пределами нервной системы. При лейкозах и лимфомах этиологическим субстратом полинейропатий являются паранеопластическое аутоиммунное поражение периферической нервной системы, лекарственное воздействие, вызванное интерфероном-альфа и циклоспорином (который получал пациент в вышеописанном случае), сопутствующие терапии инфекции и осложнения, связанные с пересадкой костного мозга (в описываемом случае это реакция трансплантации против хозяина на трансплантацию гемопозитических стволовых клеток). Диагностически важным моментом является положительная реакция на плазмаферез, которая отмечалась у пациента.

Причиной ПНП могут быть различные состояния далеко за пределами нервной системы. Необходима онкологическая настроенность врача, в том числе со сто-

роны кроветворной системы, поскольку онкогематологические заболевания встречаются у 3 % всех пациентов с новообразованиями [9]. Своевременный правильный диагноз определяет для каждого конкретного пациента возможность благоприятного исхода, поскольку лечение должно быть направлено прежде всего на основное заболевание. ■

**Шишкина Елена Сергеевна** (*SHishkina Elena Sergeevna*) – к.м.н., доцент кафедры неврологии и нейрохирургии ФГБОУ ВО Кировский ГМУ Минздрава России **Тараканова Юлия Леонидовна** (*Tarakanova Yuliya Leonidovna*) – студентка 6 курса лечебного факультета ФГБОУ ВО Кировский ГМУ Минздрава России. **Фокина Елена Сергеевна** (*Fokina Elena Sergeevna*) – к.м.н., врач-гематолог взрослого отделения гематологии и химиотерапии ФГБУН КНИИГиПК ФМБА России. Автор, ответственный за переписку: Шишкина Елена Сергеевна 610027, г. Киров, ул. К. Маркса, д.112, e-mail: lena-stem@mail.ru

## Литература:

1. Пирадов М.А. Синдром Гийена-Барре. М.: Интермедика; 2003.
2. Левин О.С., ред. Полинейропатии: Клиническое руководство. 3-е изд. М.: ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство»; 2016.
3. Дамулин И.В. Синдром Гийена-Барре: клинические особенности, диагностика, прогноз. Неврологический журнал. 2013; 6: 4-10.
4. Wolf S., Barton D., Kottschade L. et al. Chemotherapy-induced peripheral neuropathy: prevention and treatment strategies. *Eur J Cancer*. 2008; (44): 1507-15.
5. Шишкина Е.С. Постхимиотерапевтические полинейропатии при онкогематологических заболеваниях. В кн.: Сборник материалов межрегиональной научно-практической конференции с международным участием «Неврологические чтения в Перми». Пермь: МиГ; 2018; 138-141
6. Ватутин Н.Т., Складная Е.В., Эль-Хатиб М.А., Макарова М.В., Старченко С.В. Периферические полинейропатии, индуцированные различными химиотерапевтическими агентами: современное состояние проблемы. *Гематология и трансфузиология*. 2016; 2: 105-9.
7. Hajek R., Krejci M., Pour L., Adam Z. Multiple myeloma. *Klin. Oncol*. 2011; 24: 11-3.
8. Шишкина Е.С., Байдина Т.В., Фокина Е.С., Минаева Н.В. Соматические и автономные нейропатии при онкогематологических заболеваниях. *Медицинский альманах*. 2018; 5(56): 112-6.
9. Пономарев В.В., Жарикова А.В. Неврологические нарушения при онкогематологических заболеваниях. *Медицинские новости*. 2011; 1: 6-9.