DOI 10.31718/2077-1096.20.4.83
УДК 616.155.2-006:616-097.1/.3:616.8

Піддубна О.О.

КЛІНІКО-НЕВРОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ТА РІВЕНЬ АУТОАНТИТІЛ ДО НЕЙРОСПЕЦИФІЧНИХ АНТИГЕНІВ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНІ ГЕМОБЛАСТОЗИ

Українська медична стоматологічна академія, м. Полтава

Мета дослідження. Визначити рівень аутоантитіл до нейроспецифічних антигенів та їх зв'язок з клінічними проявами ураженням нервової системи при хронінчих гемобластозах. Матеріали та методи. Було обстежено 86 пацієнтів з хронічними гемобластозами, яких було розподілено на 3 групи: група 1 – пацієнти із хронічним лімфолейкозом (n=30), група 2 – хворі на хронічний мієлолейкоз (n=30), група 3 – пацієнти із множинною мієломою (n=26). У якості контрольної групи було обрано 21 пацієнта неврологічного стаціонару без імунологічних та гематологічних порушень. У пацієнтів із хронічними гемобластозами вивчали анамнестичні дані щодо наявності клінічного діагнозу ураження нервової системи до та після моменту встановлення онкогематологічного діагнозу. Також було проведене повне неврологічне обстеження хворих на хронічні гемобластози з визначенням основних неврологічних синдромів. В периферійній крові визначали рівень аутоантитіл до нейроспецифічних антигенів методом імуноферментного аналізу. Рівень циркулюючих імунних комплексів визначали за методом селективної преципітації комплексів антиген-антитіло. Результати дослідження підлягали статистичному аналізу, який проводили за допомогою програмного забезпечення Microsoft Excel 2019 та IBM SPSS Statistics 26.0. Отримані дані обробляли методами описової статистики. Результати дослідження. Виявлено, що у пацієнтів із хронічним лімфолейкозом статистично значимо частіше розвивається енцефалопатія (70%) і радикулопатія (40%). Для пацієнтів із хронічним мієлолейкозом характерний розвиток енцефалопатії (43%) і полінейропатії (20%). Розвиток множинної мієломи статистично значимо супроводжується появою радикулопатії (50%) і полінейропатії (53%). Висновок. Ураження нервової системи є досить частим і патогенетично обґрунтованим наслідком при хронічних гемобластозах. Розвиток вторинної енцефалопатії при хронічному лімфолейкозі може бути наслідком паранеопластичного синдрому за рахунок надлишкової продукції цитокінів та активаторів плазміногену. Переважання радикулопатії при хронічному мієлолейкозі можливо достовірно пояснити високим ступенем вираженості проліферативного синдрому зі схильністю до виникнення локалізованих хлором, які можуть компримувати відповідні корінці периферичних нервів. Однак, периферичні ураження нервової системи більш характерні для пацієнтів із множинною мієломою, що може бути обумовлено гіперпарапротеїнемією в поєднанні з хіміотерапевтичних лікуванням основного захворювання. Поряд з цим хронічний лімфолейкоз і хронічний мієлоолейкоз викликають підвищення рівня циркулюючих імунних комплексів. Імунологічні зміни вказують на значні ураження нервових волокон і досить швидке руйнування нейронів при всіх формах хронічних гемобластозів.

Ключові слова: нейроантигени, ураження нервової системи, гемобластози, енцефалопатія, полінейропатія.

№ держреєстрації 0116 U004190 «Клініко-патогенетична оптимізація діагностики, прогнозування, лікування та профілактики ускладнених розладів нервової системи, а також неврологічних порушень при соматичній патології»

Вступ

Гемобластози – збірна назва неопластичних захворювань системи крові, що представляють собою злоякісні новоутворення з клітин кровотворної та лімфатичної тканин із залученням до процесу ряду органів і систем організму. [1, 2].

Тенденція до збільшення захворюваності на гемобластози, в тому числі на хронічний лімфолейкоз (ХЛЛ), множинну мієлому (ММ) та хронічний мієлолейкоз (ХМЛ) зберігається в усьому світі [3, 4]. В динаміці спостерігається зростання первинної та загальної захворюваності на гемобластози, а найбільший темп приросту відзначений в працездатному віці.

Неврологічні порушення при хронічних гемобластозах (ХГ) відносяться до числа вторинних уражень нервової системи (НС). Вони об'єднують різні за механізмами розвитку і локалізації патологічні стани НС, пов'язані з пухлинними захворюваннями системи крові. Приєднання неврологічної симптоматики до основних симптомів гемобластозів значно посилює тяжкість стану хворих і впливає на результат лікування [5, 6].

Останні роки в процесі спостереження за пацієнтами із ХГ відзначається збільшення частоти ураження периферичної нервової системи (ПНС), причому не тільки в період проведення специфічного лікування, але й на етапі встановлення діагнозу. Механізми виникнення периферичної нейротоксичності на сьогоднішній день остаточно не встановлені. Вважається, що симптоми полінейропатії (ПНП) виникають через кілька тижнів або місяців від початку лікування і обумовлені накопиченням нейротоксинів в пікових концентраціях [7]. Існує припущення, що в основі лежить пошкодження тубуліну – внутрішньоклітинного білка, що відіграє провідну роль в забезпеченні нормальної фізіології нервової системи [8]. Сіткалі І.В. та співавт. зазначають, що в основі патогенезу ПНП лежать три основних механізми: аксональна дегенерація, сегментарна демієлінізація і пошкодження нейронів [7].

Крім хіміоіндукованних полінейропатій, в рідкісних випадках можуть розвиватися аутоімунні ПНП, хронічні запальні демієлінізуючі ПНП, мультифокальні моторні нейропатії, а також паранеопластичні сенсорні ПНП, дистальні сенсорні ПНП з пекучими парастезіями, хронічні сенсорні ПНП з мікроваскулітом периферичних нервів (індуковані аутоантитілами), множинні мононейропатії та паранеопластичні нейроміопатії [9].

Окремою групою онкоасоційованих антигенів є група так званих онконевральных антигенів. Дані антигени в нормі експресуються в центральній і периферичній НС, проте можуть також експресуватися в плазматичних клітинах при хворобах на ХГ. У разі якщо така пухлина локалізується в імунологічно непривілегійованій тканині, імунна система розпізнає онконевральні антигени як чужорідні, що призводить до виникнення гуморальної та Т-клітинної відповіді як на саму пухлину, так і на ту ділянку нервової системи, в якій експресуються ці антигени [10,11,12,13,14]. Тобто, у зв'язку з антигенною ідентичністю деяких антигенів пухлини і компонентів нервової тканини ці антитіла, асоціюючись з онконевральними антигенспеціфічними Т-лімфоцитами, атакують компоненти нормальної нервової тканини [15]. Антитіла (АТ) до поверхневих антигенів беруть участь у розвитку уражень нейром'язових синапсів і периферичних нервів. Однак розвиток симптоматики, зумовленої наявністю таких антитіл, може відбуватися як на тлі гемобластозу, так і без нього [15, 16].

Потенціал використання онконевральних антитіл в серологічній діагностиці гемобластозів особливо очевидний з урахуванням того, що їх поява в сироватці крові випереджає клінічний прояв пухлини на кілька місяців або навіть років. Таким чином, онконевральні антигени можуть стати вкрай цінними маркерами в комбінації з іншими онкоасоційованими антигенами [17].

Мета дослідження. Визначити рівень аутоантитіл до нейроспецифічних антигенів та їх зв'язок з клінічними проявами ураженням нервової системи при хронінчних гемобластозах.

Матеріали та методи

В дослідження включено 86 пацієнтів з ХГ, яких було розподілено на 3 групи відповідно до основного захворювання: група 1 – пацієнти з ХЛЛ (n=30), група 2 – пацієнти з ХМЛ (n=30), група 3 – пацієнти з ММ (n=26). У якості контрольної групи було обрано 21 пацієнта неврологічного стаціонару без імунологічних та гематологічних порушень. У пацієнтів з ХГ вивчали анамнестичні дані щодо наявності клінічного діагнозу ураження нервової системи до та після моменту встановлення онкогематологічного діагнозу. Також було проведене повне неврологічне обстеження хворих на ХГ з визначенням основних неврологічних синдромів.

В периферійній крові визначали рівень аутоантитіл до нейроспецифічних антигенів, а саме до основного білку мієліну (ОБМ), нейроспецифічної енолази (NSE), загального людського мозкового антигену (ЗЛМАГ) та кальцій-зв'язуючого білку (S-100), методом імуноферментного аналізу. Рівень циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) визначали за методом селективної преципітації комплексів антиген-антитіло в 3,75% поліетиленгліколі з наступним фотометричним визначенням щільності преципітації.

Результати дослідження підлягали статистичному аналізу, який проводили за допомогою програмного забезпечення Microsoft Excel 2019 та IBM SPSS Statistics 26.0. Кількісні дані перевіряли на відповідність закону нормального розподілу за критерієм Шапіро-Уілка.

Отримані дані обробляли методами описової статистики, згідно з яких для нормально розподілених кількісних даних обчислювали середнє арифметичне та середньоквадратичне відхилення (M±σ). Для номінальних показників представляли абсолютні значення та їх відсоткову частку у досліджуваній групі.

Для оцінки міри зв'язку між номінальними показниками розраховували відношення шансів (ВІ) з 95%-м довірчим інтервалом (95% ДІ) шляхом проведення бінарної логістичної регресії з покроковим виключенням показників на підставі p-значення. Для порівняння якісних показників зв'язаних вибірок (до та після встановлення гематологічного діагнозу) нами було використано критерій Мак-Немара.

Для порівняння кількісних даних використовували однофакторний дисперсійний аналіз (ANOVA). У випадку наявності статистично значимих відмінностей між групами, додатково проводили попарне порівняння за допомогою апостеріорного критерію Шеффе, а для порівняння з контрольною групою – критерію Даннета. Для всіх вимірів критичним значенням було $p<0,05$, при якому результати вважали статистично значимими.

Результати та обговорення

У структурі клінічного діагнозу пацієнтів з ХГ переважають наступні ураження нервової системи: енцефалопатія (дисциркуляторна або вторинна), мієлопатія, радикулопатія та полінейропатія.

Таблиця 1.

Частота виявлення неврологічних діагнозів у пацієнтів з ХЛЛ

Неврологічний діагноз		До ХЛЛ, абс. (%)	Після ХЛЛ, абс. (%)	p-value
Енцефалопатія	Дисциркуляторна	9 (30%)	8 (26,7%)	<0,001*
	Вторинна		21 (70%)	
Мієлопатія		1 (3,3%)	7 (23,3%)	0,084
Радикулопатія		5 (16,7%)	12 (40%)	0,021*
Полінейропатія		1 (3,3%)	7 (23,3%)	0,059

*Примітка. * - статистично значимі відмінності за критерієм Мак-Немара.*

Таблиця 2.
Частота виявлення неврологічних діагнозів у пацієнтів з ХМЛ

Неврологічний діагноз		До ХМЛ, абс. (%)	Після ХМЛ, абс. (%)	p-value
Енцефалопатія	Дисциркуляторна	8 (26,7%)	7 (23,3%)	0,021*
	Вторинна		13 (43,3%)	
Мієлопатія		0 (0%)	3 (10,0%)	0,318
Радикулопатія		5 (16,7%)	6 (20%)	0,821
Полінейропатія		1 (3,3%)	6 (20%)	0,015*

*Примітка. * - статистично значимі відмінності за критерієм Мак-Немара.*

Виявлено, що для пацієнтів з ХЛЛ статистично значимо частіше розвивається енцефалопатія та радикулопатія, що продемонстровано у табл. 1. При цьому шанс виявити вторинну енцефалопатію у цієї групи пацієнтів вище у 3,35 разів (ВШ = 3,35 (95% ДІ 1,31-8,61), p = 0,04), ніж при інших ХГ.

Для пацієнтів з ХМЛ характерним є розвиток енцефалопатій та полінейропатій, що показано у табл. 2. При цьому шанс виявити радикулопатію при ХМЛ в 2 рази нижче (ВШ = 0,53 (95% ДІ 0,11-0,87), p = 0,029), ніж при інших ХГ.

Таблиця 3.
Частота виявлення неврологічних діагнозів у пацієнтів з ММ

Неврологічний діагноз		До ММ, абс. (%)	Після ММ, абс. (%)	p-value
Енцефалопатія	Дисциркуляторна	2 (7,7%)	4 (15,4%)	0,046*
	Вторинна		10 (38,5%)	
Мієлопатія		0 (0%)	1 (3,8%)	0,034*
Радикулопатія		3 (11,5%)	13 (50%)	0,016*
Полінейропатія		0 (0%)	14 (53,8%)	<0,001*

*Примітка. * - статистично значимі відмінності за критерієм Мак-Немара.*

Розвиток ММ статистично значимо супроводжується появою енцефалопатії, мієлопатії, радикулопатії та полінейропатії, що представлено у табл. 3. Визначено, що у пацієнтів з ММ шанс виявити полінейропатію вище (ВШ = 4,22 (95% ДІ 1,57-11,31), p = 0,021), ніж в інших групах.

Розвиток вторинної енцефалопатії при ХЛЛ може бути наслідком паранеопластичного синдрому за рахунок надлишкової продукції цитокінів та активаторів плазміногену. Переважання радикулопатії при ХМЛ вірогідно пояснити високим ступенем вираженості проліферативного синдрому зі схильністю до виникнення локалізованих хлором, які можуть компримувати відповідні корінці периферичних нервів. Проте, периферичні ураження НС більш характерні для пацієнтів з ММ, що може бути обумовлено гіперпарапротеїнемією у поєднанні з хіміотерапевтичним лікуванням основного захворювання.

Звертає на себе увагу, що у хворих на хронічні гемобластози з ураженням нервової системи рівні аутоантитіл до нейроспецифічних антигенів відрізняються від контрольної групи, що наведено у табл. 4 .

Таблиця 4.
Рівень аутоантитіл до нейроспецифічних антигенів у пацієнтів із ХГ, M±σ

Показник, ум. од.	Клінічний діагноз				p-value
	ХЛЛ (n=30)	ХМЛ (n=30)	ММ (n=26)	Контроль (n=21)	
ОБМ	29,3±4,5**	40,1±4,1**	33,1±3,9**	17,4±4,7	0,023
S-100	12,4±0,9	13,9±0,9	13,5±0,8	9,8±2,1	0,084
NSE	27,3±1,7**	28,5±1,9**	25,6±1,0**	19,04±5,7	0,012
ЗЛМАГ	31,3±2,7**	34,4±2,2**	32,1±1,9**	18,1±4,5	0,006
ЦІК	121,5±22,4*/**	151,3±25,5*/**	70,0±15,9	71,5±14,8	0,031

*Примітки: 1. * - p<0,05 за критерієм Шеффе відносно групи ММ.*
*2. ** - p<0,05 за двостороннім критерієм Даннета відносно контрольної групи.*

У пацієнтів з ХГ виявлено підвищення рівнів АТ до ОБМ, NSE та ЗЛМАГ відносно нормального значення (26,05±1,5 ум. од., 23,1±0,35 ум. од. та 29,0±1,5 ум. од. відповідно). Визначено статистично значимо (p<0,05) більші рівні АТ до ОБМ та NSE при всіх ХГ порівняно з контрольною групою. При цьому відмінностей у значеннях між групами різних гемобластозів не виявлено (p>0,05).

ОБМ та ЗЛМАГ виділяються в спинномозкову рідину при будь-якому ураженні нервової тканини, а антитіла до цього протеїну використовують в якості імунологічного маркера деструкції мієліну [19]. Виявлені зміни свідчать загалом про ураження НС у пацієнтів з ХГ.

Нейроспецифічна енолаза – це внутрішньоклітинний фермент центральної нервової системи, що присутній в клітинах нейроектодермального походження, і є єдиним відомим нині загальним маркером усіх диференційованих нейронів і міститься переважно в сірій речовині мозку [18]. Зміни, що визначені у дослідженні, можуть вказувати на досить швидке ураження нейронів.

Рівень антитіл до S-100 перебував приблизно в межах норми (12,6±0,25 ум. од.) при ХЛЛ та незначно перевищував нормальний рівень при ХМЛ та ММ, однак не демонстрував значимих відмінностей (p>0,05).

У пацієнтів з ХЛЛ та ХМЛ виявлено статистично значиме (p>0,05) підвищення рівня циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) порівняно з нормою (70-90 ум. од.) та відносно контрольної групи. При цьому рівень ЦІК при ММ перебував в межах норми і не демонстрував статистичних відмінностей порівняно з контрольною групою (p>0,05). Підвищені рівні ЦІК можуть бути спричинені безпосередньо основним захворюванням.

Висновок

Ураження нервової системи є досить частим та патогенетично обґрунтованим наслідком при хронічних гемобластозах. Розвиток вторинної енцефалопатії при ХЛЛ може бути наслідком паранеопластичного синдрому за рахунок надлишкової продукції цитокінів та активаторів плазміногену. Переважання радикулопатії при ХМЛ вірогідно пояснити високим ступенем вираженості проліферативного синдрому зі схильністю до виникнення локалізованих хлором, які можуть компримувати відповідні корінці периферичних нервів. Проте, периферичні ураження НС більш характерні для пацієнтів з ММ, що може бути обумовлено гіперпарапротеїнемією у поєднанні з хіміотерапевтичним лікуванням основного захворювання. Поряд з цим ХЛЛ та ХМЛ спричиняють підвищення рівня ЦІК. Імунологічні зміни вказують на значні ураження нервових волокон та досить швидке руйнування нейронів при всіх формах ХГ.

Література

1. Kriachok IA. Hemoblastozy [Hemoblastosis]. In: Bondar HV, Shevchenko AI, Halaichuka II, et al. Onkolohiia: natsionalnyi pidruchnyk dlia studentiv medychnykh zakladiv vyshchoi osvity [Oncology: national textbook for students of higher medical institutions]. Kyiv: Medytsyna; 2019. P. 474-500. [Ukrainian]
2. Onkoimmunolohyia, hemoblastozy. [Onkoimunology, hemoblstosis]. Medytsynskaia Immunolohyia 2011;13(4-5):426. [Russian]
3. Lemeshonok LS, Vysmont FY. Patofyzyolohycheskye aspekty hemoblastozov. Leikozy: uchebno-metodycheskoe posobye [Patophisiological aspects of hemoblastosis]. Mynsk: BHMU; 2019. 52 s. [Russian]
4. Lytvytskyi PF, Zhevak TN. Hemoblastozy. Leikozy lymfoydnoho proyskhozhdenyia. [Lymphoid leukemia]. Voprosy sovremennoi pedyatryy. 2016;15(5):457-70. [Russian]
5. Ponomariov VV, Zharykova AV. Nevrolohycheskye narushenyia pry onkohematolohycheskykh zabolevanyiakh. [Neurological disorders at oncohematological diseases]. Medytsynskye novosty. 2011;1:6-9. [Russian]
6. Piddubna OO, Lytvynenko NV. Otsinka yakosti zhyttia u khvorykh na hemoblastozy z urazhenniam nervovoyi systemy [The assessment of the life quality in patients with chronic hemoblastosis]. Problemy ekolohii ta medytsyny. 2016;20(1-2):10-2. [Ukrainian]
7. Sytkaly YV, Chyrychkyn AS, Kolokolov OV. Porazhenye peryferycheskoi nervnoi systemy, assotsyyrovannoe s pryemom lekarstvennykh sredstv. [Disorders of the nervous system, associated with medication]. Lechashchyi vrach. 2019;5:19-25. [Russain]
8. Koroliova ES, Alyfyrova VM, Holdberh VE, et al. Klynycheskoe, neirofyzyolohycheskoe i immunolohycheskoe obsledovanye onkolohycheskykh patsyentov s porazhenyem peryferycheskykh nervov [Clinical, physiological and immunology examination with the disorders of the peripheral nerves]. Biul. Syb. Medytsyny. 2013;12(5):39-45. [Russian]
9. Meshcheriakova AV, Zorkyn EK. Porazhenye peryferycheskoi nervnoi systemy v strukture postkhymyoterapevtycheskykh oslozhnenyi. Obzor lyteratury [The disorders of the peripheral nervous system in structure of chemotherapy complications]. Mezhdunarodnyi zhurnal humanytarnykh y estestvennykh nauk. 2017;9:35-40. [Russian]
10. Sytkaly YV, Kolokolov OV. Paraneoplastycheskyi nevrolohycheskyi syndrom: aktsent na porazhenye peryferycheskoi nervnoi systemy (obzor) [Paraneoplastic syndrome: emphasis on damage to the peripheral nervous system]. Saratovskyi nauchno-medytsynskyi zhurnal. 2017;13(1):174-80. [Russian]
11. Iakovlev AA. Polyneiropatyia u patsyentov s paraproteynemycheskymy hemoblastozamy [Polyneuropathy at patients with paraproteinemic hemoblastosis] [dyssertatsyia]. Pervyi Sankt-Peterburhskyi Hosudarstvennyi medytsynskyi unyversytet im. akademika Y.P. Pavlova Mynysterstva zdravookhranenyia RF. Sankt-Peterbur; 2015. 176 s. [Russian]
12. National Organization for Rare Disorders (NORD). Paraneoplastic Neurologic Syndromes [Internet]. 2016. Available from: https://rarediseases.org/rare-diseases/paraneoplastic-neurologic-syndromes/
13. Berzero G, Psimaras D. Neurological paraneoplastic syndromes: an update. Curr Opin Oncol. 2018 Nov;30(6):359-367.
14. De Simoni D, Höftberger R. Paraneoplastic neurological syndromes : A current summary. Internist (Berl). 2018 Feb;59(2):151-8.
15. Pelosof LC, Gerber DE. Paraneoplastic syndromes: an approach to diagnosis and treatment. Mayo Clinic Proceedings. 2010 Sep;85(9):838-54.
16. Khadilkar SV, Patel BA, Bala M. Paraneoplastic neurological syndromes: What the physician should know. J Assoc Physicians India. 2018 Sep;66(9):11-3.
17. Suponeva N.A. Klynycheskaia y dyahnostycheskaia rol autoantytel k hanhlyozydam peryferycheskykh nervov: obzor lyteratury y sobstvennye dannye [Clinical and diagnostic role of antibodies for gangliozids of peripheral nerves]. Nervno-myshechnye bolezny. 2013;1:26-31. [Russian]
18. Hruden MA, Sherstnev VV, Efremova NM. Neirotrofycheskye faktory i antytela k nym: uchastye v razvytyy neiroymmunnykh reaktsiy pry razlychnykh narushenyiakh nervnoi systemy Neiroymmunolohyia: Materyaly X konferentsyy [Neurotrophic factors and antibodies to them: participation in the development of neuroimmune reactions in various disorders of the nervous system Neuroimmunology: Proceedings of the X conference]. SanktPeterburh; 2007. s. 57 [Russian]
19. Shcherbina OV. Pukhlynni markery: rol u klinichnii praktytsi. [Tumor markers: a role in clinical practice]. Onkolohyia. 2008;10(2):269-73 [Ukrainian]

Реферат

КЛИНИКО-НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ И УРОВЕНЬ АУТОАНТИТЕЛ К НЕЙРОСПЕЦИФИЧЕСКИМ АНТИГЕНАМ У БОЛЬНЫХ НА ХРОНИЧЕСКИЕ ГЕМОБЛАСТОЗЫ

Поддубная А.О.

Ключевые слова: нейроантигены, поражение нервной системы, хронические гемобластозы, энцефалопатия, полинейропатия

Цель исследования. Определить уровень аутоантител к нейроспецифическим антигенам и их связь с клиническими проявлениями поражения нервной системы при хронических гемобластозах. Материалы и методы. Было обследовано 86 пациентов с хроническими гемобластозами, которые были распределены на 3 группы: группа 1 - пациенты с хроническим лимфолейкозом (n = 30), группа 2 – больные на хронический миелолейкоз (n = 30), группа 3 - пациенты с множественной миеломой (n = 26). В качестве контрольной группы были выбраны 21 пациент неврологического стационара без иммунологических и гематологических нарушений. У пациентов с хроническим гемобластозами изучали анамнестические данные о наличии клинического диагноза поражения нервной системы до и после момента установления онкогематологического диагноза. Также было проведено полное неврологическое обследование больных на хронические гемобластозы с определением основных неврологичес-

ких синдромов. В периферической крови определяли уровень аутоантител к нейроспецифическим антигенам методом иммуноферментного анализа. Уровень циркулирующих иммунных комплексов определяли по методу селективной преципитации комплексов антиген-антитело. Результаты исследования подлежали статистическому анализу, который проводили с помощью программного обеспечения Microsoft Excel 2019 и IBM SPSS Statistics 26.0. Полученные данные обрабатывали методами описательной статистики. Результаты исследования. Выявлено, что у пациентов с хроническим лимфолейкозом статистически значимо чаще развивается энцефалопатия (70%) и радикулопатия (40%). Для пациентов с хроническим миелолейкозом характерно развитие энцефалопатии (43%) и полинейропатии (20%). Развитие множественной миеломы статистически значимо сопровождается появлением радикулопатии (50%) и полинейропатии (53%). Заключение. Поражение нервной системы является довольно частым и патогенетически обоснованным следствием при хронических гемобластозах. Развитие вторичной энцефалопатии при хроническом лимфолейкозе может быть следствием паранеопластического синдрома за счет избыточной продукции цитокинов и активаторов плазминогена. Преобладание радикулопатии при хроническом миелолейкозе возможно достоверно объяснить высокой степенью выраженности пролиферативного синдрома со склонностью к возникновению локализованных хлором, которые могут компримировать соответствующие корешки периферических нервов. Однако, периферические поражения нервной системы более характерны для пациентов с множественной миеломой, что может быть обусловлено гиперпарапротеинемией в сочетании с химиотерапевтическим лечением основного заболевания. Наряду с этим хронический лимфолейкоз и хронический миелолейкоз вызывают повышение уровня циркулирующих имунных комплексов. Иммунологические изменения указывают на значительные поражения нервных волокон и довольно быстрое разрушение нейронов при всех формах хронических гемобластозов.

Summary

CLINICAL AND NEUROLOGICAL PECULIARITIES AND THE LEVEL OF AUTOANTIBODIES TO NEUROSPECIFIC ANTIGENS IN PATIENTS WITH CHRONIC HEMOBLASTOSIS

Piddubna O. O.

Key words: neuroantigens, disorders of the nervous system, chronic hemoblastosis, encephalopathy, polyneuropathy

The purpose of this study was to determine the level of autoantibodies to neurospecific antigens and their relationship with clinical manifestations of the nervous system lesions in chronic hematological malignancies. Materials and methods. The study included 86 patients with chronic hemoblastosis divided into 3 groups: group 1 consisted of patients with chronic lymphoid leukaemia (n = 30), group 2 involved patients with chronic myeloid leukaemia (n = 30), group 3 included patients with multiple myeloma (n = 26). 21 inpatients of the neurological hospital without immunological and hematological disorders were selected as a control group. We investigated the anamnestic data on the presence of a clinical diagnosis of the nervous system lesions before and after the establishing a cancerous hematological diagnosis, carried out a complete neurological examination of the patients with chronic hematoblastosis to determine main neurological syndromes. The level of peripheral blood autoantibodies to neurospecific antigens was evaluated by the enzyme immunoassay. The level of circulating immune complexes was determined by the method of selective precipitation of antigen-antibody complexes. The findings of the study were statistically processes by using Microsoft Excel 2019 and IBM SPSS Statistics 26.0 software. The data obtained were processed by descriptive statistics methods. The study has demonstrated that encephalopathy (70%) and radiculopathy (40%) develop statistically significantly more often in the patients with chronic lymphoid leukaemia. The patients with chronic myeloid leukaemia are found to have encephalopathy (43%) and polyneuropathy (20%). The development of multiple myeloma is statistically significantly accompanied by the occurrence of radiculopathy (50%) and polyneuropathy (53%). Conclusion. The nervous system lesions are found considerably frequent in the patients with chronic hematological malignancies. The development of secondary encephalopathy in the patients with chronic lymphoid leukaemia may develop as a consequence of paraneoplastic syndrome due to the excessive production of cytokines and plasminogen activators. The predominance of radiculopathy in chronic myeloid leukaemia can be reliably explained by the high severity of the proliferative syndrome with a tendency to the production of localized chlorine, which can compress the corresponding roots of the peripheral nerves. However, peripheral lesions of nervous system are more typical for patients with multiple myeloma that may be due to hyperparaproteinemia combined with the chemotherapy of the underlying disease. Along with this, chronic lymphoid leukaemia and chronic myeloid leukaemia cause an increase in the circulating immune complexes level. Immunological changes indicate significant damage to nerve fibres and considerably rapid destruction of neurons in all forms of chronic hemoblastosis.