

*А.А. Яковлев^{1,3}, А.С. Лелекин¹, А.Г. Смочилин^{1, 2},
М.В. Яковлева¹, Р.А. Гапешин², Е.С. Тарабанова¹*

¹ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова МЗ РФ

²ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет»

³ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова МЗ РФ

ТЕХНОЛОГИЯ КОМПЬЮТЕРНОЙ СТАБИЛОГРАФИИ С БИОЛОГИЧЕСКОЙ ОБРАТНОЙ СВЯЗЬЮ В ПРОЦЕССЕ РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ С ПАРАПРОТЕИНЕМИЧЕСКОЙ ПОЛИНЕЙРОПАТИЕЙ

Введение

Периферические нейропатии, ассоциированные с парапротеинемией, составляют около 5% среди всех вариантов полинейропатий. Неврологический дефицит, развивающийся вследствие полинейропатий при парапротеинемических гемобластозах или состояниях соответствующих моноклональной гаммапатии неустановленной этиологии (MGUS: monoclonal gammopathy of undetermined significance), существенно осложняет состояние пациентов, снижает качество их жизни и способность к самообслуживанию, а также серьезным образом сказывается на тактике лечения, зачастую ограничивая возможность применения нейротоксичных химиотерапевтических препаратов как основного метода лечения парапротеинемии. Таким образом, развитие парапротеинемической полинейропатии на фоне парапротеинемических гемобластозов или MGUS, оказывает серьезное влияние на прогноз по основному заболеванию [4]. Парапротеинемические гемобластозы — это группа опухолевых заболеваний системы крови, в основе которых лежит секреция моноклональных иммуноглобулинов (парапротеинов). Источником опухолевого роста при парапротеинемических гемобластозах являются В-лимфоциты. Парапротеин представляет собой моноклональный сывороточный белок (М-протеин), который продуцируется пролиферирующим клоном плазматических клеток. М-протеин, как правило, представляет собой иммуноглобулин (IgM, IgG, IgA или IgD) [7,9]. Моноклональный Ig может обладать свойством антитела, направленного к компонентам миелина или аксолеммы. Основным механизмом — образование миелин-ассоциированного гликопротеина (МАГ). Вставка антиМАГ-антител приводит к повреждению нерва и развитию преимущественно демиелинизирующей нейропатии [3]. Клинические признаки периферической нейропатии, ассоциированной с парапротеинемией, нередко опережают проявления основного онкологического заболевания на 3-5 лет [2,8]. В настоящее время в литературе не встречается каких-либо стандартов или алгоритмов применения реабилитационных технологий при парапротеинемических полинейропатиях. Кроме того, реабилитация при неврологических проявлениях периферической нейропатии на практике представляет значительные трудности, связанные с риском прогрессирования основного заболевания и ограничением в выборе средств немедикаментозных реабилитационных технологий у данной категории пациентов. В связи с этим одной из реабилитационно-диагностических технологий, позволяющей использовать как методы объективной

оценки, так и методы динамического контроля и безопасной тренировки, является компьютерная стабилметрия с эффектом биологической обратной связи (БОС). БОС (англ. Biofeedback) представляет собой реабилитационную биотехнологию, сочетающую в себе комплекс исследовательских, лечебных и профилактических физиологических процедур, за счет которых в процессе диагностического тестирования пациента и непосредственно в момент тренировки достигается саморегуляция, что значительно облегчает и повышает эффективность обучения [5,6]. За счет качественного и количественного анализа выполняемых упражнений в реальном времени, методики БОС могут существенно повышать эффективность как коррекции определенных функциональных дефектов, так и всего лечения в целом. Нейрофизиологическим обоснованием эффективности использования методов, основанных на принципе БОС, может служить теория «нейропластичности». В многочисленных экспериментальных и клинических исследованиях показано, что в активизации механизмов нейропластичности центральной нервной системы важную роль играют различные методы медицинской реабилитации. Особенно эффективное стимулирование процессов нейропластичности достигается при использовании методов, основанных на БОС, в сочетании с компьютерными технологиями [6].

Цель исследования

Оценить реабилитационно-диагностические возможности, в том числе эффективность коррекции двигательных, сенсорных и координаторных нарушений, пациентов с периферической нейропатией, ассоциированной с парапротеинемией.

Материалы и методы

В процессе клинического наблюдения на базе неврологического отделения №2 клиники НИИ неврологии ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова МЗ РФ было обследовано 16 пациентов с парапротеинемией и клиническими проявлениями парапротеинемической периферической нейропатии в возрасте от 28 до 78 лет (средний возраст — 62 года). Из них 5 (31,25%) женщин и 11 (68,75%) мужчин. Медиана срока после установления диагноза до включения пациента в наблюдение составила 8 месяцев (от 1 мес. до 42 мес.). Среди пациентов, включенных в наблюдение, у 10 (62,5%) был основным диагноз MGUS, у 3 (18,75%) — солитарная плазмочитома, у 3 (18,75%) — множественная миелома. У всех пациентов, включенных в исследование, были клинические признаки периферической нейропатии, что подтверждалось данными неврологического осмотра и электронейромиографии (ЭНМГ). Парапротеинемический характер выявленной периферической нейропатии был подтвержден наличием у пациентов в крови парапротеинемии (м-градиент), выявлением в сыворотки крови и в моче повышенных значений каппа- или лямбда-цепей, явлениями белково-клеточной диссоциации в спинномозговой жидкости, а также исключением конкурентных причин полинейропатии. Комплексная оценка неврологического и функционального дефицита у пациентов с периферической нейропатией предполагает определение: мышечной силы, определение поверхностной (болевая, температурная) и глубокой чувствительности (вибрационная, суставно-мышечной), оценку вегетативных проявлений в случае явлений автономной полинейропатии (склонность к ортостатическим реакциям, наличие нарушений функций тазовых органов), оценку субъективных проявлений полинейропатии при расспросе пациента (наличие жалоб на онемение, жжение, парестезии и другие симптомы), выявление нейропатической боли. Диагноз периферической нейропатии

устанавливался в соответствии с критериями диагностики и стадии полинейропатии по P.J. Dyck (1988).

К критериям диагностики относились:

1. Исследование проведения импульсов по моторным и сенсорным нервным волокнам.
 2. Данные неврологического осмотра.
 3. Количественное тестирование двигательных, сенсорных и вегетативных функций.
 4. Наличие симптомов (субъективных проявлений) полинейропатии.
- Об отсутствии полинейропатии свидетельствовало наличие менее двух выявленных критериев.

Реабилитационно-диагностический процесс включал в себя проведение стабилметрической оценки на стабиллоплатформе «ST-150» с БОС. Процедура тестирования пациента на стабиллоплатформе «ST-150» представлена на рис.1.



Рис. 1. Стабилметрическое тестирование

Стабилметрия на системе «ST-150» позволяет проводить качественный и количественный анализ целого ряда статических и кинетических параметров, таких как: баланс равновесия, симметричность нагрузки и движения, способность к нагрузке, сила, координация, реакция, когнитивные функции (память, концентрация внимания и т.д.). Широкий спектр возможностей позволяет для каждого пациента разработать и применять персонализированную программу тренировок с возможностью коррекции в процессе занятий. Тренировочный режим подбирается индивидуально в зависимости от полученных данных предварительного тести-

рования, с учетом латерализации и выраженности двигательного дефекта, а также ряда иных параметров оценки повседневной жизненной активности пациента. Все данные по проведенным наблюдениям на системе «ST-150» сохраняются в базе данных компьютера, что позволяет в любой момент провести анализ полученных результатов.

Стабилометрическое тестирование на системе «ST-150» проводилось в первый день наблюдения (до начала курса медикаментозной терапии) и на четырнадцатые сутки наблюдения. После предварительного тестирования баланса равновесия на стабильной платформе с использованием классического варианта пробы Ромберга, проводимой в режиме фазы с «открытыми» и «закрытыми» глазами и построением статокинезиограмм (рис. 2), пациентам проводились занятия на стабильной платформе в режиме тренировки с БОС под контролем инструктора лечебной физкультуры по 20 минут, всего 10 занятий на курс лечения.

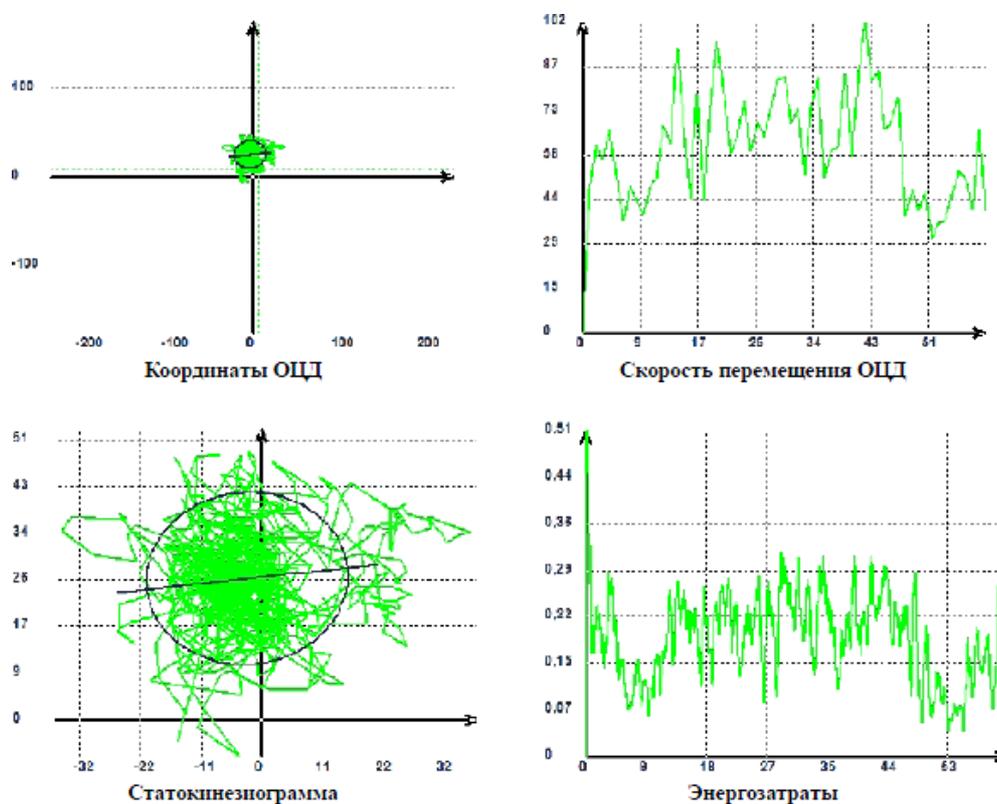


Рис. 2. Графические результаты стабилотестирования, статокинезиограмма в фазе оценки с открытыми глазами

Данные, полученные при стабилометрии, обрабатывались программой «Stabip», в том числе с определением коэффициента Ромберга (КР) — параметр, характеризующий взаимоотношение между зрительной и проприоцептивной системами. КР определяется отношением площади статокинезиограммы в положении «глаза открыты» к таковой в положении «глаза закрыты», выраженным в %. Средние нормативные значения КР лежат в пределах от 150 до 300%. С целью проведения статистического анализа использовался персональный компьютер Intel Pentium IV и пакеты прикладных программ: Microsoft Office 2007 для формирова-

ния базы данных; Statistica 6.0 для статистической обработки. Все полученные в ходе клинического наблюдения данные, в том числе числовые значения изучаемых параметров, заносились в базу данных с помощью программы Microsoft Excel 2007 из пакета Microsoft office 2007.

В течение курса лечения пациенты получали стандартную метаболическую и нейропротективную медикаментозную терапию (препараты тиоктовой кислоты, витамины группы В (тиамин, пиридоксин, цианокобаламин, фолиевая кислота)).

Тяжесть ПП, а также эффективность проведенного курса реабилитационного лечения оценивались по шкале неврологических расстройств (NDS: neuropathy disability score) [10]. Степень тяжести периферической сенсомоторной нейропатии оценивалась на основании исследования порогов 4-х видов чувствительности (тактильной, болевой, температурной и вибрационной) и исследования рефлексов (ахилловых и коленных) на основании стандартизированных тестов, принятых в международной практике для исследования периферической сенсомоторной нейропатии.

Исследование вибрационной чувствительности проводилось градуированным камертоном (С128 Гц) по Рюдель-Сейфферу в единицах от 0 до 8 Ед. Камертон устанавливался в стандартных точках костных выступов с лучевой кости, с тыльной поверхности большого пальца стопы, лодыжки, голени. Измерение вибрационной чувствительности с каждой точки проводилось троекратно с последующим вычислением среднего значения. Полученный показатель выражался в единицах (Ед) градуированного камертона. Для количественной оценки порогов тактильной, болевой, температурной и вибрационной чувствительности каждому виду чувствительности присваивались баллы в зависимости от уровня нарушения (от 0 до 5 баллов). Для перевода нарушений порога вибрационной чувствительности из условных единиц в баллы разработан специальный алгоритм. Нарушения рефлексов также выражались в баллах (от 0 до 2 баллов). Сумма средних значений каждого вида чувствительности по двум конечностям и сумма значений каждого из 4-х рефлексов давали представление о наличии либо отсутствии периферической нейропатии. Сумма баллов от 1 до 4-х свидетельствовала о легкой периферической нейропатии, 5-13 баллов — об умеренной нейропатии, 14-28 баллов — о выраженной нейропатии.

Использовались стандартные методики статистического анализа, который включал: расчет средних значений (средних арифметических), стандартных ошибок (ошибок средних), показателей рассеяния вариант (среднеквадратичных отклонений), а также параметрического критерия Стьюдента t — доверительный параметрический коэффициент. P — это уровень значимости (для доверительной вероятности 95% он равен: $1-0,95 = 0,05$) [1]. Достоверным считался уровень значимости $p < 0,05$. Для оценки эффективности разработанных диагностических и терапевтических комплексов использовались следующие показатели: чувствительность метода, его специфичность и точность (диагностическая точность, диагностическая эффективность).

Результаты исследования и их обсуждение

Средний балл на момент включения пациента в наблюдение по шкале NDS составлял 14 баллов, что свидетельствовало о выраженной степени периферической нейропатии. Наиболее часто пациенты с выявленной парапротеинемической

нейропатией отмечали среди своих жалоб «нечувствительность и покалывание в стопах», что совпадало с данными неврологического осмотра — выявление у данной группы пациентов снижения и/или выпадения глубоких рефлексов, гипостезии по типу «носок» и «перчаток». Согласно данным предварительного тестирования на стабиллоплатформе «ST-150» КР составил у пациентов наблюдаемой группы в среднем 670% ($p < 0,05$). Анализ подвергались статокинезиограммы, построенные по результатам пробы Ромберга, выполненной на стабиллоплатформе в фазах «глаза открыты» и «глаза закрыты», при обработке в программе «Stabip». Данные статокинезиограмм до начала курса лечения указывали на значительные нарушения баланса равновесия в фазе исследования с «закрытыми глазами» (рис. 3), что свидетельствовало о выраженных проявлениях сенситивной атаксии.

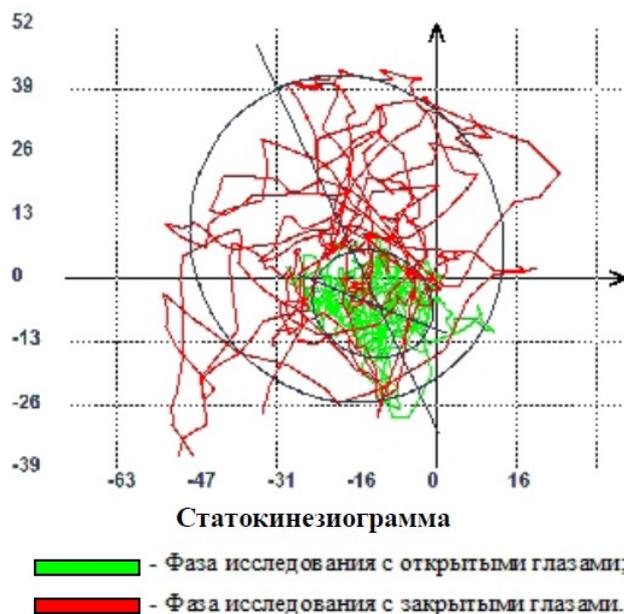


Рис. 3. Пример статокинезиограммы в фазе исследования «глаза открыты» и «глаза закрыты»

По данным оценки неврологического статуса до начала курса лечения средние показатели вибрационной чувствительности с медиальной лодыжки составили $4,32 \pm 0,25$ ($p < 0,001$). При этом периферическая нейропатия у наблюдаемых нами пациентов носила преимущественно дистальный моторно-сенсорный (с некоторым преобладанием сенсорного компонента) характер. Согласно комплексной оценке неврологического статуса в 52,6% случаев пациенты имели снижение мышечной силы в нижних конечностях на 25%; в 25,2% случаев снижения мышечной силы у пациентов зафиксировано не было; в 12,2% случаев имело место снижение силы на 50%, а в 10,0% случаев — 75% от нормы. У 68,8% пациентов было выявлено снижение коленного и ахиллова рефлексов, у 31,2% — полное выпадение глубоких рефлексов с нижних конечностей. При оценке на четырнадцатые сутки средний балл по шкале NDS составил 9 баллов, КР — в среднем 295% ($p < 0,05$), вибрационная чувствительность с медиальной лодыжки — $5,70 \pm 0,34$ ($p < 0,001$).

Таким образом, в наблюдаемой нами группе у пациентов с клиническими проявлениями парапротеинемической моторно-сенсорной полинейропатии наблюда-

лись статистически значимые улучшения баланса равновесия, о чем наглядно свидетельствовало снижение КР с 670% до 295% ($p < 0,05$), а также улучшение двигательной и чувствительной функций, что было продемонстрировано динамикой показателей по шкале NDS.

Осложнений и каких-либо побочных эффектов при тестировании и тренировке на стабилметрической системе зафиксировано не было, что говорит о безопасности применения данного метода даже у пациентов с невысокой толерантностью к физическим нагрузкам. Ряд пациентов при опросе утверждали, что, кроме очевидного улучшения координации, двигательных и чувствительных функций, испытывали подъем эмоционального настроения во время тренировок, в связи с тем, что те носили игровой и развлекательный характер.

Заключение

Нейрореабилитационная технология компьютерной стабилметрии, использованная нами в комплексе с медикаментозной терапией, продемонстрировала эффективность, что подтверждалось данными комплексной диагностической оценки. Наглядная объективизация в процессе реабилитационного курса лечения была достигнута во многом благодаря использованию данных статокинезиограмм, полученных при стабилметрическом тестировании. Возможности стабилметрических систем и прилагаемого к ним программного обеспечения, в том числе программы статистической обработки «Stabip», позволяют индивидуально диагностировать особенности нарушений движений, разработать алгоритм восстановления двигательных навыков, координации движений, равновесия и навыков ходьбы.

Применение методики компьютерной стабилметрии с БОС в клинической практике в отношении пациентов с парапротеинемической полинейропатией не представляет каких-либо сложностей для медицинского персонала, процедуры не являются трудоемкими, установка на платформу и вводный инструктаж занимают не более 5 минут, а сами занятия в любых вариантах тренировочного и диагностического режима безопасны для пациента и практически не имеют противопоказаний.

Кроме того, тренировочные режимы занятий на стабилметрических платформах у пациентов с парапротеинемической полинейропатией позволяют восстанавливать повседневные навыки и социально-активные движения, чувствительность и координаторные функции, что было подтверждено данными объективного контроля в виде графического построения и анализа статокинезиограмм до и после процесса лечения, а также комплексной оценкой неврологического статуса, в том числе с использованием шкалы NDS. Преимуществами использования стабилметрических платформ с БОС является возможность одновременной стимуляции когнитивной сферы пациента, зрительного и слухового анализаторов, тренировки баланса равновесия, укрепления физиологических двигательных паттернов, стимуляция поверхностной и глубокой чувствительности, а также возможность персонализированного подхода к каждому пациенту с объективизацией данных эффективности реабилитационного процесса.

Литература

1. Банержи А. Медицинская статистика понятным языком / пер. с англ. под ред. В.П. Леонова. — М.: Практическая медицина, 2007. — 287 с.
2. Беляков К.М., Густов А.В. Паранеопластические полиневропатии. — Нижний Новгород: Издательство НижГМА, 2007. — 96 с.
3. Рукавицын О.А. Парапρωтеинемические гемобластозы. — М.: «ГЭОТАР-Медиа», 2008. — С. 168.
4. Пономарева Е.Н. и др. Паранеопластические неврологические синдромы: обзор // Медицинские новости. — 2000. — № 4. — С. 39.
5. Сергеева Т.В., Щербук Ю.А. Применение стабилотрии в комплексной реабилитации и количественной оценке результатов лечения больных с ишемическим инсультом в вертебрально-базиллярном бассейне // Материалы Всероссийской научной конференции с международным участием. — М.: Научный мир, 2014. — С. 790-795.
6. Скворцов Д.В. Стабилотрическое исследование. Краткое руководство. — М.: Мера-ТСП, 2010. — 174 с.
7. Bleasel A.F., Hawke S.H., Pollard J.D., McLeod J.G. IgG monoclonal paraproteinaemia and peripheral neuropathy // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. 1993; 56(1): 52-57.
8. Dispenziery A. Peripheral blood stem cell transplantation in 16 patients with POEMS syndrome and revive of literature // Blood. 2004; 104 (10): 3400-3407.
9. Ropper A.H., Gorson K.C. Neuropathies Associated with Paraproteinemia / The New England Journal of Medicine. 1998; 338 (22): 1601-1607.
10. Young M.J., Boulton A.J.M., Macleod A.F. et al. A multicentre study of the prevalence of diabetic peripheral neuropathy in the United Kingdom hospital clinic population // Diabetologia. 1993; 36: 150-154.