

ДИНАМИЧЕСКАЯ ЭЛЕКТРОНЕЙРОСТИМУЛЯЦИЯ В КОРРЕКЦИИ БИОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ И КАЧЕСТВА ЖИЗНИ У БОЛЬНЫХ МНОЖЕСТВЕННОЙ МИЕЛОМОЙ

В.А. Дробышев, О.И. Захария

ФГБОУ ВО "Новосибирский государственный медицинский университет" Минздрава России
E-mail: doctorvik@yandex.ru

DYNAMIC ELECTRONEUROSTIMULATION IN THE CORRECTION OF BIOCHEMICAL PARAMETERS AND QUALITY OF LIFE IN PATIENTS WITH MULTIPLE MYELOMA

V.A. Drobyshev, O.I. Zakhariya

Novosibirsk State Medical University

Изучены биохимические показатели крови и качество жизни у больных множественной миеломой, осложненной периферической полинейропатией при включении в лечебный комплекс динамической электронейростимуляции. Обследовано 106 больных, разделенных на 3 группы: в 1-й стандартная полихимиотерапия дополнялась курсом динамической электронейростимуляции, во 2-й лечение проводилось на фоне воздействия от плацебо-аппарата, в 3-й использовалось только стандартное лечение. В 1-й группе уровни серотонина и дофамина повысились в плазме крови больных в 1,3 раза от исходных цифр, концентрация адреналина и инсулина имела тенденцию к снижению, тогда как уровень норадреналина и кортизола увеличился в 1,2 и 1,3 раза соответственно. В группах сравнения значения исследуемых показателей не изменились. У пациентов в 1-й группе показатели физического функционирования, шкалы общего состояния здоровья и жизненной силы, согласно опросника SF-36, увеличились в 1,5; 1,7 и 1,5 раза соответственно, по сравнению с исходными значениями, что отличалось от идентичных показателей в группах сравнения.

Ключевые слова: динамическая электронейростимуляция, множественная миелома, периферическая полинейропатия, качество жизни, инсулин, адреналин, серотонин, физическое функционирование.

The biochemical parameters of blood and quality of life were studied in patients with multiple myeloma and peripheral polyneuropathy during treatment with dynamic electroneurostimulation. 106 patients were divided into 3 groups: the 1st group received a standard chemotherapy with a dynamic electroneurostimulation course, the 2nd group was treated with a simulated placebo device, the third one used the standard treatment. In the first group the number of serotonin and dopamine increased in the blood plasma of patients in the 1.3-fold. The epinephrine and insulin number tended to decrease, while the norepinephrine and cortisol concentration increased by 1.2 and 1.3 times respectively. In the comparison group, these values have not changed. Physical functioning, general health and vitality, according to the SF-36, increased by 1.5, 1.7 and 1.5 times in the first group respectively, compared with baseline values that differ from the identical parameters in groups of comparison.

Key words: dynamic electroneurostimulation, multiple myeloma, peripheral neuropathy, quality of life, insulin, epinephrine, serotonin, physical functioning.

Введение

В клинической картине множественной миеломы, сопровождающейся остеодеструктивным процессом, выявляется рефлекторно-компрессионный синдром, что приводит к развитию агиоспастического и миотонического синдромов, а также хронического болевого симптомокомплекса [2, 6, 8]. При парапротеинемических процессах наблюдается симметричная сенсорная и дистальная полинейропатия или асимметричная моторная проксимальная нейропатия, вследствие которых нарушаются аксоноплазматический транспорт, процессы деполяризации мембран и функции нервных волокон [1, 5, 7].

Исследованиями последних лет доказана роль медиаторных влияний в состоянии и функционировании нисходящих антиноцицептивных систем: снижение содержания в крови серотонина приводит к понижению болевых порогов, а норадреналин опосредует ингибиторные

эффекты нейронов большого ядра шва, некоторых ретикулярных ядер [10]. Неврологическая симптоматика, обусловленная воздействием проводимой терапии и ее нейротоксическим действием на сосудисто-нервные структуры, значительно снижает качество жизни пациентов и становится причиной отказа от дальнейшего проведения курсовой полихимиотерапии, что может способствовать прогрессии заболевания [1, 4, 9]. Медикаментозная терапия недостаточно эффективна в купировании болевого синдрома у больных множественной миеломой, что делает актуальным поиск и внедрение альтернативных мало затратных технологий.

Материал и методы

На базе городского гематологического центра ГБУЗ НСО "Городская клиническая больница № 2" г. Новосибирска обследовано 106 больных с наличием подтверж-

денного диагноза: множественная миелома (по МКБ-10 код C90.0) и осложнениями химиотерапии в виде периферической полинейропатии. Продолжительность болезни варьировала от 5 месяцев до 1,5 лет. В числе осмотренных мужчин оказалось 37,0% (40 чел.) и женщин – 63,0% (68 чел.), возраст пациентов варьировал от 47 до 69 лет (средний возраст $58 \pm 4,8$ лет).

Базовый лечебный комплекс включал полихимиотерапию по рекомендованным протоколам с применением Бортезомиба, мелфалана и преднизолона.

Методом случайной выборки больные были разделены на три группы: 1-я (основная), включавшая 42 человека, кроме базового лечения больные получали курс динамической электронейростимуляции (ДЭНС) от аппарата DiaDЭНС-ПКМ; во 2-й, состоящей из 34 человек (сравнения-1), проводилось базисное лечение + имитация аналогичной процедуры от плацебо-аппарата; 3-я, куда вошли 30 больных (сравнения-2), получала только стандартное лечение.

Контрольную группу составили 30 практически здоровых людей (мужчин и женщин) в возрасте от 25 до 55 лет.

Обследование включало осмотр невролога, гематолога, общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови (в том числе оценивались уровни серотонина, дофамина, норадреналина, адреналина, иммунореактивного инсулина, кортизола), рентгенологическое обследование костей черепа, таза, позвоночника,

исследование костного мозга (аспирационная биопсия и трепанобиопсия), иммуноэлектрофорез белков крови и мочи, ЭКГ. Качество жизни оценивалось на основании русифицированного опросника SF-36.

Для проведения статистической обработки фактического материала использовали статистический пакет Statistics 17.0. Проверку на нормальность распределения признаков проводили с использованием критериев Колмогорова–Смирнова и Шапиро–Уилкса. При наличии нормального распределения признака данные были представлены в виде «среднее ± ошибка среднего» ($M \pm m$). Центральные тенденции и меры рассеивания признаков были описаны путем использования медианы (Me) и интерквартильного размаха в формате $Me[LQ;UQ]$. Если распределение изучаемых выборок отличалось от нормального или данные были представлены в баллах, применяли непараметрический U-критерий Манна–Уитни. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в исследовании принимался равным 0,05.

Результаты

При исходном исследовании было установлено отклонение уровней нейромедиаторов в крови пациентов от контрольных цифр, не выходящее за пределы референсных значений (табл. 1).

Таблица 1

Уровни нейромедиаторов в плазме крови больных множественной миеломой на фоне лечения

Показатели	Контроль (n=30)	1-я группа (n=42)		2-я группа (n=34)		3-я группа (n=30)	
		До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Серотонин, мкг/л	63,8±2,4	42,9±3,6*	56,1±2,7*	44,3±2,3	49,1±2,8	42,6±2,3	47,1±2,8
Дофамин, пг/мл	85,2±5,4	55,3±4,8*	71,3±4,4*	53,8±5,6	61,3±6,7	53,8±5,7	60,2±6,3
Адреналин, пг/мл	446,2±21,6	567,5±33,6*	488,2±29,8*	534,1±25,3	508,3±31,5	552,5±32,7	511,2±28,4
Норадреналин, пг/мл	5,9±0,2	3,5±0,3*	4,3±0,5*	3,7±0,7	4,1±0,8*	3,6±0,5	4,0±0,6

Примечание: * – статистическая значимость различий относительно исходных значений, $p < 0,05$.

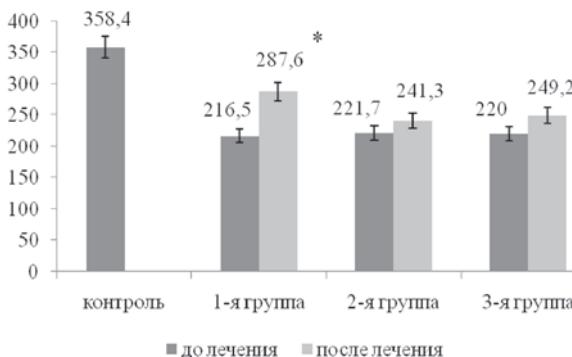


Рис. 1. Показатели уровней кортизола в плазме крови у больных в сравниваемых группах на фоне лечения.

Примечание: * – статистическая значимость различий относительно исходных значений, $p < 0,05$

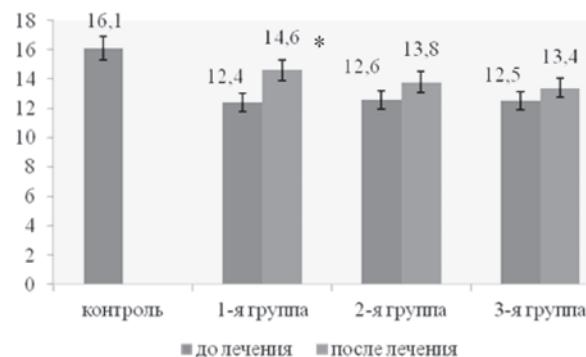


Рис. 2. Показатели уровней иммунореактивного инсулина в плазме крови у больных в сравниваемых группах на фоне лечения. Примечание: * – статистическая значимость различий относительно исходных значений, $p < 0,05$

Таблица 2

Показатели качества жизни больных по опроснику SF-36 в динамике проспективного наблюдения

Шкалы опросника	Исходно	1-я группа	2-я группа	3-я группа
Физическое функционирование (PF)	28,6 [25,3; 31,9]	42,1 [39,3; 44,7]*	35,0 [32,5; 38,1]*	34,9 [31,6; 38,1]*
Физически ролевое функционирование (RP)	15,6 [13,2; 18,1]	21,4 [18,3; 23,6]*	20,5 [17,3; 24,1]*	20,1 [17,4; 24,7]*
Боль (P)	34,3 [30,3; 37,1]	42,8 [39,6; 45,1]*	40,5 [36,1; 44,3]*	40,3 [36,7; 44,1]*
Общее здоровье (GH)	28,9 [25,4; 30,4]	44,3 [41,8; 46,6]*	38,7 [35,5; 41,3]*	39,6 [37,1; 42,2]*
Жизненная сила (VT)	26,4 [23,4; 28,8]	46,9 [43,5; 49,3]*	36,2 [31,1; 41,1]*	35,5 [31,5; 39,5]*
Социальное функционирование (SF)	31,3 [29,4; 34,8]	42,2 [39,3; 45,7]*	38,3 [34,8; 45,1]*	39,3 [35,2; 43,5]*
Эмоционально-ролевое функционирование (RE)	29,8 [25,6; 32,1]	48,3 [46,7; 51,7]*	37,5 [31,8; 39,8]*	36,4 [32,8; 40,6]*
Ментальное здоровье (MH)	18,9 [15,9; 20,8]	36,3 [33,1; 39,4]*	27,8 [23,3; 30,1]*	29,0 [25,4; 34,1]*

Примечание: Me [LQ; UQ] – медиана и интерквартильный размах показателя в выборке; * – статистическая значимость различий с исходными данными, $p<0,05$.

К завершению периода наблюдения были зафиксированы положительные сдвиги в состоянии нейромедиаторного обмена, свидетельствующие о повышении адаптогенного потенциала организма обследованных. Так, уровень серотонина, способствующего эмоциональной стабильности, повышению порога болевой чувствительности и участвующего в механизмах гипоталамической регуляции гормональной функции гипофиза [3, 10], повысился в плазме крови больных 1-й группы в 1,3 раза ($p=0,037$). В то же время изменения показателя в группах сравнения были статистически незначимыми.

Однонаправленные сдвиги были отмечены в уровнях дофамина, предшественника норадреналина и адреналина, оказывающего непрямое адреномиметическое действие, недостаточность которого проявляется замедленностью когнитивных процессов снижением адаптации организма к стрессовым ситуациям различного происхождения [11]. В частности, уровни дофамина в крови пациентов 1-й группы повысились в 1,28 раза от исходных значений ($p=0,045$). В то же время в группах контроля изменения были статистически незначимыми.

При изучении показателей адреналина и норадреналина у обследованных в динамике лечения было установлено следующее: у больных 1-й группы к завершению периода наблюдения концентрация адреналина в крови имела тенденцию к снижению в 1,16 раза ($p=0,052$), тогда как норадреналина – к увеличению в 1,22 раза ($p=0,043$), что свидетельствовало о коррекции стрессорных реакций в организме пациентов. При изучении аналогичных показателей в группах сравнения выявлялись статистически незначимые сдвиги.

Изучение у пациентов уровня гормонов, участвующих в адаптационных процессах, свидетельствовало о том, что воздействие регуляторного плана приводит к восстановлению взаимоотношений кортизола и инсулина (рис. 1, 2).

У больных в 1-й группе к завершению периода наблюдения концентрация кортизола в крови имела повышающую направленность в 1,3 раза ($p = 0,035$). При изучении аналогичных показателей в группах сравнения изменения не были статистически значимы.

Для оценки качества жизни больных исходно и через 6 месяцев после завершения лечебного курса проводилось анкетирование всех пациентов по опроснику SF-36 (табл. 2). Статистически значимое улучшение качества

жизни при проспективном наблюдении отмечалось у больных 1-й группы по всем шкалам, характеризующим физическое и психическое здоровье. Статистически значимое улучшение касалось физического функционирования, показателей шкалы общего состояния здоровья и шкалы боли. У больных 2-й и 3-й групп изменения были меньшими, хотя и носили значимый характер.

Заключение

У больных множественной миеломой с периферическими полинейропатиями, оптимизация реабилитационных комплексов курсом динамической электронейростимуляции способствует восстановлению исходно нарушенной регуляции нейромедиаторов и гормонов, что свидетельствует о повышении адаптогенного потенциала организма обследованных. В частности, отмечено увеличение концентрации серотонина и дофамина, снижение уровня адреналина и увеличение уровня норадреналина в плазме, в сравнении с группами сравнения. Концентрация кортизола в крови имела существенную повышающую направленность в сравнении с иммунореактивным инсулином, чего не было замечено в группах сравнения.

В группе больных, чье лечение было оптимизировано ДЭНС, при 6-месячном проспективном наблюдении выявлено статистически значимое улучшение качества жизни в сравнении с исходными показателями, тогда как в группах сравнения изменения не носили значимого характера.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов при написании статьи.

Литература

- Бессмелтьев С.С., Карягина Е.В., Стельмашенко Л.В. и др. Частота, характеристика и методы лечения периферической нейропатии у больных множественной миеломой, получающих бортезомиб (велкейд) // Онкогематология. – 2011. – № 3. – С. 52–62.
- Дробышев В.А., Чернышев В.В., Малахов В.В. ДЭНС-терапия алгических синдромов при патологии периферической нервной системы // Мед. вестник. – Екатеринбург. 2012.– Т. 2, вып. 3. – С. 24–31.
- Красовский В.О., Киреева Н.В., Рявкин А.Ю. К вопросу о гомеостазо-модуляторном механизме действия аппаратов ДЭНС-терапии // Тез. докл. межрегион. научно-практич. конф. “Электродинамическая рефлексотерапия аппарата-

- ми ДЭНС-терапии – новая технология практической медицины”. – СПб., 2012. – С. 14–15.
4. Рябин С.Ю., Пономаренко Г.Н., Дробышев В.А. и др. Эффективность применения чрескожной электронейростимуляции при дисковенных дорсопатиях поясничной локализации // Вестник восстановительной медицины. – 2012. – № 5. – С. 2–10.
 5. Coderre T.J., Katz J., Vaccarino A.L. et al. Contribution of central neuroplasticity to pathological pain: review of clinical and experimental evidence // Pain. – 2012. – Vol. 52. – P. 259–285.
 6. Montagut C., Rovira A., Mellado B. et al. Preclinical and clinical development of the proteasome inhibitor bortezomib in cancer treatment // Drugs Today (Barc.). – 2013. – Vol. 41. – P. 299–315.
 7. Багель Г.Е., Гурленя А.М. Физиотерапия в неврологии. – Минск : Вышешшая школа, 2012. – 257 с.
 8. Kyle R.A., Rajkumar S.V. Multiple myeloma // Blood. – 2012. – Vol. 111 (6). – P. 2962–72
 9. LudwigH., BolejackV., CrowleyJ. et al. Survival and years of life in different age cohorts of patients with multiple myeloma // J. Clin. Oncol. – 2013. – Vol. 28. – P. 1599–605.
 10. Nelson D.L. “5-HT₅ receptors”. Current drug targets // CNS and neurological disorders. – 2004. – Vol. 3 (1). – P. 53–8.
 11. Катунина Е. А. Агонисты дофаминовых рецепторов и проблема эквивалентности доз // Неврология. – 2010. – № 2.

Поступила 24.10.2016

Сведения об авторах

Дробышев Виктор Анатольевич, докт. мед. наук, профессор, зав. курсом медицинской реабилитации при кафедре госпитальной терапии и медицинской реабилитации ФГБОУ ВО “Новосибирский государственный медицинский университет” Минздрава России. Адрес: 630091, г. Новосибирск, Красный проспект, 52. E-mail: doctorvik@yandex.ru.

Захария Олег Иванович, ординатор кафедры неврологии лечебного факультета Новосибирского государственного медицинского университета. Адрес: 630091, г. Новосибирск, Красный проспект, 52. E-mail: zhallenger@gmail.com.

УДК 616.1:616.151.514-056.7

СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕВЫХ ОТДЕЛОВ СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ ГЕМОФИЛИЕЙ

М.В. Косинова¹, С.В. Третьяков²

¹ ГАУЗ “Кемеровская областная клиническая больница”

² ФГБОУ ВО “Новосибирский государственный медицинский университет” Минздрава России

E-mail: mvkosinova@yandex.ru

STRUCTURAL AND FUNCTIONAL FEATURES OF THE LEFT VENTRICULE IN PATIENTS WITH HEMOPHILIA

M.V. Kosinova¹, S.V. Tretykov²

¹ Kemerovo Regional Clinical Hospital

² Novosibirsk State Medical University

Проведено изучение структурно-функционального состояния левых отделов сердца у больных гемофилией. Обследовано 24 взрослых пациента, страдающих гемофилией А и В. Группа контроля представлена 20 здоровыми мужчинами, сопоставимыми по возрасту. С помощью метода эхокардиографии изучалась сократительная и диастолическая функция левого желудочка, определялись типы гемодинамики, проводился фазовый анализ деятельности левых отделов сердца. У больных гемофилией формируется гиперфункция левого желудочка преимущественно по изометрическому типу. Индивидуальное изучение характера ремоделирования левого желудочка у больных гемофилией выявило у 63,8% нормальную его геометрию, у 36,2% – концентрическое ремоделирование. Отмечалось нарушение пассивных свойств диастолы. При индивидуальной оценке у 39,7% больных отмечался фазовый синдром гиподинамики левого желудочка 1 степени, а у 60% обследуемых хронокардиограмма не отражала характерных фазовых сдвигов. При индивидуальной оценке эзкинетический тип гемодинамики выявлен у 65,5%, гипокинетический у 34,5% больных.

Ключевые слова: гемофилия, мезенхимальная дисплазия, сократительная и диастолическая функция левого желудочка сердца, фазовый анализ механической активности левых отделов сердца.

The investigation of the structural-functional state of the left heart among patients with hemophilia has been made. 24 adult patients suffering from hemophilia A and B were surveyed. The control group was represented by 20 healthy men comparable in age. The use of the method of echocardiography contractile and diastolic functions of left ventricular was studied, the types of hemodynamics were detected, the phase analysis of functions of the left heart was made. Hyperfunction of the left ventricle in patients with hemophilia is primarily formed by an isometric type. The individual study of the nature of the left ventricular remodeling among patients with hemophilia showed that 63.8% have its normal geometry