

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

УДК 616-006.446.2-053.2:616.8

*Е.В. Вильчевская***НЕЙРОПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ У ДЕТЕЙ, ЗАБОЛЕВШИХ ОСТРЫМ ЛИМФОБЛАСТНЫМ ЛЕЙКОЗОМ**

Институт неотложной и восстановительной хирургии АМН Украины, детский онкогематологический центр, г.Донецк

Ключевые слова: познавательная сфера, острый лимфобластный лейкоз у детей, нейропсихологические показатели.

Увеличение числа детей, выживших после острого лимфобластного лейкоза (ОЛЛ), диктует необходимость изучения последствий противолейкемического лечения для различных органов и систем. Однако не менее важным, на наш взгляд, является изучение состояния познавательной сферы в период диагностики заболевания. Эта информация позволит четко разграничить повреждающее действие на познавательную сферу прежде всего самой болезни и проводимого в последующем агрессивного противолейкозного лечения.

Для изучения состояния познавательной сферы на диагностическом этапе нами был оценен нейропсихологический статус 56 детей (32 мальчика и 24 девочки) в возрасте от 6,1 до 12 лет (средний возраст $8,9 \pm 1,7$), заболевших ОЛЛ. Контрольную группу составили 53 школьника, которые учились в общеобразовательной средней школе №37 г.Донецка в различных классах: 2, 4, 6. Эти дети были здоровы, имели среднюю успеваемость и были в возрасте от 7 до 12 лет (средний возраст $9,2 \pm 1,67$).

Диагноз ОЛЛ был установлен в детском онкогематологическом центре ИНВХ АМН Украины в период с ноября 1995 г. по декабрь 1998г. Исследованные нами больные находились в развернутой фазе ОЛЛ и имели выраженные клинические проявления болезни. Симптомы общей интоксикации отмечались у 43 детей, у 37 детей был выражен анемический, у 26 - геморрагический и у 18 - костно-суставный синдромы. Селезенка была увеличена у 47 больных и только у 9 детей она не была увеличена. Все дети были подвергнуты специальному гематологическому обследованию, включающему анализ периферической крови, исследование пунктата костного мозга. В периферической крови выявлялась различная степень анемии (<50 и

>90 Т/л), лейкоцитоз (<1.3 и >45 Г/л), тромбоцитопения (<8 и >35 Т/л). Пунктат костного мозга у 51 больного был инфильтрирован лимфобластами более 50% и только у 5-х был менее 50%. У 31 больного клеточность костного мозга была нормальной, у 17 - гиперклеточность и у 8 пациентов отмечалась гипоплазия. Практически у всех имело место значительное уменьшение эритрономбластного и гранулоцитарного ростков, клетки мегакариоцитарного ряда отсутствовали у 29 больных.

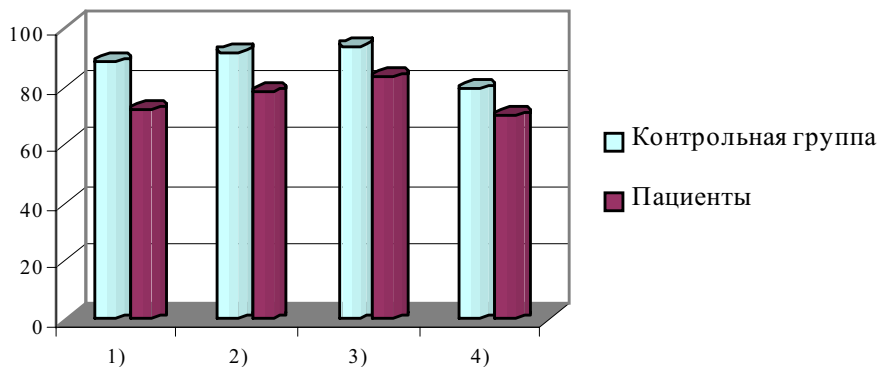
Обе категории обследованных были разделены на две возрастные группы (дети от 6 до 8 лет и от 9 до 12 лет), что связано с возрастными особенностями формирования высших психических функций (ВПФ).

Нами был оценен нейропсихологический статус по 19 методикам, которые были сгруппированы в 5 основных блоков: I. Произвольные движения. II. Слухо-речевое запоминание. III. Тактильный, зрительный и слуховой гнозис. IV. Пространственные представления и зрительно-конструктивная деятельность. V. Произвольное внимание. На основании данных проб необходимо было оценить состояние ВПФ в целом и определить, какие познавательные функции в их структуре страдают наиболее значимо.

Результаты выполнения всех проб, за исключением одной (серийное выполнение движений) были снижены по сравнению с контрольной группой. Достоверное снижение результатов ($p < 0,005$) было отмечено в пробах на заучивание серии из 5 слов и 5 фигур, слухоречевое и зрительное запоминание в условиях интерференции (рис. 1). Динамика выполнения в группе больных отличалась в сторону увеличения числа ошибок. Наибольшее снижение результатов отмечалось сразу в двух модальностях. Таким образом, страдал прежде всего мнестический блок. На пер-

вое место по характеру нарушений выступали трудности запоминания порядка предъявляемых стимулов (правополушарная адресация), также страдал объем запоминания (левое полушарие).

Снижение результатов выполнения сразу в двух модальностях (зрительной и слуховой) говорит о дефицитности не только латеральных, но и подкорковых диэнцефальных структур.



- 1) заучивание 5 фигур;
- 2) заучивание 5 слов;
- 3) зрительное запоминание в условиях интерференции;
- 4) слухоречевое запоминание в условиях интерференции

Рис.1. Результаты выполнения нейропсихологических проб у детей с ОЛЛ и контрольной группы

Следующий блок, результаты которого достоверно отличались от группы нормы,

был блок на произвольное внимание (табл. 1, 2).

Таблица 1

Среднее время поиска чисел (от 1 до 25) в таблицах Шульте (сек.) больными с ОЛЛ и детьми контрольной группы

Группы	Возраст, лет	Числа в таблицах Шульте				
		1-5	6-10	11-15	16-20	21-25
Больные ОЛЛ	6-8 (6,14±1,63) n=21	22	21	30**	29*	31
	9-12 (10,4±0,97) n=35	3	14	25	24*	23
Контрольная группа	6-8 (6,92±0,65) n=19	13	15	26	25	30
	9-12 (10,27±1,14) n=34	10	13	15	14	12

* - один больной, не выполнивший задание до данной таблицы

** - двое больных не выполнили задание до данной таблицы

Среднее время поиска всех чисел (от 1 до 25) в таблицах Шульте в секундах больными с ОЛЛ и детьми контрольной группы

Группы	Возраст, лет	№ таблицы Шульте				
		1	2	3	4	5
Больные ОЛЛ	6-8 (6,14±1,63) n=21	130	135	120	118	122
	9-12 (10,4±0,97) n=35	70	72	75	68	66
Контрольная группа	6-8 (6,92±0,65) n=19	95	125	118	94	90
	9-12 (10,27±1,14) n=34	62	60	63	62	55

Как видно из представленных таблиц, в группе пациентов было увеличено время поиска чисел в натуральном ряду от 1 до 25 в 5-ти таблицах Шульте. 4 больных в результате утомления не смогли до конца выполнить все 5 таблиц. К концу задания в младших группах равномерно увеличивалось время поиска чисел, в то время как в контрольной группе на выполнение 4-й и 5-й таблиц уходило меньше времени, чем на предыдущие. По результатам выполнения других проб значимых различий получено не было. Динамика выполнения характеризовалась быстрой утомляемостью, истощаемостью, а также отсутствием эффекта «вработываемости».

В блоке на произвольные движения больше ошибок встречалось в пробах на пространственный праксис (пробы Хэда). Однако эти различия не были достоверными.

Тактильный, зрительный и слуховой гнозис был снижен по сравнению с контрольной группой достаточно равномерно. Во всех видах гнозиса наблюдалось снижение результатов на уровне 5-7% по сравнению с контрольной группой. Равномерно была снижена оценка серийных и воспроизведение акцентированных ритмов, что свидетельствовало об одинаковой заинтересованности латеральных структур.

В блоке на пространственные представления и зрительно-конструктивную деятельность наибольшие трудности вызывало задание на рисование геометрических фигур, связанных про-

странственными отношениями (различие с нормой на уровне 8%). Наиболее выражено это было в младшей группе. Пациенты чаще делали ошибки в заданиях на соотнесение двух фигур («квадрат внутри круга»), а также фраз («брат отца», «отец брата»). В пробе на копирование рисунка и куба выполнение задания многим детям в младшей группе было не доступно в передаче объема изображения. Однако в норме такие трудности также имели место.

Таким образом, в период диагностики заболевания мы выявили достоверное снижение нейропсихологических показателей по сравнению с нормой. Основные нарушения касались мнестического блока, что свидетельствовало об общем снижении результатов запоминания в двух модальностях и о дефицитности диэнцефальных структур с влиянием на широкую височную зону. Ухудшение результатов выполнения проб на произвольное внимание, а также равномерное снижение результатов выполнения по остальным пробам говорило о преимущественном нарушении «энергетического» блока, обеспечивающего функционирование высших психических функций. В связи с тем, что обследование было сделано до начала противолейкемического лечения, то обнаруженные более худшие результаты выполнения нейропсихологических проб больными детьми, по сравнению с контрольной группой, свидетельствовали об отрицательном влиянии болезни на состояние познавательной сферы.

НЕЙРОПСИХОЛОГІЧНІ ПОКАЗНИКИ В ДІТЕЙ, ХВОРИХ ГОСТРИМ ЛІМФОБЛАСТНИМ ЛЕЙКОЗОМ

Інститут невідкладної і відновної хірургії АМН України, дитячий онкогематологічний центр,
м.Донецьк

Гострий лімфобластний лейкоз є важким захворюванням, що не тільки вражає кістковий мозок, різні органи і системи, але і негативно впливає на формування вищих психічних функцій дитини. У результаті обстеження груп здорових дітей і захворілих гострим лімфобластним лейкозом ми виявили істотну різницю у виконанні нейропсихологічних проб (у мнестичному блоці, пробах на довільну увагу, а також рівномірне зниження результатів виконання по інших пробах). На наш погляд це свідчило про негативний вплив хвороби на стан пізнавальної сфери. (Журнал психіатрії та медичної психології. - 2002. - № 1 (9). - С. 102-105)

E.V. Vilchevskaya

NEUROPSYCHOLOGICAL INDICES AT CHILDREN FALLEN ILL WITH THE ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA

Institute of Urgent and Reconstructive Surgery of AMS of Ukraine, children's oncohaematological centre,
Donetsk

Acute lymphoblastic leukemia appears to be a serious disease, affecting marrow, different organs and systems, and exerting a negative influence upon the formation of higher psychical functions. As a result of examination of groups of healthy children and children fallen ill with acute lymphoblastic leukemia we have revealed a considerable difference in carrying-out the neuropsychological tests (in mnestic block; arbitrary attention tests, and also even decrease of the results of other tests) carrying-out. In our opinion it testifies to the negative affect of the disease on cognitive sphere state. (The Journal of Psychiatry and Medical Psychology. - 2002. - № 1 (9). - P. 102-105)

Література

1. Буянов М. Системные психоневрологические расстройства у детей и подростков.- М., Рос. общество медиков-литераторов, 1995.- 192 с.
2. Волошин П.В. Актуальні питання дитячої психіатрії // Матеріали наради семінару дитячих психіатрів України, м.Харків, 1994.- 164 с.
3. Микадзе Ю.В. Корсакова Н.К. Нейропсихологическая диагностика и коррекция младших школьников.- М., ИнтелТех.,1994.- 273 с.
4. Нестерова А.В. Отдаленные психологические последствия проведенной в детском возрасте противоопухолевой терапии.: Дисс.раб. ... канд.психол. наук.- М., 1998.- 182 с.
5. Симерницкая Э. Г. Нейропсихологическая методика экспресс-диагностики «Лурия-90».- М., 1991.- 48 с.
6. Beck J.D., Meier W., Hertzberg H. et al. Different forms of CNS-prophylaxis and their implications on CNS-alterations and neuropsychological functioning of former ALL-patients // Med. Pediatr. Oncol.- 1994.- Vol. 23.- P.259.
7. Butler R.W., Hill J.M., Steinerz P.G. et al. Neuropsychologic effects of cranial irradiation, intrathecal methotrexate and systemic methotrexate in childhood cancer // J. Clin. Oncol.- 1994.- Vol.12.- P.2612-2629.
8. Jancovic M., Brouwers P., Valsecchi M.G. et al. Association of 1800 cGy cranial irradiation with intellectual function in children with acute lymphoblastic leukaemia. // Lancet.- 1994.- Vol.344.- P.224-227.
9. Kato M., Azuma E., Ido M. et al. Ten-year sunev of the intellectual deficits in children with acute lymphoblastic leukemia receiving chemotherapy // Med. Pediatr. Oncol.- 1993.- Vol.21.- P.435-440.
10. Korinthenberg R., Igel B. Prospective neurophysiological study in children treated for acute leukemia: serial EEG during treatment and long-term follow up with evoked potentials // Pediatrics Springer-Verlag.- 1990.- P.217-130.
11. MacLean W.E., Noll R.B., Stehbins J.A. et al. Neuropsychological effects of cranial irradiation in young children with acute lymphoblastic leukemia 9 months after diagnosis // The Children's Cancer Group. Arch. Neurol.- 1995.- Vol.52.- P.156-160.
12. Mulhern R.K., Kovnar E., Lngaston J. et al. Long-term survivors of leukemia treated in infancy: factors associated with neuropsychologic status // J.Clin. Oncol.- 1992.- Vol.10.- P.1095-1102.
13. Ochs J.J., Mulhern R.K., Fairclough D. et al. Comparison of neuropsychologic functioning and clinical indicators of neurotoxicity in long-term survivors of childhood leukemia given cranial radiation or parenteral methotrexate A prospective study // J.Clin. Oncol.- 1991.- Vol.9.- P.145-151.
14. Paakko E., Harila-Saari A., Vanionpaa L. et al. White Matter Changes on MRI During Treatment in Children With Acute Lymphoblastic Leukemia: Correlation With Neuropsychological Findings // Medical and Pediatric Oncology.- 2000.- Vol.35.- P.456-461.
15. Ueberall M., Wenzel D., Hertzberg H., Langer T. et al. CNS Late Effects After ALL Therapy in Childhood. Part II: Conventional EEG Recordings in Asymptomatic Long-Term Survivors of Childhood ALL – An Evaluation of the Interferences Between Neurophysiology, Neurology, Psychology, and CNS Morphology // Medical and Pediatric Oncology.- 1997.- Vol.29.- P.121-131.
16. Waber D.P., Tarbell N.J., Kahn C.M. et al. The relationship of sex and treatment modality to neuropsychologic outcome in childhood acute lymphoblastic leukemia. // J. Clin. Oncol.- 1992.- Vol.10.- P.810-817.
17. Wechsler D. Manual for the Wechsler preschool and primary scale of intelligence.- Helsinki: Psychologien Kustannus, 1977.- 374 p.
18. Wilson D.A., Nitschke R., Bowman M.E. et al. Transient white matter changes on MR images in children undergoing chemotherapy for acute lymphocytic leukemia: correlation with neuro-psychologic deficiencies // Radiology.- 1991.- Vol.180.- P.205-209.

Поступила в редакцію 16.01.2002г.