

Органические психические расстройства у детей и подростков, перенесших онкогематологическое заболевание

О.А. Суетина

ФГБНУ «Научный центр психического здоровья»; Россия, 115522 Москва, Каширское шоссе, 34

Контакты: Оксана Анатольевна Суетина oksanaanatolevna@yandex.ru

Клиническим методом обследовали 60 детей и подростков, наблюдающихся в ремиссии онкогематологического заболевания в Научно-исследовательском институте детской онкологии и гематологии ФГБНУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России. У всех пациентов выявлены органические расстройства сложного генеза и различной степени тяжести, в значительной степени обусловленные использованием агрессивных методов лечения (полихимиотерапия, высокодозная химиотерапия, краниальное облучение).

Ключевые слова: гемобластозы, дети и подростки, органические психические расстройства

Для цитирования: Суетина О.А. Органические психические расстройства у детей и подростков, перенесших онкогематологическое заболевание. Русский журнал детской неврологии 2019;14(3):11–5.

DOI: 10.17650/2073-8803-2019-14-3-11-15

ORGANIC MENTAL DISORDERS IN CHILDREN AND ADOLESCENTS WITH A HISTORY OF BLOOD CANCER

O.A. Suetina

Research Center for Mental Health; 34 Kashirskoe Shosse, Moscow 115522, Russia

We performed clinical examination of 60 children and adolescents in remission followed up in Research Institute of Pediatric Oncology and Hematology, N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology. All patients were found to have complex organic disorders of varying severity, primarily induced by aggressive methods of treatment (such as polychemotherapy, high-dose chemotherapy, and cranial irradiation).

Key words: hemoblastosis, children and adolescents, organic mental disorders

For citation: Suetina O.A. Organic mental disorders in children and adolescents with a history of blood cancer. Russkiy zhurnal detskoy neurologii = Russian Journal of Child Neurology 2019;14(3):11–5.

Введение

В последние годы значительно улучшилось лечение, а следовательно, и выживаемость детей с различными онкогематологическими заболеваниями. Современные протоколы, используемые в детской онкологии, позволяют вылечить до 70 % (а при некоторых видах патологии — до 90 %) детей, страдающих злокачественными новообразованиями кроветворной системы. Такая высокая результативность во многом связана с внедрением в практику агрессивных методов лечения (полихимиотерапии, высокодозной химиотерапии, сочетания краниального облучения и химиотерапии). Однако побочные эффекты данных методов лечения приводят к токсическому поражению центральной нервной системы [3, 7–12] с последующим частым возникновением как различных неврологических, так и непсихотических органических психических нарушений, которые являются одной из значимых причин снижения качества жизни

и сужения перспектив у уже излеченных пациентов. Несмотря на актуальность проблемы, исследования, касающиеся особенностей клинических проявлений органической психической патологии, сформировавшейся после тяжелой противоопухолевой терапии, у данной категории детей и подростков, остаются весьма немногочисленными. Внимание в современных отечественных работах [1, 2, 4–6] уделяется преимущественно аспектам социального функционирования переболевших.

В связи с вышесказанным представляется оправданным прицельное изучение органических психических нарушений у детей и подростков, находящихся в ремиссии онкологического заболевания.

Цель работы — выявить органические психические нарушения, связанные с негативными последствиями противоопухолевого лечения в детском и подростковом возрасте, и выработать возможные терапевтические подходы к их коррекции.

Материалы и методы

В работе использовались клинический, клинικο-катамнестический методы с привлечением данных из доступной медицинской документации, результатов инструментальных исследований (электроэнцефалография, ультразвуковая доплерография) и сведений, полученных от родителей пациентов. В исследование было включено 60 детей и подростков мужского ($n = 41$) и женского ($n = 19$) пола, переболевших различными формами гемобластозов (лимфома Ходжкина, неходжкинская лимфома, острый лимфобластный и острый миелобластный лейкозы) в возрасте от 1 до 17 лет, на момент обследования находившихся в состоянии клинικο-гематологической ремиссии продолжительностью от 2 до 15 лет.

Результаты и обсуждение

Проведенный сотрудниками ФГБНУ «Научный центр психического здоровья» 10-летний мониторинг психического состояния пациентов, наблюдающихся в Научно-исследовательском институте детской онкологии и гематологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, показал, что те или иные нарушения нервно-психического функционирования отмечались практически у всех детей и подростков, находившихся в ремиссии онкогематологического заболевания. В частности, независимо от длительности ремиссии, у всех обследованных имели место органические расстройства разной степени выраженности, развившиеся вследствие проведенной противоопухолевой терапии. По степени тяжести их можно было разделить на 2 группы: легкие **непсихотические органические расстройства**, соответствующие категориям F06.6, F06.7, F06.8 по МКБ-10, выявлявшиеся у большинства больных ($n = 46$), и реже ($n = 14$) обнаруживавшиеся более тяжелые **органические расстройства личности и поведения** (категория F07.0 по МКБ-10).

При рассмотрении динамики органического заболевания: начало формирования органического расстройства вне зависимости от степени тяжести синдрома начиналось с **астенического симптомокомплекса**, который у больных с гемобластозами выявлялся уже в дебюте онкологического заболевания и во многом определялся физической астенией, усугубляясь по мере разворачивания злокачественного процесса. В процессе специфического лечения, включавшего применение гормонов (кортикостероиды), химиотерапевтических препаратов (антиметаболиты (метотрексат), алкилирующее вещество циклофосфан, алкалоид растительного происхождения винкристин, фермент L) и лучевой терапии (в том числе краниального облучения), наблюдалась постепенная редукция симптомов физической астении (слабости,

утомляемости, повышенной потребности в сне и отдыхе). По мере становления ремиссии гемобластоза на первый план в клинической картине выступали признаки психической астении (трудности концентрации внимания, усталость после непродолжительного интеллектуального напряжения, явления раздражительной слабости, истощаемость), указывающие на формирование органической недостаточности.

Катамнестическое обследование больных показало, что данная симптоматика сохранялась в течение нескольких лет и после окончания лечения: уменьшалась выносливость, отмечались рассеянность, трудности запоминания, школьники нуждались в щадящем режиме обучения. Таким образом, спустя 2–3 года после окончания специфического противоопухолевого лечения выявлялось сформированное резидуальное **непсихотическое органическое расстройство**, характеризующееся у большинства больных ($n = 46$) симптоматикой легкой органической недостаточности: стойкими цефалгиями на фоне физического и психического напряжения; вестибулопатией с появлением головокружения и плохой переносимостью поездок в транспорте; дисфункцией вегетативных мозговых центров с недостаточностью терморегуляции, плохой переносимостью жары, духоты, явлениями вегетососудистой дистонии; метеозависимостью; эмоциональной лабильностью, несдержанностью в проявлении эмоций. Также выявлялись легкие когнитивные нарушения (в основном трудности концентрации внимания и запоминания), гиперестезия к запахам, громким звукам. В дальнейшем в течение нескольких лет (в среднем 4,4 года) клиническим проявлениям резидуально-органических нарушений в большей степени было свойственно волнообразное течение, проявлявшееся в усилении выраженности симптоматики на фоне каких-либо провоцирующих факторов (эмоциональные и физические нагрузки, погодные условия). После проводимого лечения самочувствие больных улучшалось, но не доходило до практического выздоровления. При этом в периоды декомпенсации не появлялось новых симптомов, а происходило учащение и усиление интенсивности уже имеющихся (нарастание астенизации, раздражительности, более выраженные нарушения сна, усиление и учащение головных болей). В дальнейшем наблюдалось регрессивное течение органического расстройства с постепенной редукцией психопатологической составляющей резидуально-органического синдрома. При создании щадящих условий школьники продолжали обучаться по программе массовой школы без существенного снижения успеваемости, а по мере смягчения органического синдрома возобновляли обучение на общих основаниях. Через 5–10 лет после окончания специфического противоопухолевого лечения резидуально-органические проявления нередко

были минимальными и практически не нарушали социального функционирования. Социальная активность пациентов сохранялась на приемлемом уровне, они охотно участвовали в общих школьных мероприятиях, общались с одноклассниками вне школы. Следует отметить, что пациенты с негрубыми, но относительно стойкими проявлениями органического расстройства были отнесены к компетенции психиатра с известной долей условности, так как не страдали собственно психическим заболеванием и могли получать необходимую лечебную помощь у невролога.

В тех случаях, когда имело место сочетание нескольких повреждающих факторов (14 пациентов) — нейротоксического воздействия химиотерапевтического лечения, краниального облучения у больных с изначально имеющейся резидуально-органической недостаточностью (в связи с перинатальной патологией, черепно-мозговой травмой или последствиями общего наркоза), — проявления сформировавшегося после специфического противоопухолевого лечения органического психического расстройства были более выраженными, относились к типу **психоорганических**, и полной редукции расстройств не наступало. У 11 из 14 пациентов этой группы отмечались нарушения интеллекта (пограничная интеллектуальная недостаточность), так как этап агрессивного противоопухолевого лечения приходился на возраст до 3 лет, выделяемый многими авторами как наиболее уязвимый к неблагоприятным воздействиям. Наряду с обязательными клиническими составляющими психоорганического синдрома (снижением памяти, ослаблением продуктивности интеллектуальной деятельности и изменением аффективности с неустойчивостью и лабильностью эмоций, повышенной возбудимостью) у этих пациентов отмечались поведенческие расстройства, эпилептические приступы (у 2 пациентов), выраженные нарушения ликвородинамики (частые упорные головные боли, метеозависимость, головокружения — 14 случаев).

Обращают на себя внимание определенные возрастные особенности проявлений формирующегося психоорганического синдрома. До 4–5 лет состояние пациентов характеризовалось преимущественно признаками задержки психоречевого развития (замедление темпов становления речи, снижение уровня речевой активности). Их отличали бедность словарного запаса, снижение объема общих знаний, трудности при запоминании нового материала, пассивность, низкий темп работы. Эмоциональная сфера характеризовалась обеднением, «вялостью» эмоциональных проявлений по отношению к матери и другим близким, снижением интереса к окружающим, ослаблением потребности в новых впечатлениях, замедлялся темп формирования коммуникативно-познавательной активности, новых видов деятельности.

Характерными являлись суетливость, впечатлительность, поверхностный сон. К дошкольному периоду наблюдалась частичная компенсация признаков задержки психического развития. В проявлениях психоорганического синдрома на первый план выступали эмоционально-волевые и двигательные расстройства: повышенная аффективная возбудимость, раздражительность, назойливость, быстрая пресыщаемость, частая смена настроения, двигательная расторможенность. Уровень развития познавательной деятельности и речи оказывался более низким по сравнению с нормой. Наряду с этим отмечалась незрелость сложных форм поведения, целенаправленной деятельности на фоне быстрой истощаемости, нарушенной работоспособности. С началом обучения в школе клинические проявления психоорганического синдрома становились более выраженными, разнообразными. Когнитивные нарушения характеризовались неустойчивостью внимания, памяти, инертностью психических процессов, их замедленностью и пониженной переключаемостью. Стойкие астенические расстройства в виде повышенной физической и психической истощаемости, явлений раздражительной слабости, гиперестезии, аффективной лабильности сочетались с аффективной возбудимостью, раздражительностью, «взрывчатостью», агрессивностью. Обращали на себя внимание импульсивность, слабое чувство дистанции, недостаточная самокритичность таких пациентов. Уже в младших классах возникали серьезные трудности в усвоении школьной программы, в связи с чем во многих случаях требовалось создание специальных условий обучения, индивидуального подхода и облегчения школьной программы. Все дети данной группы нуждались в динамическом наблюдении и лечении у невролога и психиатра.

Своевременное введение адекватной медикаментозной курсовой терапии, направленной на коррекцию органических нарушений у онкологических пациентов, затруднялось наличием у них связанных с основным заболеванием противопоказаний к применению ноотропных и витаминных препаратов. В таких случаях приходилось ограничиваться назначением мочегонных средств (диакарб), сосудистых препаратов (кавинтон, глиатилин), использовались также мягкие анксиолитики (гидроксизин) и седативные травы. Однако по наступлении ремиссии большинство пациентов, получавших лучевую и высокодозную химиотерапию, нуждались в назначении курсовой терапии препаратами церебропротекторного ряда для смягчения клинических проявлений цереброорганических расстройств. Применялись ноотропные средства (пикамилон, пантогам, фенибут, пирацетам), полипептиды (кортексин), аминокислоты (глицин), адаптогены (когитум), витаминоподобные вещества (карнитин), холиномиметики (глиатилин). Применялись методы дегидратации (мочегонные).

Психопатоподобные расстройства поведения, наблюдаемые у подростков (выраженная раздражительность, агрессивное поведение, конфликтность по отношению к матери и близким), удавалось смягчить назначением карбамазепина, перициазина, алимемазина в средневозрастных дозах, что позволяло редуцировать или полностью купировать подобные поведенческие девиации. Своевременное назначение препаратов, смягчающих проявления и усиливающих редукцию резидуально-органической недостаточности, как показывает наш многолетний опыт наблюдения, облегчает дальнейшую учебную адаптацию таких пациентов и способствует процессу их социализации.

Заключение

Таким образом, резидуально-органический симптомнокомплекс, выявляющийся у детей и подростков в ремиссии онкогематологического заболевания, имеет сложный генез (сочетание токсических факторов, «почва», на которую они воздействуют, возраст ребенка), начинает формироваться на этапе активного противоопухолевого лечения, наиболее отчетливо выражен в первые 2–3 года после становления гематологической ремиссии и характеризуется в последующем регрессионной динамикой, скорость и степень которой зависят от выраженности токсического поражения головного мозга и возраста пациента.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Аршанская Е.Г., Семочкин С.В., Румянцев А.Г. Качество жизни подростков и молодых взрослых с длительными ремиссиями лимфомы Ходжкина. Клиническая онкогематология 2014;(2):184–91. Доступно по: <https://cyberleninka.ru/article/n/kachestvo-zhizni-podrostkov-i-molodyh-vzroslyh-s-dlitelnymi-remissiyami-limfomy-hodzhkina>. [Arshanskaya E.G., Semochkin S.V., Rummyantsev A.G. Quality of life of adolescents and young adults with long-term remissions of Hodgkin's lymphoma. Klinicheskaya onkogematologiya = Clinical Hematologic Oncology 2014;(2):184–91. Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/kachestvo-zhizni-podrostkov-i-molodyh-vzroslyh-s-dlitelnymi-remissiyami-limfomy-hodzhkina>. (In Russ.)].
2. Володин Н.Н., Касаткин В.Н., Цейтлин Г.Я. и др. Стратегия медико-психолого-социальной реабилитации детей с гематологическими и онкологическими заболеваниями. Онкогематология 2015;(1):7–15. Доступно по: <https://cyberleninka.ru/article/n/strategiya-mediko-psihologo-sotsialnoy-reabilitatsii-detey-s-gematologicheskimi-i-onkologicheskimi-zabolevaniyami>. [Volodin N.N., Kasatkin V.N., Tseytlin G.Ya. et al. Strategy of medical, psychological and social rehabilitation of children with hematological and oncological diseases. Onkogematologiya = Hematologic Oncology 2015;(1):7–15. Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/strategiya-mediko-psihologo-sotsialnoy-reabilitatsii-detey-s-gematologicheskimi-i-onkologicheskimi-zabolevaniyami>. (In Russ.)].
3. Жуковская Е.В. О механизмах формирования осложнений противоопухолевой терапии. Педиатрический вестник Южного Урала 2017;(2):95–100. Доступно по: <https://cyberleninka.ru/article/n/o-mehanizmah-formirovaniya-oslozhneniy-protivoopuholevoy-terapii>. [Zhukovskaya E.V. Mechanisms underlying the development of complications after antitumor therapy. Pediatricheskii vestnik Yuzhnogo Urala = Pediatric Bulletin of Southern Ural 2017;(2):95–100. Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/o-mehanizmah-formirovaniya-oslozhneniy-protivoopuholevoy-terapii>. (In Russ.)].
4. Жуковская Е.В., Литвиненко М.В., Карелин А.Ф. и др. Реабилитация/абилитация детей грудного и младшего возраста в условиях специализированного медицинского центра для пациентов с заболеваниями крови и злокачественными новообразованиями. Российский журнал детской гематологии и онкологии 2017;(3):81–4. Доступно по: <https://cyberleninka.ru/article/n/reabilitatsiya-abilitatsiya-detey-grudnogo-i-mladshego-vozrasta-v-usloviyah-spetsializirovannogo-meditsinskogo-tsentra-dlya>. [Zhukovskaya E.V., Litvinenko M.V., Karelin A.F. et al. Rehabilitation/habilitation of infants and young children in a specialized medical center for patients with blood diseases and cancer. Rossiyskii zhurnal detskoy gematologii i onkologii = Russian Journal of Pediatric Hematology and Oncology 2017;(3):81–4. Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/reabilitatsiya-abilitatsiya-detey-grudnogo-i-mladshego-vozrasta-v-usloviyah-spetsializirovannogo-meditsinskogo-tsentra-dlya>. (In Russ.)].
5. Ионова Т.И. Современные аспекты исследования качества жизни в онкогематологии. Вестник гематологии 2017;(1):4–14. Доступно по: <https://cyberleninka.ru/article/n/sovremennye-aspekty-issledovaniya-kachestva-zhizni-v-onkogematologii>. [Ionova T.I. New aspects in the assessment of quality of life in hematologic oncology. Vestnik gematologii = Bulletin of Hematology 2017;(1):4–14. Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/sovremennye-aspekty-issledovaniya-kachestva-zhizni-v-onkogematologii>. (In Russ.)].
6. Костарева И.О. Опыт реабилитации в улучшении качества жизни детей, получающих специализированную химиотерапию. Молодой ученый 2016;(29):206–8. Доступно по: <https://moluch.ru/archive/133/37384/>. [Kostareva I.O. Experience in rehabilitation and improving the quality of life of children receiving specialized chemotherapy. Molodoy ucheniy = Young scientist 2016;(29):206–8. Available at: <https://moluch.ru/archive/133/37384/>. (In Russ.)].
7. Руднева А.Е., Ильина Е.Е. Наблюдение за пациентами с гемобластозами после окончания противоопухолевой терапии. Онкогематология 2014;(4):46–53. Доступно по: <https://cyberleninka.ru/article/n/nablyudenie-za-patsientami-s-gemoblastozami-posle-okonchaniya-protivoopuholevoy-terapii>. [Rudneva A.E., Ilyina E.E. Follow-up of patients with hemoblastosis after the completion of antitumor therapy. Onkogematologiya = Hematologic Oncology 2014;(4):46–53. Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/nablyudenie-za-patsientami-s-gemoblastozami-posle-okonchaniya-protivoopuholevoy-terapii>. (In Russ.)].
8. Шарипова М.Г., Смирнов Д.С., Якупов М.Р., Спичак И.И. Химиоиндуцированная полинейропатия у детей с онкологической патологией.

- Педиатрический вестник Южного Урала 2016;(1):53–61. Доступно по: <https://cyberleninka.ru/article/n/himioindutsirovannaya-polineyropatiya-u-detey-s-onkologicheskoy-patologiyey>. [Sharipova M.G., Smirnov D.S., Yakupov M.R., Spichak I.I. Chemotherapy-induced polyneuropathy in children with cancer. *Pediatricheskij vestnik Yuzhnogo Urala* = *Pediatric Bulletin of Southern Ural* 2016;(1):53–61. Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/himioindutsirovannaya-polineyropatiya-u-detey-s-onkologicheskoy-patologiyey>. (In Russ.)].
9. Щугарева Л.М., Иова А.С., Иванова О.В., Бойченко Э.Г. и др. Неврологические осложнения при острой лейкемии у детей. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии* 2014;(4):60–8. Доступно по: <https://cyberleninka.ru/article/n/nevrologicheskie-oslozhneniya-pri-ostroy-leykemii-u-detey>. [Shchugareva L.M., Iova A.S., Ivanova O.V., Boychenko E.G. et al. Neurological complications in children with acute leukemia. *Annaly klinicheskoy i eksperimentalnoy nevrologii* = *Annals of Clinical and Experimental Neurology* 2014;(4):60–8. Available at <https://cyberleninka.ru/article/n/nevrologicheskie-oslozhneniya-pri-ostroy-leykemii-u-detey>. (In Russ.)].
10. Annett R.D., Hile S., Bedrick E. et al. Neuropsychological functioning of children treated for acute lymphoblastic leukemia: impact of whole brain radiation therapy. *Psychooncology* 2015;24(2):181–9. DOI: 10.1002/pon.3586.
11. Kandula T., Park S.B., Cohn R.J. et al. Pediatric chemotherapy induced peripheral neuropathy: A systematic review of current knowledge. *Cancer Treat Rev* 2016;50:118–28. DOI: 10.1016/j.ctrv.2016.09.005.
12. Pulsifer M.B., Duncanson H., Grieco J. et al. Cognitive and adaptive outcomes after proton radiation for pediatric patients with brain tumors. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2018;102(2):391–8. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2018.05.069.

ORCID автора/ORCID of author

О.А. Сутина/O.A. Suetina: <https://orcid.org/0000-0003-4772-3356>

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.
Financing. The study was performed without external funding.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.
Conflict of interest. The author declares no conflict of interest.