



КЛИНИЧЕСКИЕ И ЭЛЕКТРОНЕЙРОМИОГРАФИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ ХИМИОИНДУЦИРОВАННОЙ ПОЛИНЕВРОПАТИИ У ДЕТЕЙ С ОСТРЫМ ЛИМФОБЛАСТНЫМ ЛЕЙКОЗОМ

© О.В. Корякина¹, О.П. Ковтун¹, А.У. Сабитов¹, Л.Г. Фечина², П.Г. Костромина², С.И. Михайловская², А.В. Репакова¹

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Екатеринбург, Россия;

² Государственное автономное учреждение здравоохранения Свердловской области «Областная детская клиническая больница», Екатеринбург, Россия

Для цитирования: Корякина О.В., Ковтун О.П., Сабитов А.У., Фечина Л.Г., Костромина П.Г., Михайловская С.И., Репакова А.В. Клинические и электронейромиографические признаки химиоиндуцированной полиневропатии у детей с острым лимфобластным лейкозом // Педиатр. – 2021. – Т. 12. – № 3. – С. 15–23. <https://doi.org/10.17816/PED12315-23>

Поступила: 14.04.2021

Одобрена: 18.05.2021

Принята к печати: 23.06.2021

Введение. В онкогематологии одной из актуальных проблем являются гемобластозы. Современные методы лечения при гемобластозах значительно улучшили прогноз. Однако применение химиотерапии сопровождается высокой частотой медикаментозных осложнений, в том числе связанных с нейротоксичностью. Присоединение неврологической симптоматики к основной клинической картине заболевания существенно усугубляет тяжесть состояния больного, влияет на прогноз и качество жизни. В статье представлена нейрофизиологическая характеристика химиоиндуцированной полиневропатии у детей с острым лимфобластным лейкозом.

Цель исследования – сопоставить клиническую картину и нейрофизиологические признаки химиоиндуцированной полиневропатии у детей с острым лимфобластным лейкозом.

Материалы и методы. Проведен анализ клинической картины с оценкой электронейромиографического (ЭНМГ) исследования у 21 ребенка в возрасте от 3 до 17 лет на базе Областной детской клинической больницы Екатеринбурга в 2019–2020 гг.

Результаты. В исследуемой группе детей, по данным нейрофизиологического исследования, признаки периферической полиневропатии определялись на этапе индукционной химиотерапии практически у всех больных (95,2 %). Выявлено преобладание моторной аксональной невропатии малоберцовых нервов. При этом клинические проявления регистрировались у 25 % пациентов. В ходе динамического наблюдения в течение 4 мес. у всех детей с нейрофизиологическими признаками поражения периферических нервов появились соответствующие неврологические симптомы. По результатам ЭНМГ-исследования отмечалась отрицательная динамика. Увеличилась категория больных, имеющих смешанный вариант полиневропатии в 1,7 раза. У каждого третьего ребенка выявлено снижение амплитуды М-ответа и скорости распространения возбуждения по нервам.

Заключение. Полученные данные определяют необходимость проведения нейрофизиологических методов исследований в ранние сроки с целью определения групп высокого риска по формированию нейротоксических осложнений у детей с острым лимфобластным лейкозом, получающих химиотерапию, и своевременного назначения комплекса терапевтических мероприятий.

Ключевые слова: химиотерапия; нейротоксичность; полиневропатия; электронейромиография; острый лейкоз.

CLINICAL AND ELECTROMYOGRAPHY CHARACTERISTICS OF CHEMOTHERAPY-INDUCED POLYNEUROPATHY IN CHILDREN WITH ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA

© O.V. Koryakina¹, O.P. Kovtun¹, A.U. Sabitov¹, L.G. Fechina², P.G. Kostromina², S.I. Mikhailovskaya², A.V. Repakova²

¹ Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia;

² Regional Children Clinical Hospital, Ekaterinburg, Russia

For citation: Koryakina OV, Kovtun OP, Sabitov AU, Fechina LG, Kostromina PG, Mikhailovskaya SI, Repakova AV. Clinical and electromyography characteristics of chemotherapy-induced polyneuropathy in children with acute lymphoblastic leukemia. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2021;12(3):15-23. <https://doi.org/10.17816/PED12315-23>

Received: 14.04.2021

Revised: 18.05.2021

Accepted: 23.06.2021

Background. The Hemoblastoses are one of the urgent problems of oncohematology. Modern methods for the treatment of hemoblastoses have improved the prognosis significantly. However, the use of chemotherapy is accompanied by a high frequency of drug complications, including those associated with neurotoxicity. The addition of neurological symptoms to the main clinical picture of the disease significantly aggravates the patient's condition, affects the prognosis and quality to life. Aim. Compare clinical picture and neurophysiological signs of chemo-induced polyneuropathy in children with acute lymphoblastic leukemia.

Materials and methods. Neurological examination and electromyography (EMG), were conducted in 21 children aged 3 to 17 years in Regional Children Clinical Hospital of Yekaterinburg from 2019 to 2020.

Results. In the study group, the signs of peripheral polyneuropathy, were revealed in almost all patients receiving induction chemotherapy (95.2%) while clinical neurological symptoms were found in 25% patients. During a 4-month follow-up, all children with subclinical signs of peripheral nerve damage developed corresponding neurological symptoms. According to EMG, the number of patients with mixed polyneuropathy increased by 1.7 times. In every third child, the amplitude of the M-response and nerve conduction velocity, were decreased.

Conclusions. Therefore, neurophysiological examination should be performed at an early stage to identify high-risk groups for neurotoxic complications in children with acute lymphoblastic leukemia receiving chemotherapy as timely administration of therapeutic treatment is required.

Keywords: chemotherapy; neurotoxicity; polyneuropathy; electromyography; leukemia.

ВВЕДЕНИЕ

Гемобластозы входят в число самых распространенных онкогематологических заболеваний у детей. Согласно мировой статистике, частота встречаемости данной патологии составляет 3,3–4,7 на 100 тыс. детского населения. При этом отмечается значительное преобладание острого лимфобластного лейкоза, по данным различных авторов, до 75–85 %. Современные методы лечения пациентов с гемобластозами значительно улучшили прогноз, в настоящее время 5-летняя выживаемость достигает 90 %. Однако применение химиотерапии нередко связано с побочными эффектами, в том числе с нейротоксичностью. Возникновение неврологической симптоматики в основной клинической картине заболевания усугубляет тяжесть состояния больного и нередко способствует функциональным нарушениям, значительно влияя на качество жизни пациентов [7].

Для лечения при остром лимфобластном лейкозе активно используют винкристин, который является производным барвинка. Одно из частых нейротоксических осложнений при применении препарата — периферическая полиневропатия [8, 9]. Основные клинические признаки заболевания характеризуются отдельными расстройствами или сочетанием двигательных, сенсорных и вегетативных нарушений. Моторная невропатия проявляется в виде мышечной слабости, атрофии мышц, снижения или потери периферических глубоких сухожильных рефлексов. При тяжелом течении полиневропатии снижение диапазона движений ограничивает активность в повседневной жизни. Мышечная слабость в нижних конечностях определяет изменение походки. В верхних конечностях происходит нарушение захвата мелких предметов, возникают трудности при действиях по самообслуживанию. Чувствительные расстройства обыч-

но начинаются с дистальных отделов конечностей, симметрично по типу «перчаток» или «носков», распространяясь на проксимальные отделы. Нередко возникают парестезии по типу чувства «жжения», «покалывания» или боли, могут быть ощущения «онемения», что приводит к уменьшению объема движений пораженных конечностей [9, 10]. Ведущим методом диагностики периферической полиневропатии считается электронейромиографическое (ЭНМГ) исследование, которое определяет локализацию, характер и степень поражения периферических нервов. Известно, что изменения ЭНМГ-параметров у пациентов детского возраста, получающих терапию винкристином, составляют по разным литературным данным до 90 % случаев [1–4, 6].

В настоящее время в отечественной и зарубежной литературе большинство исследований посвящено изучению частоты встречаемости, структуры и клинической характеристики нейротоксических неврологических расстройств. В научной работе российских исследователей получены данные о распространенности нервно-мышечных осложнений у детей и подростков с гемобластомами, систематизирована клиническая картина. Предложена классификация химиоиндуцированной полиневропатии по степени тяжести при острых лейкозах и лимфомах, а также установлена ее электрофизиологическая характеристика. Проведено сравнение тяжести нервно-мышечных осложнений у пациентов в зависимости от длительности и интенсивности химиотерапии [4]. В одном из зарубежных исследований оценивалось нейротоксическое действие винкристина. У 71 % детей, получавших лечение, регистрировались неврологические расстройства. В своем исследовании авторы провели ранжирование нейротоксических осложнений в зависимости от их клинической выраженности [11].

В настоящее время, несмотря на активное изучение химиоиндуцированных осложнений, не определены прогностические параметры нейротоксических реакций, остаются нерешенными вопросы стандартизации ведения таких пациентов, что создает необходимость углубленного изучения данной проблемы.

Цель исследования — сопоставить клиническую картину и нейрофизиологические признаки химиоиндуцированной полиневропатии у детей с острым лимфобластным лейкозом.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследовании участвовал 21 пациент в возрасте от 3 до 17 лет с впервые выявленным острым лимфобластным лейкозом. Всем детям проводилось лечение согласно программной химиотерапии

по протоколу ALL-MB-2015 на базе Областной детской клинической больницы Екатеринбурга в период 2019–2020 г. Протокол исследования включал осмотр невролога, электронейромиографию с оценкой моторных волокон n. tibialis (m. abductor hallucis), n. peroneus profundus (m. extensor digitorum brevis) и сенсорных волокон n. peroneus superficialis, n. suralis. Сравнительный анализ полученных данных исследуемой группы детей проводился с общепринятыми нормативными значениями [5]. В табл. 1 представлены соответствующие нормы по основным показателям электронейромиографии.

Для определения выраженности неврологического дефицита применяли шкалу NIS-LL, модифицированную с учетом детского возраста.

Первичное обследование выполнено на конечном этапе индукционной химиотерапии (исследование № 1). Нейрометаболическую терапию назначали детям, имеющим клинические неврологические проявления. Повторная оценка клинической и нейрофизиологической характеристики проведена через 4 мес. в период консолидирующего лечения (исследование № 2).

Статистическую обработку проводили вариационным методом с использованием программы Microsoft Excel, пакета программ Statistica for Windows, 6.0, Microsoft office Excel 2007 for Windows.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

На момент исследования возраст детей варьировал от 3 до 17 лет, средний возраст составил $9,0 \pm 3,4$ года. Среди всех возрастных групп преобладали дети младшего школьного возраста — 42,8 % ($n = 9$), количество детей дошкольного возраста и подростков было одинаково и составило по 38,6 % ($n = 6$) в каждой группе. При распределении больных по полу существенной разницы не выявлено, среди пациентов наблюдалось 47,6 % ($n = 10$) мальчиков и 52,4 % ($n = 11$) девочек.

При первичном обследовании по данным неврологического осмотра нарушения в двигательной сфере выявлены у 14,3 % детей ($n = 3$), у 9,5 % наблюдалось снижение мышечной силы и чувствительности ($n = 2$). Среди указанной группы больных снижение сухожильных рефлексов нижних конечностей определялось у 4 пациентов, что соответствовало 19,0 %. Оценку выраженности неврологического дефицита проводили с помощью шкалы NIS LL, результаты которой представлены в табл. 2.

Первичное ЭНМГ-исследование выполнялось всем детям на этапе индукционной химиотерапии. Несмотря на то что нарушения в неврологическом статусе наблюдались у 23,8 % ($n = 5$), в исследу-

Таблица 1 / Table 1

Нормативные значения показателей электронейромиографического исследования
Reference EMG values

Показатель / Value	m. AH / n. TS	m. EDB / n. PS	n. PS S	n. S
Амплитуда ответа, мВ/мкВ / Amplitude of the response, mV/mkV	>3,0	>3,5	5–30	5–30
Скорость распространения возбуждения, м/с / Nerve conduction velocity, m/sec.	>40	>40	>45	>45
Резидуальная латентность, мс / Residual latency, msec	<3,5	<3,5	–	–

Примечание. АН — мышца, приводящая большой палец стопы; EDB — короткий разгибатель пальцев; n. TS — большеберцовый нерв, n. PS — малоберцовый нерв; n. PS S — поверхностный малоберцовый нерв; n. S — икроножный нерв; амплитуда ответа, мВ — способность мышцы отвечать на раздражение; резидуальная латентность — временная задержка от момента стимуляции до возникновения возбуждения при стимуляции нерва в дистальной точке.

Note. AH – abductor hallucis; EDB – extensor digitorum brevis; n. TS – tibial nerve; n. PS – peroneal nerve; n. PS S – superficial peroneal nerve; n. S – sural nerve; amplitude of the response, mV – muscle ability to respond to irritation; residual latency – time delay between when the stimulus is given to nerve excitation (with nerve stimulation at the distal point).

Таблица 2 / Table 2

Оценка неврологического дефицита у детей с острым лимфобластным лейкозом по шкале NIS LL на этапе индукционной химиотерапии, исследование № 1

Assessment of neurological deficits in children with acute lymphoblastic leukemia with the NIS LL scale at the stage of induction chemotherapy, study No. 1

Исследование № 1 / Study No. 1		Баллы Ср. зн. ± ст. откл. / Score Mean value ± Std. dev.
Мышечная сила / Muscle strength	сгибание бедра / hip flexion	0
	разгибание бедра / hip extension	0
	сгибание колена / knee flexion	0
	разгибание колена / knee extension	0
	сгибание голеностопного сустава / ankle flexion	0,1 ± 0,18
	разгибание голеностопного сустава / ankle extension	0,1 ± 0,18
	сгибание пальцев стопы / toe flexion	0,29 ± 0,49
	разгибание пальцев стопы / toe extension	0,29 ± 0,49
Рефлексы / Reflexes	коленный рефлекс / knee reflex	0,29 ± 0,49
	ахиллов рефлекс / ankle reflex	0,38 ± 0,62
Чувствительность / Sensitivity	тактильная чувствительность / tactile sensitivity	0,29 ± 0,49
	болевая чувствительность / pain sensitivity	0,19 ± 0,34
	вибрационная чувствительность / vibration sensitivity	0
	мышечно-суставное чувство / muscular-articular sensitivity	0

емой группе практически у всех пациентов — в 95,2 % случаев ($n = 20$) — выявлены изменения М-ответа и скорости распространения возбуждения (СРВ), что свидетельствует об аксональном или демиелинизирующем характере поражения нервных волокон. Полученные результаты соответствуют данным научной литературы, где указано, что для аксонопатий характерно отсроченное развитие клинических проявлений в виде сохранения мышечной силы и сухожильных рефлексов на ранней стадии поражения нервной ткани [5].

На рисунке представлено распределение по типам поражения нервных волокон и характеру изменений структур периферических нервов по результатам первичного ЭНМГ-исследования.



Рисунок. Распределение полиневропатий по типам поражения нервных волокон и характеру изменений периферических нервов у детей с острым лимфобластным лейкозом по результатам электронейромиографии на этапе индукционной химиотерапии

Figure. Distribution of polyneuropathies by types of damage to nerve fibers and the nature of changes in peripheral nerves in children with acute lymphoblastic leukemia according to the results of ENMG-test at the stage of induction chemotherapy

Таблица 3 / Table 3

Результаты электронейромиографического обследования детей с острым лимфобластным лейкозом, оценка моторных волокон на этапе индукционной химиотерапии ($M \pm m$), исследование № 1

Results of the ENMG-test of children with acute lymphoblastic leukemia, assessment of motor fibers at the stage of induction chemotherapy ($M \pm m$), study No. 1

Показатель / Value	m. АН правая сторона / right side	m. АН левая сторона / left side	m. EDB правая сторона / right side	m. EDB левая сторона / left side
Амплитуда ответа, мВ / Amplitude of the response, mV	$7,0 \pm 2,94$	$6,4 \pm 3,35$	$2,4 \pm 1,42$	$2,5 \pm 1,57$
Скорость распространения возбуждения, м/с / Nerve conduction velocity, m/sec.	$49,2 \pm 6,07$	$48,9 \pm 6,0$	$45,9 \pm 4,28$	$46,6 \pm 6,15$
Резидуальная латентность, мс / Residual latency, msec.	$2,2 \pm 0,94$	$2,1 \pm 0,78$	$2,8 \pm 1,29$	$2,9 \pm 1,89$

Примечание. АН — мышца, приводящая большой палец стопы; EDB — короткий разгибатель пальцев; амплитуда ответа, мВ — способность мышцы отвечать на раздражение; резидуальная латентность — временная задержка от момента стимуляции до возникновения возбуждения при стимуляции нерва в дистальной точке.

Note. АН — abductor hallucis; EDB — extensor digitorum brevis; amplitude of the response, mV — muscle ability to respond to irritation; residual latency — time delay between when the stimulus is given to nerve excitation (with nerve stimulation at the distal point).

Таблица 4 / Table 4

Результаты электронейромиографического обследования детей с острым лимфобластным лейкозом, оценка сенсорных волокон на этапе индукционной химиотерапии ($M \pm m$), исследование № 1

Results of the ENMG-test of children with acute lymphoblastic leukemia, assessment of sensory fibers at the stage of induction chemotherapy ($M \pm m$), study No. 1

Показатель / Value	n. PS S правая сторона / right side	n. PS S левая сторона / left side	n. S правая сторона / right side	n. S левая сторона / left side
Амплитуда ответа, мкВ / Amplitude of the response, mkV	10,4 ± 5,6	8,5 ± 5,8	9,2 ± 5,04	11,2 ± 6,81
Скорость распространения возбуждения, м/с Nerve conduction velocity, m / sec.	49,9 ± 7,67	50,1 ± 6,59	46,0 ± 6,32	46,7 ± 6,5
Латентность, мс / Latency, msec.	1,7 ± 0,3	1,8 ± 0,4	2,3 ± 0,45	2,3 ± 0,51

Приложение. n. PS S — поверхностный малоберцовый нерв; n. S — икроножный нерв.

Note. n. PS S – superficial peroneal nerve; n. S – sural nerve.

Таблица 5 / Table 5

Оценка неврологического дефицита у детей с острым лимфобластным лейкозом по шкале NIS LL на этапе консолидирующей химиотерапии, исследование № 2

Assessment of neurological deficits in children with acute lymphoblastic leukemia with the NIS LL scale at the stage of consolidating chemotherapy, study No. 2

Исследование № 2 / Study No. 2		Баллы, ср. зн ± ст. откл / Score, Mean value ± Std. dev.
Мышечная сила / Muscle strength	сгибание бедра / hip flexion	0,29 ± 0,52
	разгибание бедра / hip extension	0,19 ± 0,34
	сгибание колена / knee flexion	0,57 ± 1,03
	разгибание колена / knee extension	0,43 ± 1,78
	сгибание голеностопного сустава / ankle flexion	1,24 ± 1,53
	разгибание голеностопного сустава / ankle extension	1,24 ± 1,53
	сгибание пальцев стопы / toe flexion	2,19 ± 1,26
	разгибание пальцев стопы / toe extension	2,1 ± 1,3
Рефлексы / Reflexes	коленный рефлекс / knee reflex	2,05 ± 0,28
	ахиллов рефлекс / ankle reflex	2,33 ± 0,54
Чувствительность / Sensitivity	тактильная чувствительность / tactile sensitivity	0,67 ± 0,95
	болевая чувствительность / pain sensitivity	0,57 ± 0,87
	вибрационная чувствительность / vibration sensitivity	0,38 ± 0,62
	мышечно-суставное чувство / muscular-articular sensitivity	0,48 ± 0,73

В табл. 4 представлены результаты ЭНМГ-исследования сенсорных нервных волокон, по которым установлено нарушение проведения у 47,3 % ($n = 9$) пациентов. По данным оценки неврологического статуса нарушение чувствительности было выявлено у 9,5 % ($n = 2$) обследуемых детей.

Второй этап исследования проводили после завершения индукционного курса химиотерапии, в период консолидирующего лечения. Исследование заключалось в повторной оценке неврологического статуса пациентов. У одного ребенка наблюдалось снижение мышечной силы до трех баллов в проксимальных отделах и до четырех баллов в дистальных отделах нижних ко-

нечностей, что привело к нарушению походки. В 14 случаях (66,7 %) выявлено снижение мышечной силы до четырех баллов в дистальных отделах нижних конечностей, проявляющееся затруднением подъема на носки и пятки. У всех больных отмечалось угнетение коленных и ахилловых сухожильных рефлексов. У всех детей также регистрировались жалобы на боли в нижних конечностях разной степени выраженности. При этом необходимо отметить, что нарушение тактильной и болевой чувствительности выявлены у 23,8 % ($n = 5$), а снижение вибрационной чувствительности и мышечно-суставного чувства у 9,5 % ($n = 2$) пациентов. В табл. 5 представле-

Таблица 6 / Table 6

Результаты электронейромиографического обследования детей с острым лимфобластным лейкозом, оценка моторных волокон на этапе консолидирующей химиотерапии ($M \pm m$), исследование № 2

Results of the ENMG-test of children with acute lymphoblastic leukemia, assessment of motor fibers at the stage of consolidation chemotherapy ($M \pm m$), study No. 2

Показатель / Value	m. АН правая сторона / right side	m. АН левая сторона / left side	m. EDB правая сторона / right side	m. EDB левая сторона / left side
Амплитуда ответа, мВ / Amplitude of the response, mV	7,6 \pm 3,29	7,6 \pm 3,73	2,2 \pm 1,26	2,1 \pm 1,27
Скорость распространения возбуждения, м/с Nerve conduction velocity, m/sec.	48,2 \pm 3,2	48,5 \pm 6,16	47,5 \pm 6,08	45,3 \pm 4,63

Таблица 7 / Table 7

Результаты электронейромиографического обследования детей с острым лимфобластным лейкозом, оценка сенсорных волокон на этапе консолидирующей химиотерапии ($M \pm m$), исследование № 2

Results of the ENMG-test of children with acute lymphoblastic leukemia, assessment of sensory fibers at the stage of consolidation chemotherapy ($M \pm m$), study No. 2

Показатель / Value	n. PS S правая сторона / right side	n. PS S левая сторона / left side	n. S правая сторона / right side	n. S левая сторона / left side
Амплитуда ответа, мкВ Amplitude of the response, mkV	11,8 \pm 4,91	10,7 \pm 6,95	11,2 \pm 3,74	10,3 \pm 5,79
Скорость распространения возбуждения, м/с Nerve conduction velocity, m/sec.	47 \pm 4,61	47,9 \pm 4,99	44,5 \pm 4,06	44,3 \pm 3,2

ны данные по неврологическому дефициту при повторном обследовании. Таким образом, было выявлено увеличение количества баллов по шкале NIS LL при оценке неврологического статуса у детей в динамике в период консолидирующей химиотерапии.

При анализе ЭНМГ-исследования в динамике по типам поражения нервных волокон и характеру изменений периферических нервов в 45,0 % случаев ($n=9$) выявлялась моторная аксональная полиневропатия, у 35,0 % ($n=7$) — моторно-сенсорная аксональная полиневропатия, с одинаковой частотой — 10,0 % ($n=2$) — моторно-сенсорная демиелинизирующая и сенсорная полиневропатии.

Таким образом, при динамическом проведении ЭНМГ-исследования отмечалось присоединение повреждения сенсорных волокон у 3 пациентов, которые имели поражение моторных волокон при первичном исследовании. У одного больного с признаками сенсорной полиневропатии выявлялось дополнительное вовлечение моторных волокон. В одном случае наблюдалась положительная динамика, у ребенка с моторно-сенсорной полиневропатией определялось восстановление сенсорного типа нервных волокон.

При сравнительном анализе показателей ЭНМГ-исследования № 2 с данными первичного обследо-

вания у 20,0 % детей ($n=4$) наблюдалась положительная динамика, которая проявлялась повышением амплитуды М-ответа и СРВ, без нормализации вышеперечисленных параметров. У 50,0 % пациентов ($n=10$) существенной динамики не отмечалось, при этом у 6 детей сохранялись отклонения в неврологическом статусе. У оставшихся 30,0 % ($n=6$) регистрировалась отрицательная динамика по данным ЭНМГ в виде снижения амплитуды М-ответа и СРВ, преимущественно в дистальных отделах нижних конечностей (табл. 6, 7).

В целом, при сравнении данных клинической картины и результатов ЭНМГ-исследования через 4 мес. на этапе консолидирующей химиотерапии было выявлено соответствие неврологических проявлений и результатов инструментального обследования.

Таким образом, у детей с острым лимфобластным лейкозом, получающих химиотерапию, на этапе индукционного лечения, отмечены признаки периферической полиневропатии в 95,2 % случаев ($n=20$) при проведении ЭНМГ-исследования. При этом тип поражения нервных волокон и характер изменений периферических нервов был представлен в разных вариантах с преобладанием моторной аксональной невропатии малоберцовых нервов, которая установлена у 55,0 %

($n = 11$) пациентов. По данным анализа клинической картины и результатов ЭНМГ-исследования у 75,0 % детей ($n = 15$) выявлены субклинические изменения периферических нервов. Неврологические проявления отмечались только в 25,0 % случаев ($n = 5$) преимущественно в виде нарушений со стороны двигательной сферы.

В течение 4 мес. динамического наблюдения у всех пациентов с установленными субклиническими признаками поражения периферических нервов появились соответствующие неврологические симптомы. По данным повторного ЭНМГ-исследования отмечалось увеличение категории пациентов, имеющих признаки моторно-сенсорной полиневропатии в 1,7 раза. При сравнительном анализе показателей ЭНМГ практически у каждого третьего ребенка (30,0 %, $n = 6$) регистрировалась отрицательная динамика в виде снижения амплитуды М-ответа и СРВ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные данные свидетельствуют о высокой распространенности химиоиндуцированной полиневропатии у детей с острым лимфобластным лейкозом. Начальные субклинические признаки повреждения периферических нервов выявлялись по данным ЭНМГ-исследования практически у всех пациентов на конечном этапе индукционной химиотерапии с последующим присоединением клинических проявлений и нарастанием поражения нервных волокон. Соответственно для раннего выявления изменений со стороны периферической нервной системы у детей, получающих химиотерапию, возникает необходимость проведения нейрофизиологического обследования в доклинический период с целью определения группы риска по формированию клинических неврологических расстройств и своевременного назначения комплекса лечебных мероприятий.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ватутин Н.Т., Склянная Е.В., Эль-Хатиб М.И., и др. Периферические полиневропатии, индуцированные различными химиотерапевтическими агентами: современное состояние проблемы // Гематология и трансфузиология. – 2016. – Т. 61, № 2. – С. 105–109. [Vatutin NT, Sklyannaya EV, El-Khatib MI, et al. Peripheral polyneuropathies induced by various chemotherapeutic agents: current state of the problem *Russian Journal of Hematology and Transfusiology*. 2016;61(2):105-106. (In Russ.)] DOI: 10.18821/0234-5730-2016-61-2-105-109
2. Делягин В.М., Сердюк О.А., Корепанова Е.А., Мьякисева Т.А. Состояние нервно-мышечного аппарата у детей на фоне химиотерапии по данным электрофункциональных методов исследования // Практическая медицина. – 2014. – № 3. – С. 85–89. [Delyagin VM, Serdyuk OA, Korepanova EA, Myakisheva TA. The condition of the neuromuscular apparatus in children with the previous chemotherapy chemotherapy according to the data of electro-functional research methods. *Practical Medicine*. 2014;(3):85-89. (In Russ.)]
3. Ковражкина Е.А. Аксональные полинейропатии: патогенез и лечение // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2013. – Т. 113, № 6. – С. 22–25. [Kovrazhkina EA. Axonal polyneuropathies: pathogenesis and treatment. *Journal of Neurology and Psychiatry Korsakov SS*. 2013;113(6):22-25. (In Russ.)]
4. Политова Е.А., Заваденко Н.Н., Румянцев А.Г. Нервно-мышечные расстройства при терапии острых лейкозов и лимфом // Онкогематология. – 2013. – Т. 8, № 4. – С. 24–31. [Politova EA, Zavadenko NN, Rumyantsev AG. Neuromuscular disorders in acute leukemia and lymphoma treatment. *Oncohematology*. 2013;8(4):24-31. (In Russ.)]
5. Санадзе А.Г., Касаткина Л.Ф. Клиническая электромиография для практических неврологов. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. [Sanadze AG, Kasatkina LF. *Klinicheskaya elektromiografiya dlya prakticheskikh nevrologov*. Moscow: GEOTAR-Media; 2007. (In Russ.)]
6. 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. – С. 53–61. [Sharipova MG, Smirnov DS, Yakupov MR, Spichak II. Khimioindutsirovannaya polineypatiya u detey s onkologicheskoy patologiei. *Pediatric Bulletin of the South Ural*. 2016;1:53-61. (In Russ.)]
7. Bjornard KL. Peripheral neuropathy in children and adolescents treated for cancer. *Lancet Child Adolesc Health*. 2018;2(10):744-754. DOI: 10.1016/S2352-4642(18)30236-0
8. Madsen ML, Due H, Ejskjaer N, et al. Aspects of vincristine-induced neuropathy in hematologic malignancies: A systematic review. *Cancer Chemother. Pharmacol*. 2019;84(3): 471-485. DOI: 10.1007/s00280-019-03884-5
9. Mora E, Smith EM, Donohoe C, Hertz DL. Vincristine-induced peripheral neuropathy in pediatric cancer patients. *Am J Cancer Res*. 2016;6(11):2416-2430.
10. Gilchrist LS, Marais L, Tanner L. Comparison of two chemotherapy-induced peripheral neuropathy measurement approaches in children. *Support Care Cancer*. 2014;22(2): 359-366. DOI: 10.1007/s00520-013-1981-6
11. Guram S, Richards E, Messahel B. Investigating vincristine neurotoxicity in paediatric haematology/oncology patients: A role for genotyping. *Archives of Disease in Childhood*. 2016;101: A15.

◆ Информация об авторах

Оксана Валерьевна Корякина – канд. мед. наук, доцент кафедры нервных болезней, нейрохирургии и медицинской генетики. ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Екатеринбург, Россия. E-mail: koryakina09@mail.ru

Ольга Петровна Ковтун – д-р мед. наук, профессор, чл.-корр. РАН, ректор. Кафедра поликлинической педиатрии и педиатрии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки. ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Екатеринбург, Россия. E-mail: usma@usma.ru

Алебай Усманович Сабитов – д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой инфекционных болезней и клинической иммунологии, проректор. Кафедра инфекционных болезней и клинической иммунологии. ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Екатеринбург, Россия. E-mail: postdiplom@usma.ru

Лариса Геннадьевна Фечина – канд. мед. наук, заместитель главного врача по онкологии и гематологии. Центр детской онкологии и гематологии. ГАУЗ Свердловской области «Областная детская клиническая больница», Екатеринбург, Россия. E-mail: fechinalg@mis66.ru

Полина Геннадьевна Костромина – врач-невролог. Неврологическое отделение. ГАУЗ Свердловской области «Областная детская клиническая больница», Екатеринбург, Россия. E-mail: chusovitina.polina@mail.com

Светлана Ивановна Михайловская – заведующая отделением функциональной диагностики. ГАУЗ Свердловской области «Областная детская клиническая больница», Екатеринбург, Россия. E-mail: tuss166@yandex.ru.

Анна Викторовна Репакова – врач функциональной диагностики. ГАУЗ Свердловской области «Областная детская клиническая больница», Екатеринбург, Россия. E-mail: koryakina09@mail.ru.

◆ Information about the authors

Oksana V. Koryakina – MD, PhD, Associate Professor, Department of Nervous Diseases, Neurosurgery and Medical Genetics. Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia. E-mail: koryakina09@mail.ru

Olga P. Kovtun – MD, PhD, Dr. Sci. (Med.), Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Rector. Department of Polyclinic Pediatrics and Pediatrics, Faculty of Advanced Studies and Professional Retraining. Ural State Medical University. Ekaterinburg, Russia. E-mail: usma@usma.ru

Alebai U. Sabitov – MD, PhD, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Infectious Diseases and Clinical Immunology, Prorector. Department of Infectious Diseases and Clinical Immunology. Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia. E-mail: postdiplom@usma.ru

Larisa G. Fechina – MD, PhD, Deputy Chief Physician for Oncology and Hematology. Center for Pediatric Oncology and Hematology. Regional Children Clinical Hospital, Ekaterinburg, Russia. E-mail: fechinalg@mis66.ru

Polina G. Kostromina – neurologist. Neurological Department. Regional Children Clinical Hospital, Ekaterinburg, Russia. E-mail: chusovitina.polina@mail.com

Svetlana I. Mikhailovskaya – Head of the Department of Functional Diagnostics. Regional Children Clinical Hospital, Ekaterinburg, Russia. E-mail: tuss166@yandex.ru.

Anna V. Repakova – functional diagnostics doctor, Department of Functional Diagnostics. Regional Children Clinical Hospital, Ekaterinburg, Russia. E-mail: koryakina09@mail.ru