



急性淋巴细胞白血病儿童化疗所致多发性神经病变的临床和神经肌电图征象的研究

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

¹Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia;

²Regional 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

绪论在血液学中,迫切需要解决的问题之一是成血细胞增多。现代治疗方法已明显改善了成血细胞增多症的预后。然而,化疗的使用伴随着高频率的药物并发症,包括那些与神经毒性有关的。在疾病的主要临床症状之外加上神经系统症状会显著加重患者病情的严重程度,影响预后和生活质量。本文介绍急性淋巴细胞白血病患者化疗引起的多神经病变的神经生理学特点。

本研究的目的是比较急性淋巴细胞白血病患者化疗引起的多神经病变的临床表现和神经生理征象。

材料与方法。以The Regional Children's Clinical Hospital of Yekaterinburg在2019-2020年为基础,对21例年龄为3至17岁儿童的临床图像进行分析并评价神经电图(ENMG)研究。

结果。在儿童研究组中,根据神经生理学研究,几乎所有患者(95.2%)在诱导化疗阶段就确定了周围性多神经病变的体征。腓骨神经运动轴突神经病的优势被揭示。同时,25%的患者记录了临床表现。在4个月的动态随访中,所有有周围神经损伤神经生理体征的儿童都出现了相应的神经症状。根据ENMG的研究结果,出现了消极的趋势。混合型多神经病变患者增加了1.7倍。在每三分之一的儿童中,M波的振幅和冲动传导速度的速率都有所下降。

结论。所获得的数据决定了需要尽早采用神经生理学方法进行研究,以确定急性淋巴细胞白血病患者接受化疗时神经毒性并发症形成的高危人群,并及时预约一套复杂的治疗措施。

关键词: 化疗; 神经毒性; 多神经病; 神经肌电描记术; 急性白血病。

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.

绪论

成血细胞病是儿童最常见的肿瘤血液学疾病之一。据世界统计,这种疾病的发病率为每10万儿童3.3-4.7。与此同时,急性淋巴母细胞白血病占显著优势,根据不同的作者,高达75-85%。现代治疗方法对成血细胞增多症患者的预后有明显改善,目前5年生存率达90%。然而,化疗的使用经常伴随着副作用,包括神经毒性。该病主要临床表现中出现的神经系统症状加重了患者病情的严重程度,常导致功能障碍,显著影响患者的生活质量[7]。长春新碱是长春花的衍生物,在急性淋巴细胞白血病中被积极用于治疗。使用该药物时最常见的神经毒性并发症之一是周围多神经病变[8,9]。该疾病的主要临床症状以个体障碍或运动、感觉和自主障碍的组合为特征。运动神经病表现为肌肉无力、肌肉萎缩、周围深腱反射减少或丧失。在严重的多神经病变中,活动范围的减少限制了日常生活的活动。下肢肌无力决定步态的变化。上肢抓取小物体出现异常,自助行动出现困难。感觉障碍通常从四肢远端开始,对称地根据手套和袜状丘疹-紫癜综合征(PPGSS),向近端扩散。感觉异常通常以烧灼感、刺痛或疼痛的形式出现,也可能有麻木感,这导致患肢的活动量减少[9,10]。周围神经病变的主要诊断方法是肌电图研究,它确定周围神经的位置、性质和损伤程度。根据各种文献资料可知,在接受长春新碱治疗的儿童患者中,ENMG参数变化的比例高达90%[1-4,6]。

目前,在国内外文献中,大部分研究都集中在对神经毒性神经障碍的发生频率、结构及临床特点的研究上。在俄罗斯研究人员的科学工作中,获得了儿童和青少年成血细胞病神经肌肉并发症患病率的数据,并将临床图像系统化。提出了急性白血病和淋巴瘤化疗性多神经病变的严重程度分类,并确定了其电生理特征。根据化疗的持续时间和强度比较患者神经肌肉并发症的严重程度[4]。国外的一项研究评价了长春新碱的神经毒性作用。接受治疗的儿童中有71%患有神经障碍。在他们的研究中,作者根据其临床严重程度对神经毒性并发症进行了分级[11]。

目前,尽管化疗并发症的研究很活跃,但神经毒性反应的预后参数尚未确定,此类患者的规范化管理问题尚未解决,这就需要深入研究。

本研究的目的是比较急性淋巴细胞白血病患者化疗引起的多神经病变的临床表现和神经生理征象。

材料与研究方法

该研究涉及21例3至17岁的新诊断急性淋巴细胞白血病患者。2019-2020年期间,所有患儿均按照The Regional Children's Clinical Hospital of Yekaterinburg ALL-MB-2015方案进行方案化疗。该研究方案包括由神经科医师检查,神经肌电图评估胫神经(拇展肌)、腓深神经(趾短伸肌)的运动纤

维和腓浅神经及腓肠神经感觉纤维。对研究组儿童获得的数据进行比较分析,采用普遍接受的规范值[5]。表1为肌电图主要指标的相应规范。

为了确定神经功能障碍的严重程度,使用了NIS LL量表,考虑到儿童年龄进行了修改。

初始检查在诱导化疗的最后阶段进行(研究1)。对有临床神经表现的患儿给予神经代谢治疗。在巩固治疗期间的4个月后对临床和神经生理特征进行反复评估(研究2)。

使用Microsoft Excel、Statistica for Windows 6.0软件包、Microsoft office Excel 2007 for Windows,采用变分法进行统计处理。

结果与讨论

在研究时,儿童的年龄从3岁到17岁,平均年龄为 9.0 ± 3.4 岁。在所有年龄组中,小学学龄儿童占42.8% ($n=9$),学龄前儿童和青少年人数相同,各为38.6% ($n=6$)。患者性别分布差异无统计学意义,男性占47.6% ($n=10$),女性占52.4% ($n=11$)。

初诊时,根据神经学检查,14.3%的儿童($n=3$)出现运动障碍,9.5%的儿童肌肉力量和敏感性下降($n=2$)。本组患者中有4例下肢肌腱反射下降,占19.0%。采用NIS LL量表评估神经功能缺损的严重程度,评分结果见表2。

对所有处于诱导化疗阶段的儿童进行原发性ENMG研究。尽管23.8% ($n=5$)的患者出现了神经状态障碍,但在研究

组中,几乎所有95.2%患者($n=20$)的M-反应和冲动传导速度(ICV)都出现了变化,这表明了神经纤维病变的轴突或脱髓鞘性质。获得的结果与科学文献的数据相对应,其中表明轴突病的特点是在神经组织损伤的早期阶段,以肌肉力量和肌腱反射保存的形式出现的临床表现发展迟缓[5]。

图中显示了根据原发性ENMG研究结果,神经纤维损伤类型的分布和周围神经结构变化的性质。

根据ENMG研究,在所有患者中确定了病变的多神经炎性质。在绝大多数病例中,75%的儿童($n=15$)有双侧周围神经损伤,25.0%的患者($n=5$)发现不对称紊乱。

因此,根据ENMG研究,在20例患者中发现了周围神经损伤的迹象。同时,有17例患者M-反应水平下降,下降率为89.5%。研究组有2例患者出现冲动传导速度的孤立性干扰,对应10.5%(见表3)。

表4显示了对感觉神经纤维的ENMG研究结果,其中47.3% ($n=9$)患者出现传导异常。根据神经系统状态评估,9.5% ($n=2$)的检查儿童发现敏感性障碍。

第二阶段研究在化疗诱导疗程结束后,巩固治疗期间进行。该研究包括对患者神经系统状况的重新评估。其中一名儿童的下肢近端肌肉力量下降了3个点,远端肌肉力量下降了4个点,导致了步态障碍。14例(66.7%)下肢远端肌肉力量下降达4个点,表现为踮起脚尖和脚跟困难。所有患者均出现膝关节和跟腱反射抑制。所有儿童都有不同程度严重的

表1 / Table 1

神经肌电图检查各项指标的正常值
Reference EMG values

指标 / Value	m.AH / n.TS	m.EDB / n.PS	n.PS S	n.S
响应振幅, mV/mkV / Amplitude of the response, mV/mkV	>3.0	>3.5	5-30	5-30
冲动传导速度, m/sec. / Nerve conduction velocity, m/sec.	>40	>40	>45	>45
残留潜伏期, msec / Residual latency, msec	<3.5	<3.5	-	-

注: AH—驱动大脚趾的肌肉; EDB—手指的短伸肌; n.TS—胫骨神经, n.PS—腓骨的神经, n.PS S—腓浅神经; n.S—小腿神经; 响应幅度, mV—肌肉对刺激的反应能力; 残留潜伏期一指从受到刺激的时刻到神经刺激远端发生兴奋的一段时间延迟。

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).

表2 / Table 2

NISLL量表评估急性淋巴细胞白血病患者诱导化疗阶段的神经功能缺损, 研究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

研究1 / Study No. 1		分数 平均值±标准差 / Score Mean value ± Std.dev.
肌肉强度 / Muscle strength	髋关节屈曲 / hip flexion	0
	髋关节伸展 / hip extension	0
	膝弯曲 / knee flexion	0
	膝伸展 / knee extension	0
	踝关节弯曲 / ankle flexion	0.1±0.18
	踝关节伸展 / ankle extension	0.1±0.18
	脚趾弯曲 / toe flexion	0.29±0.49
	脚趾伸展 / toe extension	0.29±0.49
反射 / Reflexes	膝反射 / knee reflex	0.29±0.49
	阿奇里斯反射 / ankle reflex	0.38±0.62
灵敏度 / Sensitivity	触觉灵敏度 / tactile sensitivity	0.29±0.49
	痛觉敏感性 / pain sensitivity	0.19±0.34
	振动灵敏度 / vibration sensitivity	0
	肌肉骨骼痛感觉 / muscular-articular sensitivity	0

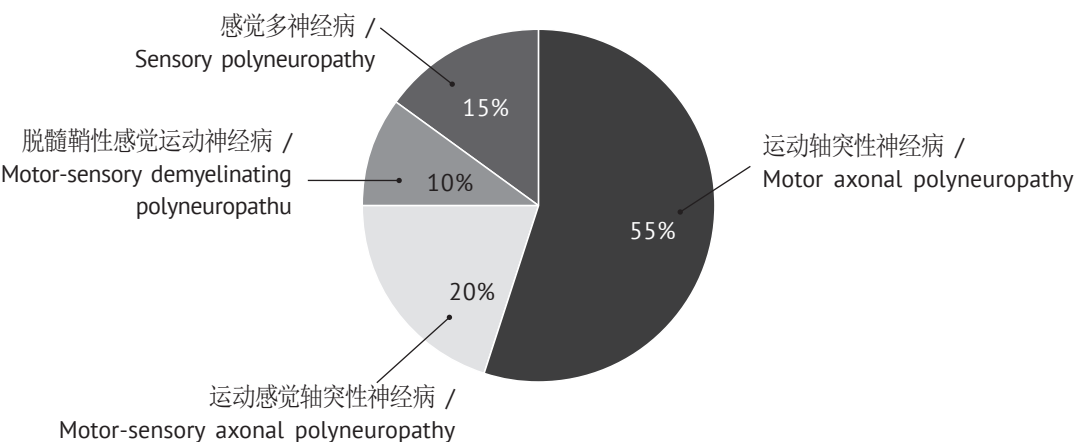


图. 根据诱导化疗期神经肌电图结果分析急性淋巴瘤细胞白血病多神经病变的神经纤维病变类型及周围神经改变的性质
Figure. Distribution of polyneuropathies by types of damage to nerve fibers and the nature of changes in peripheral nerves in children with acute lymphoblastic leukemia according to the results of ENMG-test at the stage of induction chemotherapy

下肢疼痛的主诉。值得注意的是，23.8%（ $n=5$ ）患者的触觉和疼痛敏感性异常，9.5%（ $n=2$ ）患者的振动敏感性和肌肉骨骼感觉下降。表5显示了重复检查时神经功能缺损的数据。因此，在巩固化疗期间动态评估儿童神经系统状态时，NIS LL量表的点数增加了。

在ENMG研究的分析中，根据神经纤维损伤的类型和周围神经改变的性

质，45.0%（ $n=9$ ）的病例检测到运动性轴索多发性神经病变，35.0%（ $n=7$ ）的病例检测到运动感觉轴突性神经病变，而10.0%（ $n=2$ ）的病例检测到脱髓鞘性感觉运动神经病和感觉多神经病变。

因此，在动态ENMG研究中，在3名在初始研究中有运动纤维损伤的患者中发现了感觉纤维损伤。在一个有感觉多神经病变症状的病人中，检测到运动纤维

表3 / Table 3

急性淋巴细胞白血病患儿的肌电图检查及诱导化疗期运动纤维的评价（ $M \pm m$ ），研究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

指标 / Value	m.AH 右边 / right side	m.AH 左边 / left side	m.EDB 右边 / right side	m.EDB 左边 / left side
响应振幅, mV / Amplitude of the response, mV	7.0±2.94	6.4±3.35	2.4±1.42	2.5±1.57
冲动传导速度, m/sec. / Nerve conduction velocity, m/sec.	49.2±6.07	48.9±6.0	45.9±4.28	46.6±6.15
残留潜伏期, msec / Residual latency, msec	2.2±0.94	2.1±0.78	2.8±1.29	2.9±1.89

注：AH—大脚趾的内收肌；EDB—短指伸肌；响应振幅，mV—肌肉对刺激的反应能力；残留潜伏期—指从受到刺激的时刻到神经刺激远端发生兴奋的一段时间延迟。
Note. AH - 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).

表4 / Table 4

急性淋巴细胞白血病患者神经电图检查及诱导化疗期感觉纤维评估结果 ($M \pm m$), 研究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

指标 / Value	n.PS S 右边 / right side	n.PS S 左边 / left side	n.S 右边 / right side	n.S 左边 / left side
响应振幅, mkV / Amplitude of the response, mkV	10.4±5.6	8.5±5.8	9.2±5.04	11.2±6.81
冲动传导速度, m/s / Nerve conduction velocity, m/sec.	49.9±7.67	50.1±6.59	46.0±6.32	46.7±6.5
潜伏期, ms / Latency, msec.	1.7±0.3	1.8±0.4	2.3±0.45	2.3±0.51

注: n.PS S—腓浅神经; n.S—小腿神经。
Note. n.PS S - superficial peroneal nerve; n.S - sural nerve.

表5 / Table 5

急性淋巴细胞白血病患者化疗巩固期神经功能缺损的NIS LL量表评价, 研究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

研究2 / Study No. 2		分数 平均值±标准差 / Score Mean value ± Std.dev.
肌肉强度 / Muscle strength	髋关节屈曲 / hip flexion	0.29±0.52
	髋关节伸展 / hip extension	0.19±0.34
	膝弯曲 / knee flexion	0.57±1.03
	膝伸展 / knee extension	0.43±1.78
	踝关节弯曲 / ankle flexion	1.24±1.53
	踝关节伸展 / ankle extension	1.24±1.53
	脚趾弯曲 / toe flexion	2.19±1.26
	脚趾伸展 / toe extension	2.1±1.3
反射 / Reflexes	膝反射 / knee reflex	2.05±0.28
	阿奇里斯反射 / ankle reflex	2.33±0.54
灵敏度 / Sensitivity	触觉灵敏度 / tactile sensitivity	0.67±0.95
	痛觉敏感性 / pain sensitivity	0.57±0.87
	振动灵敏度 / vibration sensitivity	0.38±0.62
	肌肉骨骼痛感觉 / muscular-articular sensitivity	0.48±0.73

的额外累及。在一个案例中, 观察到积极的动力学, 在一个运动感觉多发性神经病变的儿童, 感觉类型的神经纤维的恢复是确定的。

将ENMG第2项研究的各项指标与初诊数据进行对比分析, 20.0%的儿童 ($n=4$) 表现为阳性动力学, 表现为M-反应和

冲动传导速度的振幅增加, 上述参数未归一化。50.0%的患者 ($n=10$) 未观察到显著的动态变化, 6名儿童神经系统状态保持异常。在剩下的30.0% ($n=6$) 中, 根据ENMG数据, 以M-反应和冲动传导速度振幅下降的形式记录了负动力学, 主要发生在下肢远端 (表6、7)。

表6 / Table 6

急性淋巴细胞白血病患者神经肌电图检查结果及化疗巩固期运动纤维的评价 ($M\pm m$), 研究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

指标 / Value	m.AH 右边 / right side	m.AH 左边 / left side	m.EDB 右边 / right side	m. EDB 左边 / left side
响应振幅, mV / Amplitude of the response, mV	7.6±3.29	7.6±3.73	2.2±1.26	2.1±1.27
冲动传导速度, m/s Nerve conduction velocity, m/sec.	48.2±3.2	48.5±6.16	47.5±6.08	45.3±4.63

表7 / Table 7

急性淋巴细胞白血病患者神经肌电图检查结果及化疗巩固期感觉纤维的评价 ($M\pm m$), 研究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

指标 / Value	n.PS S 右边 / right side	n.PS S 左边 / left side	n.S 右边 / right side	n.S 左边 / left side
响应振幅, mV / Amplitude of the response, mV	11,8±4,91	10,7±6,95	11,2±3,74	10,3±5,79
冲动传导速度, m/s Nerve conduction velocity, m/sec.	47±4,61	47,9±4,99	44,5±4,06	44,3±3,2

将巩固化疗期4个月后的临床影像学资料与ENMG研究结果进行比较,发现神经学表现与仪器检查结果一致。

因此,在接受化疗的急性淋巴细胞白血病患者中,在诱导治疗阶段,在ENMG研究中95.2% ($n=20$) 的病例中发现周围多发性神经病变的迹象。同时,神经纤维病变的类型和周围神经病变的性质表现出不同的变异,以运动轴突腓骨神经病变为主,占55.0% ($n=11$)。根据临床图像分析和ENMG研究结果,75.0%的儿童 ($n=15$) 显示周围神经亚临床改变。仅25.0%的病例 ($n=5$) 出现神经表现,主要表现为运动障碍。

在4个月的动态随访中,所有确定周围神经损伤亚临床症状的患者都出现了相应的神经症状。根据反复的ENMG研

究,有运动感觉多发性神经病变体征的患者类别增加了1.7倍。在对ENMG指标的比较分析中,几乎每三名儿童(30.0%, $n=6$) 都出现了M-反应和冲动传导速度振幅下降的负面动态。

结论

获得的数据表明,化疗诱导的多发性神经病变在急性淋巴细胞白血病患者中患病率很高。根据ENMG研究,几乎所有患者在诱导化疗的最后阶段都发现了周围神经损伤的初始亚临床征候,随后增加了临床表现和神经纤维损伤的增加。因此,为了及早发现化疗患儿周围神经系统的变化,有必要在临床前阶段进行神经生理检查,以确定临床神经系统疾病形成的危险群体,及时安排复杂的治疗措施。

REFERENCES

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., Мякишева 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 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. *Khimioidutsirovannaya polineuropatiya 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, Ejlskjær 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.

◆ 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

◆ 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

◆ Information about the authors

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

◆ Информация об авторах

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.