

# 2017 Том 10 No. 51

## Бурдукова Ю.А., Алексеева О.С., Андреева Е.В., Попов В.Е. Предикторы дефицита когнитивного развития у детей, имеющих в анамнезе нейроонкологическое заболевание



БУРДУКОВА Ю.А., АЛЕКСЕЕВА О.С., АНДРЕЕВА Е.В., ПОПОВ В.Е. ПРЕДИКТОРЫ ДЕФИЦИТА КОГНИТИВНОГО РАЗВИТИЯ У ДЕТЕЙ, ИМЕЮЩИХ В АНАМНЕЗЕ НЕЙРООНКОЛОГИЧЕСКОЕ ЗАБОЛЕВАНИЕ

English version: [Burdukova Y. A., Alekseeva O.S., Andreeva E.V., Popov V.E. Predictors of cognitive deficit in children with brain tumor](#)

Московский городской психолого-педагогический университет, Москва, Россия

Психологический институт РАО, Москва, Россия

Морозовская городская детская клиническая больница, Москва, Россия

[Сведения об авторах](#)

[Литература](#)

[Ссылка для цитирования](#)

Существуют многочисленные свидетельства, что негативное воздействие химиотерапии и лучевой терапии существенно снижает последующие когнитивные возможности ребенка. Несмотря на большое количество данных, практически нет исследований, в которых применялся комплексный подход к оценке влияния данных анамнеза на когнитивное развитие. В данной работе исследовалась роль анамнестических факторов в формировании позднейшего когнитивного дефицита у детей, имеющих в анамнезе нейроонкологическое заболевание. Выборку составили 130 детей, с поражениями мозжечка, пинеальных отделов головного мозга и теменно-височных отделов коры. Когнитивная успешность оценивалась с помощью теста Кауфманов (К-АВС). Помимо общего интеллекта исследовались показатели по шкалам сукцессивной стратегии обработки информации, симультанной стратегии обработки информации, шкале обучения и шкале планирования. Был проведен множественный регрессионный анализ для оценки вклада таких факторов, как пол, время, прошедшее с момента операции, и сопутствующее нейроонкологическому заболеванию лечение (химио- и лучевая терапия). Было показано, что использование химио- и лучевой терапии играет решающую роль в возникновении позднейшего когнитивного дефицита у детей с нейроонкологическими заболеваниями только при локализации поражения в области мозжечка. Для детей с поражениями пинеальных отделов головного мозга и теменно-височных отделов коры ключевыми негативными факторами являются мужской пол и раннее оперативное вмешательство. Девочки с поражениями пинеальных отделов головного мозга и теменно-височных отделов коры демонстрируют большую сохранность вербальной памяти и планирования, что может быть связано с различной организацией данных функций в зависимости от пола.

**Ключевые слова:** когнитивное развитие, интеллект, опухоль головного мозга, химиотерапия, лучевая терапия

Проблема негативного влияния нейроонкологического лечения на последующее когнитивное развитие обсуждается достаточно давно [Jannoun, Bloom, 1990; Duffner, 2004, 2010]. Существуют многочисленные свидетельства, что негативное воздействие химиотерапии и лучевой терапии

существенно снижает последующие когнитивные возможности ребенка [Packer et al., 1989; Spencer, 2006; Reimers et al., 2003; Ris et al., 2008; Duffner, 2006, 2010]. На протяжении многих лет исследователи копили данные о последствиях нейроонкологического лечения, отмечая у детей нарушения рабочей памяти, внимания, пространственных представлений, снижение скорости обработки информации [Lockwood et al., 1999; Butler, Mulhern, 2005; Spencer, 2006]. В 2010 году была опубликована статья одной из крупнейших исследовательниц Патрисии Даффнер «Факторы риска развития когнитивных нарушений у детей, прошедших лечение в связи с опухолями головного мозга» («Risk factors for cognitive decline in children treated for brain tumors»), где она подытожила наблюдения нескольких десятилетий и выразила надежду, что со временем будут найдены менее повреждающие когнитивное развитие способы лечения, констатируя тем самым неразрешимую на данный момент проблему [Duffner, 2010]. При наличии нейроонкологического заболевания химио- и лучевая терапия неизбежна, а значит, неизбежен когнитивный дефицит. С 2010 года публикации по теме когнитивного развития при наличии нейроонкологического заболевания практически сошли на нет, а онкологи и неврологи сосредоточились на улучшении показателей выживаемости при данных заболеваниях.

Нашей исследовательской группой была проведена на российской выборке оценка когнитивных функций детей с нейроонкологическими заболеваниями [Воронин и др., 2013; Бурдукова и др., 2015]. Нами было обнаружено, что химио- и лучевая терапия ухудшает уровень общего когнитивного развития и эффективность ассоциативного запоминания у детей с поражениями мозжечка, но не детей с поражениями пинеальных отделов головного мозга и детей с поражениями теменно-височных отделов коры [Бурдукова и др., 2015]. Отметим, что опухоли, расположенные ниже мозжечкового намента, встречаются у детей наиболее часто [Бадалян, 2010; Copeland et al., 1999; Levisohn et al., 2000], и именно последствия поражения в данной локализации исследовались в мировой литературе чаще всего. Следовательно, мы могли констатировать, что вслед за зарубежными коллегами подтвердили негативное воздействие лечения, сопутствующего нейроонкологическому заболеванию, для детей с самой распространенной локализацией поражения.

Однако, на наш взгляд, остается ряд нерешенных задач. И самой главной из них является изучение влияния не только химио- и лучевой терапии, но комплексная оценка вклада анамнестических данных в дальнейшее когнитивное развитие детей с нейроонкологическими заболеваниями. Кроме того, остается вопрос, что является причиной ухудшения когнитивных возможностей детей, не получавших сопутствующее лечение?

В данной работе мы исследовали предикторы когнитивных нарушений при наличии нейроонкологического заболевания, с учетом нескольких факторов.

## Методы

### Выборка

В выборку вошли 130 детей в возрасте от 3 до 18 лет, имеющие в анамнезе нейроонкологическое заболевание и проходившие лечение в Морозовской детской городской клинической больнице (МДГКБ).

Была сформирована экспериментальная группа, которую составили дети с объемными образованиями (опухолью) в задней черепной ямке и мозжечке, пинеальной области головного мозга и в теменных и височных отделах коры. Множественный регрессионный анализ проводился на общей выборке и отдельной группе детей с опухолями мозжечка (см. табл. 1). В каждой группе были дети, получавшие и не получавшие химио- и лучевую терапию (ЛТ/ХТ) в ходе нейроонкологического лечения (ЛТ/ХТ).

### Таблица 1

Характеристики выборки

Характеристики	Локализация опухоли	
	Мозжечок	Пинеальная область и теменные и височные области коры

Количество случаев	68	62
Количество детей, получавших ЛТ/ХТ	32	41
Возраст операции (в годах)	7,4 ± 3,7	9,4 ± 3,9
Возраст тестирования интеллекта (в годах)	10,6 ± 3,4	11,8 ± 3,8

*Примечания.* Приведены средние значения ± стандартные отклонения в месяцах по каждой группе.

## Методики

Уровень интеллектуального развития детей оценивался по тестам К-ABC (Kaufman Assessment Battery for Children) [Kaufman, Kaufman, 1983] и К-ABC II (Kaufman Assessment Battery for Children, Second edition) [Kaufman, Kaufman, 2004]. Тест К-ABC содержит 3 интегративные шкалы: Шкала сукцессивной стратегии обработки информации (Sequential Processing Scale), Шкала симультанной стратегии обработки информации (Simultaneous Processing Scale) и Суммарная шкала когнитивной обработки (Mental Processing Index). В тесте К-ABC II добавлены еще две интегративные шкалы оценок: Шкала обучения (Learning) и Шкала планирования (Planning).

## Методы обработки данных

Для статистической оценки данных в работе применялся множественный регрессионный анализ. Регрессионные модели строились на общей выборке без учета локализации поражения и отдельно на выборке детей, имеющих в анамнезе опухоль мозжечка. Количество детей, имеющих в анамнезе опухоли в пинеальных отделах головного мозга, и количество детей, имеющих в анамнезе опухоли теменно-височной коры головного мозга, не позволяли получить достоверные регрессионные модели для каждой локализации отдельно. Статистический анализ проводился с использованием пакета SPSS 19.0.

## Результаты

Регрессионный анализ применялся для оценки предикторов когнитивной успешности у детей, перенесших нейроонкологическое заболевание. В качестве зависимой переменной выступали оценки общего интеллекта, оценки по суммарным шкалам сукцессивной стратегии обработки информации, симультанной стратегии обработки информации, обучения и планирования. В качестве предикторов рассматривались анамнестические данные: пол, время, прошедшее с момента операции до тестирования (период восстановления), наличие в анамнезе лечения с использованием химио- и лучевой терапии.

### Таблица 2

Регрессионная модель для показателя общего интеллекта

Зависимая переменная – оценка общего интеллекта				
Общая выборка				
F	R <sup>2</sup>	Предикторы	β	p
7,34	0,15	Пол	,218	,010
		Время с момента операции	–,281	,001
		Лечение ХТ/ЛТ	,161	,055
Выборка детей с опухолью мозжечка				
5,00	0,19	Пол	,144	,207
		Время с момента операции	–,213	,062
		Лечение ХТ/ЛТ	,346	,003

Модель, построенная на общей выборке, описывает 15% дисперсии, модель, основанная на данных только пациентов с опухолью мозжечка, – 19% дисперсии (см. табл. 2). В качестве значимых

предикторов на общей выборке выступают пол ребенка и время с момента операции, на выборке детей с опухолью мозжечка – применение химио- и лучевой терапии. То есть если рассматривать данные по всей выборке детей с опухолями головного мозга, то девочки-пациенты имеют более высокие показатели интеллекта, чем мальчики. Время, прошедшее с момента операции, также оказывается значимым фактором – чем меньше времени прошло с момента операции до момента тестирования, тем выше интеллект ребенка. Однако в зависимости от локализации опухоли картина меняется – у детей с опухолями мозжечка пол и время после операции перестают быть значимыми предикторами, а на снижение интеллекта оказывает влияние применение химио- и лучевой терапии.

**Таблица 3**

Регрессионная модель для оценок по шкале успешивной стратегии обработки информации

Зависимая переменная – шкала успешивной стратегии обработки информации				
Общая выборка				
F	R <sup>2</sup>	Предикторы	$\beta$	p
4,75	0,10	Пол	,265	,002
		Время с момента операции	-,195	,025
		Лечение ХТ/ЛТ	,028	,743
Выборка детей с опухолью мозжечка				
3,29	0,13	Пол	,095	,422
		Время с момента операции	-,174	,139
		Лечение ХТ/ЛТ	,305	,011

Модели, где зависимой переменной выступают показатели по шкале успешивной стратегии обработки информации, описывают 10% дисперсии по данным общей выборки и 13% по данным выборки детей с опухолью мозжечка (см. табл. 3). Результаты обеих моделей в целом повторяют общую картину результатов, когда в качестве зависимой переменной выступали показатели общего интеллекта. На общей выборке значимыми предикторами являются пол и время, прошедшее с момента операции, на выборке детей с опухолями мозжечка значимый предиктор – лечение с применением химио- и лучевой терапии.

**Таблица 4**

Регрессионная модель для оценок по шкале симультанной стратегии обработки информации

Зависимая переменная – оценки по шкале стратегии симультанной обработки информации				
Общая выборка				
F	R <sup>2</sup>	Предикторы	$\beta$	p
6,16	0,13	Пол	,090	,290
		Время с момента операции	-,272	,002
		Лечение ХТ/ЛТ	,213	,013
Выборка детей с опухолью мозжечка				
2,48	0,10	Пол	,105	,379
		Время с момента операции	-,138	,245
		Лечение ХТ/ЛТ	,266	,029

Несколько другие результаты были получены по общей выборке, когда в качестве зависимой переменной в регрессионной модели были выбраны показатели по шкале симультанной обработки информации (см. табл. 4). Модель описывает 13% дисперсии, значимыми предикторами являются время с момента операции и лечение химио- и лучевой терапией. Это означает, что дети, у которых прошел большой промежуток времени между моментом операции и моментом тестирования, и дети, которые прошли химио- и лучевую терапию, демонстрируют более низкие оценки по шкале

симультанной обработки информации. Модель, построенная на данных выборки детей с опухолью мозжечка, имеет, как и ранее, один значимый предиктор – лечение с помощью химио- и лучевой терапии.

**Таблица 5**

Регрессионная модель для оценок по шкале обучения

Зависимая переменная – оценки по шкале обучения				
Выборка детей с опухолью мозжечка				
F	R <sup>2</sup>	Предикторы	$\beta$	p
4,56	0,24	Пол	–,034	,813
		Время с момента операции	–,211	,135
		Лечение ХТ/ЛТ	,460	,002

На общей выборке не было обнаружено значимых предикторов для зависимой переменной «Оценки по шкале обучения» (см. табл. 5). Модель, построенная на данных выборки детей с опухолью мозжечка, описывает 24% дисперсии. На выполнение заданий шкалы планирования значимое влияние оказывает применение химио- и лучевой терапии. Дети, которые проходили данный вид лечения, имеют более низкие баллы по этой шкале.

**Таблица 6**

Регрессионная модель для оценок по шкале планирования

Зависимая переменная – оценки по шкале планирования				
Общая выборка				
F	R <sup>2</sup>	Предикторы	$\beta$	p
4,58	0,15	Пол	,254	,021
		Время с момента операции	–,288	,009
		Лечение ХТ/ЛТ	,151	,159

Результаты по шкале планирования на общей выборке предсказывает модель, объясняющая 15% дисперсии (см. табл. 6). Значимыми предикторами в данном случае являются пол и время с момента операции. В целом это повторяет картину, полученную с помощью регрессионного анализа для показателей общего интеллекта и шкалы успешивной стратегии обработки информации. На выборке детей с опухолью мозжечка значимых предикторов обнаружено не было.

Проведенный регрессионный анализ выявил, что пол и время с момента операции являются значимыми факторами, оказывающими влияние на когнитивное развитие детей с опухолью головного мозга. Чем больше времени прошло с момента операции до момента тестирования, тем хуже результаты детей практически по всем шкалам теста интеллекта Кауфманов (кроме шкалы обучения). Вторым значимым предиктором является пол ребенка: девочки демонстрируют более высокие результаты по показателям общего интеллекта, показателям шкалы успешивной стратегии обработки информации и по показателям шкалы планирования. Применение химио- и лучевой терапии оказывает негативное влияние только на баллы, полученные по шкале симультанной стратегии обработки информации. Однако в группе детей, которые имели опухоль мозжечка, получены иные результаты. Во всех моделях единственным значимым предиктором является лечение химио- и лучевой терапией – дети, которые подвергались данному типу лечения, имеют более низкие показатели. Таким образом, можно говорить о том, что факторы, которые потенциально могут оказывать влияние на снижение показателей интеллекта, зависят от локализации опухоли.

## Обсуждение результатов

Полученные нами данные показывают, что наличие / отсутствие в анамнезе химио- и лучевой терапии является фактором, определяющим последующий когнитивный дефицит только при поражении мозжечка. Аналогичный результат был получен нами в предыдущем исследовании: негативный эффект химио- и лучевой терапии на общее когнитивное развитие и ассоциативное запоминание был обнаружен только в группе детей с опухолями мозжечка [Бурдукова и др., 2015]. В случае наличия супратенториальных опухолей (пинеальная область, теменные и височные области коры) решающий вклад вносит пол ребенка и время, прошедшее с момента операции. Иными словами, наиболее неблагоприятен прогноз для дальнейшей когнитивной успешности у мальчиков при операции в раннем возрасте. Сходные результаты были получены в шведском исследовании, где учитывались различные анамнестические данные и их влияние на дальнейшее качество жизни детей с нейроонкологическими заболеваниями [Olsson et al., 2014]. В данной работе также отмечалось, что помимо лучевой терапии мужской пол и ранняя диагностика и, соответственно, последующее оперативное вмешательство являются предикторами снижения IQ в дальнейшем. К сожалению, в исследовании Олссон не были учтены локализации поражения, тогда как наши данные убедительно демонстрируют, что, несмотря на то что сам по себе фактор локализации опухоли не является предиктором когнитивного дефицита [Ris et al., 2008; Бурдукова и др., 2015], он необходим при анализе вклада анамнестических данных.

Интересно, что переменная «пол» вносит вклад только для показателей шкалы успешивной стратегии обработки информации и шкалы планирования. Это может быть следствием различной организации данных функций в зависимости от пола. Шкала успешивной стратегии обработки информации исследует кратковременную вербальную память. Существуют данные, что при повреждении ткани мозга женщины демонстрируют большую сохранность латерализованных функций, в первую очередь речевых, что связывают с большей симметричностью организации [Basso et al., 1982]. Можно предположить, что в нашем случае у девочек с нейроонкологическими заболеваниями вербальная память также более сохранна. Сходный эффект был выявлен и для шкалы планирования, однако это предположение требует дополнительной проверки, и в первую очередь уточнения мозгового субстрата, обеспечивающего способность понимания последовательности ситуации и аналогий.

## Выводы

1. Фактор химио- и лучевой терапии играет решающую роль в возникновении позднейшего когнитивного дефицита у детей с нейроонкологическими заболеваниями только при локализации поражения в области мозжечка.
2. Для детей с поражениями пинеальных отделов головного мозга и теменно-височных отделов коры ключевыми негативными факторами являются мужской пол и раннее оперативное вмешательство.
3. Девочки с поражениями пинеальных отделов головного мозга и теменно-височных отделов коры демонстрируют большую сохранность вербальной памяти и планирования.

## Финансирование

Исследование выполнено при поддержке Российского фонда фундаментальных исследований, проект 15-06-08680.

## Литература

Бадалян Л.О. Детская неврология. М.: Медпресс, 2010.

Бурдукова Ю.А., Власова Е.Ю., Гнитеева Л.Н., Андреева Е.В., Попов В.Е. Влияние химио- и лучевой терапии на когнитивное развитие у детей с опухолями различной локализации. Психологические исследования, 2015, 8(41), 3. <http://psystudy.ru>

Воронин Н.А., Бурдукова Ю.А., Гнитеева Л.Н., Андреева Е.В., Попов В.Е., Строганова Т.А.

Когнитивное развитие детей с опухолями головного мозга. Вопросы психологии, 2013, No. 6, 24–37.

Basso A., Capitani E., Moraschini S. Sex Differences in Recovery from Aphasia. *Cortex*, 1982, 18(3), 469–475.

Butler R.W., Mulhern R.K. Neurocognitive Interventions for Children and Adolescents Surviving Cancer. *Journal of Pediatric Psychology*, 2005, 30(1) 65–78.

Copeland J., Donna R., Moore C., Bartlett D., Ater J.L. Neurocognitive development of children after a cerebellar tumor in infancy: A longitudinal study. *Journal of Clinical Oncology*, 1999, 17(11), 3476–3486.

Duffner P.K. Original article long-term effects of radiation therapy on cognitive and endocrine function in children with leukemia and brain tumors. *Neurologist*, 2004, 10(6), 293–310.

Duffner P.K. Risk factors for cognitive decline in children treated for brain tumors. *European Journal Pediatric Neurology*, 2010, 14(2), 106–111.

Jannoun L., Bloom H.J.G. Long-term psychological effects in children treated for intracranial tumors. *International Journal Radiation Oncology Biology*, 1990, 18(7), 47–53.

Kaufman A.S., Kaufman N.L. Kaufman Assessment Battery for Children. Circle Pines, MN: American Guidance Service, 1983.

Kaufman A.S., Kaufman N.L. Kaufman Assessment Battery for Children. Second edition. Circle Pines, MN: American Guidance Service, 2004.

Levisohn L., Cronin-Golomb A., Schmahmann J.D. Neuropsychological consequences of cerebellar tumour resection in children: cerebellar cognitive affective syndrome in a pediatric population. *Brain*, 2000, 123(Pt 5), 1041–1050.

Lockwood K.A., Bell T.S., Colegrove R.W. Jr. Long-term effects of cranial radiation therapy on attention functioning in survivors of childhood leukemia. *Journal of Pediatric Psychology*, 1999, 24(1), 55–66.

Olsson I.T., Perrin S., Lundgren J., Hjorth L., Johanson A. Long-Term Cognitive Sequelae After Pediatric Brain Tumor Related to Medical Risk Factors, Age, and Sex. *Pediatric Neurology*, 2014, 51(4), 515–521.

Packer R.J., Sutton L.N., Atkins T.E. A prospective study of cognitive function in children receiving whole brain radiotherapy and chemotherapy: 2 year results. *Journal of Neurosurgery*, 1989, 70(5), 707–713.

Reimers T.S., Ehrenfels S., Mortensen E.L., Schmiegelow M. Cognitive Deficits in Long-Term Survivors of Childhood Brain Tumors: Identification of Predictive Factors. *Medical Pediatric Oncology*, 2003, 40(1), 26–342.

Ris M.D., Beebe D.W., Armstrong F.D. Cognitive and adaptive outcome in extracerebellar low-grade brain tumors in children: a report from the Children's Oncology Group. *Journal of Clinical Oncology*, 2008, 26(47), 65–70.

Spencer J. The Role of Cognitive Remediation in Childhood Cancer Survivors Experiencing Neurocognitive Late Effects. *Journal of Pediatric Oncology Nursing*, 2006, 23(6), 321–325.

Поступила в редакцию 29 августа 2016 г. Дата публикации: 19 февраля 2017 г.

### [Сведения об авторах](#)

*Бурдукова Юлия Андреевна.* Кандидат психологических наук, доцент, кафедра дифференциальной психологии и психофизиологии, факультет клинической и специальной психологии, Московский городской психолого-педагогический университет, ул. Сретенка, д. 29, 127051 Москва, Россия.

E-mail: [julia\\_burd@inbox.ru](mailto:julia_burd@inbox.ru)

*Алексеева Ольга Сергеевна.* Научный сотрудник, лаборатория дифференциальной психологии и психофизиологии, Психологический институт РАО, ул. Моховая, д. 9, стр. 4, 125009 Москва, Россия.

E-mail: [olga\\_alexeeva@mail.ru](mailto:olga_alexeeva@mail.ru)

*Андреева Елена Викторовна.* Кандидат медицинских наук, врач высшей категории, невролог, Морозовская детская городская клиническая больница, 4-й Добрынинский пер., д. 1/9, 119049 Москва, Россия.

E-mail: [andreevadoc131@mail.ru](mailto:andreevadoc131@mail.ru)

*Попов Владимир Евгеньевич.* Кандидат медицинских наук, врач высшей категории, Морозовская детская городская клиническая больница, 4-й Добрынинский пер., д. 1/9, 119049 Москва, Россия.

### [Ссылка для цитирования](#)

Стиль psystudy.ru

Бурдукова Ю.А., Алексеева О.С., Андреева Е.В., Попов В.Е. Предикторы дефицита когнитивного развития у детей, имеющих в анамнезе нейроонкологическое заболевание. Психологические исследования, 2017, 10(51), 3. <http://psystudy.ru>

Стиль ГОСТ

Бурдукова Ю.А., Алексеева О.С., Андреева Е.В., Попов В.Е. Предикторы дефицита когнитивного развития у детей, имеющих в анамнезе нейроонкологическое заболевание // Психологические исследования. 2017. Т. 10, № 51. С. 3. URL: <http://psystudy.ru> (дата обращения: чч.мм.гггг).

[Описание соответствует ГОСТ Р 7.0.5-2008 "Библиографическая ссылка". Дата обращения в формате "число-месяц-год = чч.мм.гггг" – дата, когда читатель обращался к документу и он был доступен.]

Адрес статьи: <http://psystudy.ru/index.php/num/2017v10n51/1378-burdukova51.html>

[К началу страницы >>](#)