

## Биоэлектрическая активность головного мозга и ее корреляция с личностными особенностями у детей и подростков с лимфоидными опухолями

Н.Л. Горбачевская<sup>1,3</sup>, Е.И. Кузнецова<sup>2</sup>, Н.А. Полякова<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ФГБУ «Научный центр психического здоровья» РАМН, 115522, Каширское шоссе, д. 34, Москва, Российская Федерация

<sup>2</sup> НИИ КО ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» РАМН, 115478, Каширское шоссе, д. 23, Москва, Российская Федерация

<sup>3</sup> Научно-образовательный центр нейробиологической диагностики наследственных психических заболеваний МГППУ, 127051, ул. Сретенка, д. 29, Москва, Российская Федерация

### РЕФЕРАТ

Изучены биоэлектрическая активность головного мозга и психологические показатели агрессивности у 23 детей и подростков (11–16 лет) с лимфоидными опухолями (ЛО). Группа контроля — 32 здоровых сверстника. У детей с ЛО обнаружены как общие с нормой, так и специфические для данной категории подростков особенности агрессивного поведения. Установлены взаимосвязи между ритмическими составляющими ЭЭГ и показателями агрессивности. Получены данные, свидетельствующие об особенностях агрессивного поведения подростков, связанные с полом и возрастом. Показано, что опухолевый процесс (ЛО) и химиотерапия оказывают выраженное влияние на ЦНС у детей и подростков, что проявляется специфическими психологическими и нейрофизиологическими нарушениями, которые можно считать маркерами нейротоксичности, что требует психологического сопровождения и терапевтической коррекции в период противоопухолевого лечения.

**Ключевые слова:** дети и подростки (11–16 лет), лимфоидные опухоли, электроэнцефалография, агрессивное поведение, химиотерапия, нейротоксичность.

**Принято в печать:** 21 мая 2014 г.

Н.Л. Горбачевская — д-р биол. наук, профессор, ведущий научный сотрудник лаборатории нейрофизиологии, руководитель научно-образовательного центра нейробиологической диагностики наследственных психических заболеваний, +7 499 617 7174, gorbachevskaya@yandex.ru

Е.И. Кузнецова — канд. биол. наук, старший научный сотрудник отделения нейрохирургии

Н.А. Полякова — студентка факультета клинической специальной психологии

*Для переписки:* Н.Л. Горбачевская, 115522, Каширское шоссе, д. 34, Москва, Российская Федерация, +7 499 617 7174, gorbachevskaya@yandex.ru

*Для цитирования:* Горбачевская Н.Л., Кузнецова Е.И., Полякова Н.А. Биоэлектрическая активность головного мозга и ее корреляция с личностными особенностями у детей и подростков с лимфоидными опухолями. *Клин. онкогематол.* 2014; 7(3): 296–300.

## Brain Bioelectrical Activity and its Correlation with Personality Traits of Children and Adolescents with Lymphoid Malignancies

N.L. Gorbachevskaya<sup>1,3</sup>, E.I. Kuznetsova<sup>2</sup>, N.A. Polyakova<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Research Center of Mental Health of RAMS, Kashirskoye shosse, 34, Moscow, 115522, Russian Federation

<sup>2</sup> N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center of RAMS, Kashirskoye shosse, 23, Moscow, 115478, Russian Federation

<sup>3</sup> Scientific Research Center of Neurobiological Diagnostics of Inherited Mental Diseases in Moscow State University of Psychology & Education, Sretenka str., 29, Moscow, 127051, Russian Federation

### ABSTRACT

We assessed both cerebral bioelectrical activity and psychological markers of aggressiveness in 23 children and adolescents (11–16 years old) with lymphoid malignancies. The reference group consisted of 32 healthy adolescents. LT adolescents presented both normal and specific for this patient population aggressive behavioral patterns. The correlation between the EEG rhythm and the aggressive behavior. We obtained data on sex- and age-related aggressive behavior of adolescents. It was shown that the malignant process and chemotherapy significantly affected the central nervous system of children and adolescents; this effect manifests itself through specific psychological and neurophysiological disorders. The latter may be considered markers of neurotoxicity thus requiring psychological support and specific therapy during the anti-tumor treatment.

**Keywords:** children and adolescents (11–16 years), lymphoid malignancies, electroencephalogram, aggressive behavior, chemotherapy, neurotoxicity.

**Accepted:** May 21, 2014

N.L. Gorbachevskaya — DSci, Professor, Leading scientific worker of laboratory of neurophysiology, Head of the scientific and educational center for neurobiological diagnostics of hereditary mental disorders, +7 499 617 7174, gorbachevskaya@yandex.ru

E.I. Kuznetsova — PhD, Senior scientific worker in the neurosurgery unit

N.A. Polyakova — Student of clinical psychology department

*Address correspondence to:* N.L. Gorbachevskaya, Kashirskoye shosse, 34, Moscow, 115522, Russian Federation, +7 499 617 7174, gorbachevskaya@yandex.ru

*For citation:* Gorbachevskaya N.L., Kuznetsova E.I., Polyakova N.A. Brain Bioelectrical Activity and its Correlation with Personality Traits of Children and Adolescents with Lymphoid Malignancies. *Klin. onkogematol.* 2014; 7(3): 296–300 (In Russ.).

## ВВЕДЕНИЕ

Стремление подростков к самостоятельности, признанию их новой социальной роли, встречая противодействие взрослых, ведет к появлению «зоны отчуждения», психологического барьера, преодолевая который, многие подростки прибегают к агрессивным формам поведения. Исследования, посвященные подростковому возрасту, показали, что у человека, «подростковый» мозг анатомически и нейрохимически, отличается от «взрослого». В этот период происходят преобразования в префронтальной коре и лимбическом мозге, которые приводят к заметному нарушению равновесия в работе мезокортикальной и мезолимбической дофаминовых систем. Типичные для подросткового возраста особенности деятельности мозга, возможно, помогают им перейти к независимому существованию. Показано, что агрессивное поведение подростков является частью этого адаптивного поведения [1]. Онкологические заболевания приводят к изменению личности в целом, а также к изменениям в поведенческой сфере. Одни пациенты с лимфоидными опухолями (ЛО) становятся более агрессивными, а другие, напротив, не проявляют агрессивных тенденций. Данный факт обусловлен как минимум двумя причинами: влиянием опухолевого процесса и влиянием химиотерапии на ЦНС. Опухолевый процесс сопровождается выраженной эндогенной интоксикацией, которая непосредственно воздействует как нейротоксический компонент и приводит к нарушению нормального функционирования мозга [2]. Основным, наиболее доступным биологическим методом оценки изменения функционального состояния мозга может быть электроэнцефалография (ЭЭГ). В связи с этим изучаются формы агрессивного поведения и биоэлектрической активности головного мозга у детей и подростков с ЛО. Знание особенностей агрессивного поведения у этой категории пациентов позволит подобрать оптимальные пути коррекции. Благодаря сопоставлению показателей агрессивности с количественными параметрами ЭЭГ можно будет определить нейробиологические механизмы патологических состояний.

**Цель работы** — изучить показатели агрессивности у подростков с ЛО.

### Задачи исследования:

- 1) с помощью психологических методов изучить показатели агрессивности у подростков с ЛО и сравнить их с данными у здоровых сверстников;
- 2) оценить особенности агрессивного поведения в зависимости от пола и возраста больных;
- 3) проанализировать показатели ЭЭГ и их связь с агрессивным поведением у подростков с ЛО.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследованы 23 подростка в возрасте 11–16 лет с ЛО (11 мальчиков и 12 девочек; табл. 1), которые находились на лечении в отделении химиотерапии гемобластозов НИИ детской онкологии и гематологии ФБГУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» РАМН (с 2003 по 2005 г.) и получали противоопухолевое лечение по модифицированной программе mBFM 90/95. Контрольную группу составили 32 здоровых сверстника (16 мальчиков и 16 девочек).

Изучение агрессивного поведения проводили по двум психологическим методикам: опроснику Басе—Дарки и методике «Рисунок несуществующего животного», а также по результатам электроэнцефалографического (ЭЭГ) исследования. Данные, полученные с помощью опросника по каждой шкале, сравнивали в трех возрастных группах: 11–12, 13–14 и 15–16 лет. Опросник Басе—Дарки состоит из 75 утверждений, на которые подросток должен дать ответ «да» или «нет» [3]. Изучали следующие формы агрессивных и враждебных реакций:

- *физическая агрессия (нападение)* — использование физической силы против другого лица;
- *косвенная агрессия* — агрессия, которая окольными путями направлена на другое лицо и агрессия, которая ни на кого не направлена, — взрывы ярости, проявляющиеся в крике, топтании ногами и т. д.;
- *раздражение* — готовность к проявлению при малейшем возбуждении вспыльчивости, резкости, грубости;
- *негативизм* — оппозиционная мера поведения, направленная против авторитета или руководства; может нарастать от пассивного сопротивления до активной борьбы против установившихся законов;
- *обида* — зависть и ненависть к окружающим, обусловленные чувством горечи, гнева на весь мир за действительные или мнимые страдания;
- *подозрительность* — недоверие или осторожность по отношению к людям, основанные на убеждении, что окружающие намерены причинить вред;

**Таблица 1.** Распределение лимфоидных опухолей в соответствии с нозологическими формами

| Нозологическая форма         | Число больных |    |
|------------------------------|---------------|----|
|                              | абс.          | %  |
| Острые лимфобластные лейкозы | 13            | 56 |
| Неходжкинские лимфомы        | 10            | 44 |
| Т-лимфобластные              | 3             | 30 |
| В-лимфобластные              | 4             | 40 |
| Диффузная В-крупноклеточная  | 3             | 30 |

**Таблица 2.** Характер агрессивности по трем шкалам опросника Бассе—Дарки у детей и подростков (11–16 лет) с лимфоидными опухолями и здоровых сверстников

| Показатель                | Выраженность показателя | Число подростков    | Число здоровых            |
|---------------------------|-------------------------|---------------------|---------------------------|
|                           |                         | с ЛО, %<br>(n = 23) | подростков, %<br>(n = 32) |
| Общая шкала агрессивности | Выше нормы              | 13                  | 50*                       |
|                           | Ниже нормы              | 74                  | 16*                       |
|                           | В норме                 | 13                  | 34                        |
| Мотивационная агрессия    | Выше нормы              | 13                  | 47*                       |
|                           | Ниже нормы              | 61                  | 19*                       |
|                           | В норме                 | 26                  | 34                        |
| Враждебность              | Выше нормы              | 26                  | 31                        |
|                           | Ниже нормы              | 22                  | 6                         |
|                           | В норме                 | 52                  | 63                        |

\* Статистически значимые различия ( $p < 0,0001$ ) между группами здоровых детей и детей с ЛО.

- *вербальная агрессия* — выражение негативных чувств как через форму (ссора, крик), так и через содержание словесных ответов (угрозы, ругань);
- *чувство вины* — степень убеждения подростка в том, что он плохой человек, совершающий неправильные поступки.

Физическая, косвенная и вербальная агрессии вместе образуют *общую шкалу агрессивности*. Физическая агрессия, раздражение и вербальная агрессия образуют *общую шкалу мотивационной агрессии*, а обида и подозрительность — *общую шкалу враждебности*.

Запись ЭЭГ проводили на 16-канальном компьютерном нейроктографе «Нейро-КМ» (Россия). Электроды располагали по международной схеме «10–20». Запись ЭЭГ осуществляли монополярно в состоянии расслабленного бодрствования при закрытых и открытых глазах. В анализ включали не менее 12 четырехсекундных отрезков безартефактной записи ЭЭГ. Результаты спектрального анализа ЭЭГ выводили в виде абсолютных значений спектральной плотности (СП) в узких частотных диапазонах (от 0 до 30 Гц с шагом 1 Гц). Количественную обработку данных осуществляли методом быстрого пре-

образования Фурье с помощью компьютерной системы анализа и топографического картирования электрической активности мозга Brainsys (А.А. Митрофанов). Использовали натуральный логарифм мощности или относительной мощности (LnPower, LnRelPower) как параметры, имеющие нормальное распределение. У 27 детей с ЛО исследовали связь ЭЭГ с показателями агрессивности с помощью корреляционного анализа. Уровень корреляционных связей оценивали по критерию Пирсона. Статистическую значимость различий определяли точным методом Фишера. Использовали пакет программ STATISTICA 6.0. Различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ

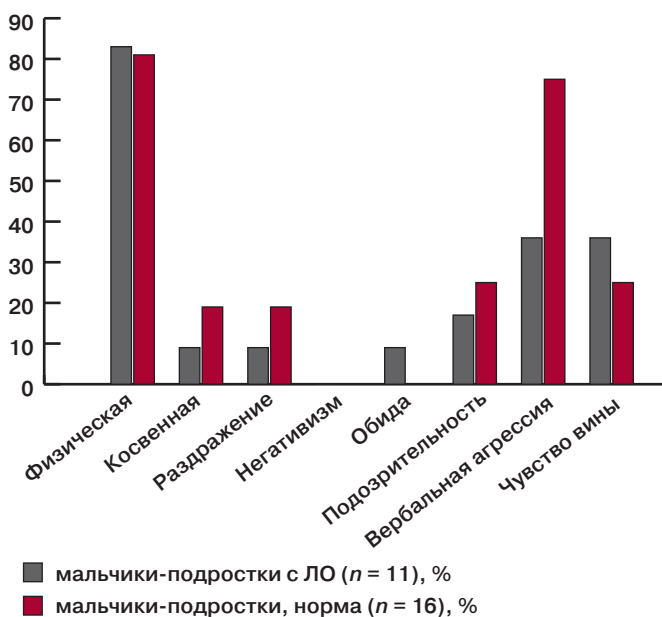
Показатели агрессивности сравнивались в контрольной группе и у подростков с ЛО, а также в отдельных группах, выделенных по полу и возрасту.

В табл. 2 представлен характер агрессивности в группе подростков с ЛО и у здоровых подростков (11–16 лет) по объединенным шкалам опросника Бассе—Дарки: общей агрессивности, мотивационной агрессии и враждебности. Как видно из данных табл. 2, здоровые подростки статистически значимо более агрессивны по показателям общей агрессивности и мотивационной агрессии, чем подростки с ЛО.

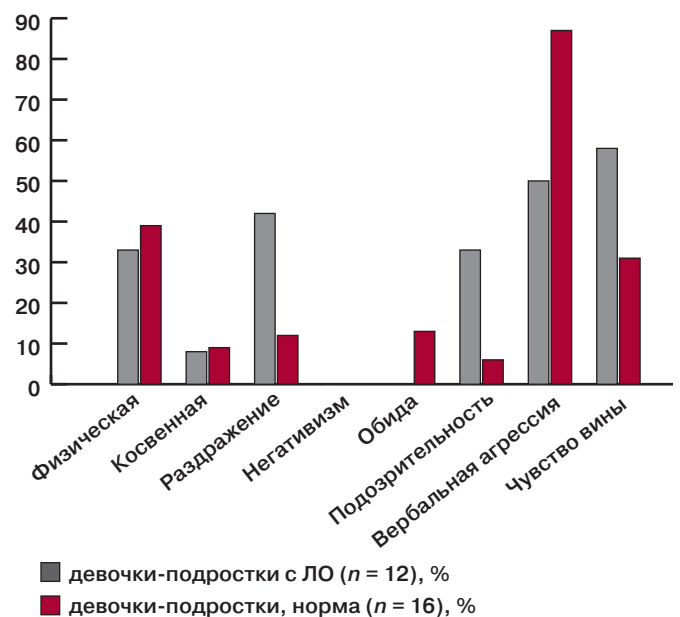
Были получены и проанализированы также данные о распределении форм агрессивности у детей и подростков с ЛО и у их здоровых сверстников в зависимости от пола (рис. 1 и рис. 2).

Как у мальчиков, так и у девочек с ЛО ниже нормы оказалась вербальная агрессия, а выше — самоагрессия, чувство вины ( $p < 0,05$ ). Интересно отметить, что по показателю физической агрессии пациенты с ЛО не отличаются от здоровых сверстников и, так же как у здоровых подростков, этот показатель статистически значимо ниже у девочек.

По методике «Рисунок несуществующего животного» статистически значимых различий между группами



**Рис. 1.** Распределение форм агрессивности у мальчиков-подростков с лимфоидными опухолями и у их здоровых сверстников



**Рис. 2.** Распределение форм агрессивности у девочек-подростков с лимфоидными опухолями и у их здоровых сверстниц

не обнаружено. У 76 % пациентов с ЛО имеются те или иные формы агрессивного поведения, так же как и у 81 % в группе контроля. На рисунках этих подростков встречаются рога, шипы, открытые пасти, зубы, клыки и т. д.

Исследование связи показателей агрессивности с возрастом у здоровых подростков демонстрирует максимальную выраженность физической агрессии у мальчиков 13–14 лет. У девочек отмечалось линейное увеличение этого показателя на протяжении всего исследования. В отличие от здоровых сверстников подростки с ЛО в период лечения имели статистически значимо более низкие показатели агрессивности, особенно девочки 11–12 лет и мальчики 13–14 лет. Следует отметить, что в состоянии ремиссии показатели агрессивности у подростков с ЛО не отличались от таковых у здоровых сверстников.

При ЭЭГ у подростков с ЛО на фоне химиотерапии регистрировали билатеральные вспышки  $\theta$ -волн, достигающих по амплитуде 120 мкВ в лобных областях коры при довольно выраженном дефиците  $\alpha$ -активности. Количественный анализ ЭЭГ показал статистически значимое увеличение значений СП  $\theta$ -активности (6–7 Гц) ( $p < 0,05$ ) в лобных областях, уменьшение значений СП  $\alpha 2$ -активности (10 Гц) ( $p < 0,05$  во всех отведениях), а также увеличение значений СП  $\beta 2$ -активности (20–22 Гц) в переднелобных, лобных и передневисочных областях ( $p < 0,05$ ) у подростков с ЛО по сравнению с группой контроля.

У 19 (83 %) пациентов отмечались нейротоксические проявления: головная боль, сонливость, нарушение настроения, апатия, агрессивность. Была обнаружена прямая зависимость между выраженностью клинических проявлений нейротоксичности и уровнем  $\delta$ - и  $\theta$ -активности ( $r = 0,79$ ;  $p < 0,01$ ), а также  $\beta 2$ -активности ( $r = 0,49$ ;  $p < 0,05$ ).

Сопоставление данных ЭЭГ и агрессивности выявило обратную зависимость между показателями физической и косвенной агрессии со значениями СП и индексом  $\alpha$ -активности в центральных зонах коры ( $r = -0,6$ ;  $p < 0,05$ ). Обнаружена также прямая зависимость между баллом по показателю чувства вины и значениями СП в  $\beta 1$ -полосе частот (максимально на частоте 17 Гц),  $\beta 2$ -активности (22–26 Гц) ( $r = 0,5$ ;  $p < 0,05$ ). Выявлена прямая зависимость между показателем обиды и значениями СП в  $\beta 1$ - и  $\beta 2$ -полосах частот ( $r = 0,48$ ;  $p < 0,01$ ) в центральных зонах коры правого полушария, показателем подозрительности и высокими значениями СП в  $\beta 2$ -полосе частот и дефицитом возрастного  $\alpha$ -ритма ( $r = -0,39$ ;  $p < 0,05$ ).

## ОБСУЖДЕНИЕ

Для определения причин и характера агрессии создано множество теоретических концепций, однако до сих пор нет единого мнения о природе агрессивного поведения. Как уже отмечалось, причинами агрессивных тенденций могут быть как внешние, так и внутренние факторы. К внутренним факторам можно отнести реализацию врожденных (генетически обусловленных) поведенческих программ, характерных для подросткового возраста. Эти программы направлены на «завоевание новых территорий» и встраивание в систему взрослых отношений. На биологическом уровне это проявляется изменением нейрхимических и нейроморфологических

процессов со снижением рецепторной чувствительности и перераспределением активности в различных структурах мозга [4–7].

Таким образом, в подростковом возрасте создаются объективные предпосылки для возникновения и проявления агрессивности, которые привязаны к определенным стадиям полового созревания. Как было показано в настоящем исследовании, у здоровых подростков и подростков с ЛО в состоянии ремиссии самые высокие показатели агрессивности были отмечены у мальчиков 13–14 лет, т. е. на 3–4-й стадии полового созревания, в период наиболее выраженных биологических перестроек.

Онкологические заболевания нарушают нормальное развитие подростка, что проявляется существенным снижением агрессивности в этот период по сравнению со здоровыми сверстниками. Как было показано, существенную роль в этом процессе играет химиотерапия [8]. По-видимому, повышенный уровень самоагрессии (высокие показатели чувства вины), который проявляется как у мальчиков, так и у девочек с ЛО на фоне лечения (см. рис. 1 и 2), можно связать с побочным влиянием проводимой терапии, т. к. получена достоверная прямая зависимость между этим показателем и уровнем  $\beta 2$ -активности, который, в свою очередь, положительно коррелирует с клиническими проявлениями нейротоксичности. Паттерн (качественная характеристика) ЭЭГ с дефицитом  $\alpha$ -ритма и повышенным уровнем  $\beta$ -активности, коррелирующий с повышенной обидчивостью у подростков с ЛО, также может расцениваться как показатель нейротоксичности. Следует отметить, что на показатели физической агрессии терапия не оказывает такого влияния. Этот показатель ни у мальчиков, ни у девочек с ЛО не отличается от нормального, причем и в той и другой группе у девочек он статистически значимо ниже, чем у мальчиков. Корреляция этого показателя с данными ЭЭГ выявляет отрицательную связь с сенсомоторным ритмом (ритм  $\alpha$ -диапазона в центральных зонах коры), которая свидетельствует о том, что для высокого уровня физической агрессии характерно подавление этого ритма, т. е. активного состояния этих зон мозга [9]. Следует заметить, что этот показатель с проявлениями нейротоксичности не коррелирует. Таким образом, с помощью методики Бассе—Дарки в сочетании с ЭЭГ можно выявлять признаки побочного влияния химиотерапии, методика же «Рисунок несуществующего животного» не позволила обнаружить различия в особенностях агрессивных проявлений в исследованных группах детей в возрасте 11–16 лет.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основании проведенного исследования по данным психологического тестирования можно выявлять подростков с ранними проявлениями нейротоксичности по высокому уровню самоагрессии и низкому уровню вербальной агрессии. Именно такие дети более других нуждаются в помощи врачей-психологов.

## КОНФЛИКТЫ ИНТЕРЕСОВ

Авторы подтверждают отсутствие скрытых конфликтов интересов.

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Spear L.P. The adolescent brain and age-related behavioral manifestations. *Neurosci. Biobehav. Rev.* 2000; 24(4): 417–63.
2. Кузнецова Е.И., Горбачевская Н.Л., Байкова В.Н. и др. Связи ЭЭГ и биохимических показателей у детей с лимфобластными опухолями. *Нейрохимия* 2005; 22(2): 131–8.  
[Kuznetsova E.I., Gorbachevskaya N.L., Baikova V.N. et al. Correlation between EEG and biochemical parameters in children with lymphoblast malignancies. *Neirokhimiya* 2005; 22(2): 131–8. (In Russ.)].
3. Глуханюк Н.С., Дьяченко Е.В., Семенова С.Л. Практикум по общей психологии. М., Воронеж, 2003. 467 с.  
[Glukhanyuk N.S., D'yachenko E.V., Semenova S.L. *Praktikum po obshchei psikhologii*. (Practical training session in general psychology). Moscow, Voronezh, 2003. 467 p.].
4. Семенюк Л.М. Психологические особенности агрессивного поведения и условия его коррекции: Учебное пособие. М.: Флинта, 1998. 96 с.  
[Semenyuk L.M. *Psikhologicheskie osobennosti agressivnogo povedeniya i usloviya ego korrektsii: Uchebnoe posobie* (Psychological features of aggressive behavior and ways of its correction. Manual). Moscow: Flinta Publ., 1998. 96 p.].
5. Фигдор Г. Детская агрессивность. В кн.: Ребенок и семья: хрестоматия. Под ред. Д.Я. Райгородского. Самара: Бахрах-М, 2002.  
[Figdor G. Children's aggressiveness. In: Raigorodskii D.Ya., ed. *Rebenok i sem'ya* (Child and family). Samara: Bakhrakh-M Publ., 2002.].
6. Румянцева Т.В. Агрессия и контроль. *Вопр. психол.* 1992; 5–6: 35–71.  
[Rumyantseva T.V. Aggressiveness and control. *Vopr. psikhol.* 1992; 5–6: 35–71. (In Russ.)].
7. Фромм Э. Гуманистический психоанализ (хрестоматия). Сост. и общ. ред. Б.М. Лейбина. СПб.: Питер, 2002. 544 с.  
[Fromm E. Humanistic psychoanalysis. Leibin B.M., ed. *Gumanisticheskii psikhoanaliz*. Saint Petersburg: Piter Publ., 2002. 544 p.].
8. Кузнецова Е.И., Филатова Е.Н., Шестопалова И.М. и др. Психонейрофизиологическое состояние подростков (11–16 лет) с гемобластомами в процессе химиотерапии. *Дет. онкол.* 2006; 1: 20–4.  
[Kuznetsova E.I., Filatova E.N., Shestopalova I.M. et al. Psychoneurophysiological state of adolescents (11–16 years old) with hemablastoses during chemotherapy. *Det. onkol.* 2006; 1: 20–4. (In Russ.)].
9. Горбачевская Н.Л., Борисов С.В., Каплан А.Я. и др. Структурная организация альфа-активности ЭЭГ подростков, страдающих расстройствами шизофренического спектра. *Журн. высшей нервной деятельности им. И.П. Павлова* 2005; 55(3): 329–35.  
[Gorbachevskaya N.L., Borisov S.V., Kaplan A.Ya. et al. Structural organization of the EEG alpha-activity of adolescents with schizophrenic disorders. *Zhurn. vysshei nervnoi deyatel'nosti im. I.P. Pavlova* 2005; 55(3): 329–35. (In Russ.)].

