

ДЛИТЕЛЬНОЕ НАБЛЮДЕНИЕ И КОМПЛЕКСНАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ ДЕТЕЙ С ОПУХОЛЯМИ ЗАДНЕЙ ЧЕРЕПНОЙ ЯМКИ

Монография

*Под редакцией А.Г. Румянцева
С.М. Чечельницкой, А.Ф. Карелина*

RU
science
RUS-SCIENCE.RU

Москва

2025

УДК 616.831-006-053.2-08

ББК 56.13+53.5

Д51

Рецензенты:

- Т.В. Буйлова**, заместитель директора по реабилитации Института клинической медицины, заведующий кафедрой медицинской реабилитации и неврологии, ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского», главный специалист по медицинской реабилитации ПФО МЗ РФ, д-р мед. наук,
- Э.В. Кумирова**, заместитель главного врача по онкологии ГБУЗ «Морозовская ДГКБ ДЗМ», д-р мед. наук

Авторы:

- С.И. Алексеева**, **Ю.А. Альдеева**, **А.В. Баербах**, **Е.В. Брынза**, **А.Ю. Вашура**, **А.Е. Гаврилова**, **С.А. Гельфер**, **Е.В. Глебова**, **Н.С. Грачев**, **М.А. Гусева**, **К.А. Гушина**, **А.А. Девятерикова**, **Д.В. Жук**, **Е.В. Жуковская**, **А.Л. Калинин**, **Н.М. Карпова**, **А.В. Ковалёва**, **М.Е. Кокорева**, **Ю.С. Куликова**, **А.Б. Лавер**, **Е.Н. Лихоманова**, **С.С. Лукина**, **О.В. Медведева**, **О.Б. Меришавян**, **С.А. Миронец**, **Ю.А. Обухов**, **Б.С. Першин**, **С.И. Рычкова**, **Р.А. Саркисян**, **Н.А. Стребкова**, **Д.В. Харчиков**, **В.Г. Шаповалова**, **С.В. Шариков**, **М.А. Шурупова**

Д51

Длительное наблюдение и комплексная реабилитация детей с опухолями задней черепной ямки : монография / кол. авторов ; под ред. А.Г. Румянцева, С.М. Чечельницкой, А.Ф. Карелина. — Москва : РУСАЙНС, 2025. — 346 с.

ISBN 978-5-466-09642-2

Монография представляет фундаментальное исследование, посвященное вопросам диагностики и реабилитации детей с опухолями задней черепной ямки. Она основана на обширном анализе существующей литературы и результатах многолетних собственных наблюдений. Основная концепция книги – систематическое и многоплановое наблюдение мультидисциплинарной команды за детьми, находящимися в ремиссии после противоопухолевого лечения. В работе детально рассматриваются отдаленные эффекты физических и токсических воздействий самих опухолей и противоопухолевого лечения на организм ребенка. В сосредоточенном и доступном стиле изложены принципы и методы медицинской, физической, социальной и педагогической реабилитации, предлагается целостный подход к восстановлению здоровья детей и подростков.

Ключевые слова: детская онкология, опухоли головного мозга, реабилитация, диспансерное наблюдение, междисциплинарные реабилитационные команды, токсические эффекты противоопухолевой терапии, психологическая реабилитация.

УДК 616.831-006-053.2-08

ББК 56.13+53.5

© Коллектив авторов 2025

© ООО «РУСАЙНС», 2025

ISBN 978-5-466-09642-2

Предисловие

В программе реформирования здравоохранения на 2025-30 гг. медицинская реабилитация рассматривается как приоритетное направление комплексного характера, нацеленное на предупреждение, раннюю диагностику и коррекцию возможных нарушений функций поврежденных органов либо систем организма, предупреждение и снижение степени возможной инвалидности, сохранение работоспособности пациента и социальной интеграции в обществе.

В РФ благодаря Федеральной программе совершенствования помощи больным с онкологическими заболеваниями, стартовавшей в 2019 году, прошла серьёзная модернизация ряда онкологических центров, во многих из которых налажена реабилитация пациентов онкологического профиля, в первую очередь тех, кто пережил комбинированное лечение и достиг ремиссии заболевания.

Выстроена система реабилитации и в области педиатрии, по состоянию на конец 2024 года, 85% детей-инвалидов получили реабилитационные мероприятия. Основной контингент составили дети с перинатальными поражениями ЦНС и болезнью Дауна. Официальной статистики охвата специализированной реабилитационной помощью пациентов с новообразованиями нет.

В условиях актуализации восстановительного лечения и реабилитации детей, выздоровевших от рака, возникает проблема ограничения доступности специализированных реабилитационных технологий, в том числе пациентам, перенесшим противоопухолевую терапию в детском возрасте. Выздоровление 70-95% детей с гематологическими и онкологическими заболеваниями привело к накоплению популяции детей-инвалидов с множественными отклонениями в состоянии здоровья. Пациенты, излеченные от злокачественного новообразования (ЗН) имеют многообразный спектр соматических нарушений и нейропсихологических дисфункций, что требует междисциплинарного подхода к реабилитационному процессу. Отдаленные последствия химиолучевой терапии сохраняются до 3-10 лет и более после завершения лечения. По данным Международного общества детских онкологов (SIOP) около 70% пациентов указанного контингента имеют легкую или умеренную формы хронических заболеваний, около 32% имеют тяжелую форму или угрожающие жизни состояния. По окончании основного лечения три и более проблемы со здоровьем имеют 25% пациентов, излеченных от детского рака, а к 45 годам серьезные отклонения в состоянии здоровья регистрируются у 80% пациентов, перенесших онкологическое заболевание в детском возрасте.

На сегодняшний день недостаток знаний особенностей отдаленных последствий противоопухолевого лечения, несовершенство клинических рекомендаций по организации наблюдения и коррекции отклонений в состоянии здоровья у лиц, завершивших терапию по поводу онкологических заболеваний в детском возрасте, приводят к инвалидизации взрослого населения и преждевременной смерти.

По данным официальной статистики в РФ на конец 2024 года состоит более 40 000 пациентов с онкологическими заболеваниями в возрасте от 0 до 17 лет. Специализированная реабилитационная помощь пациентам, излеченным от детского рака, оказывается в течение 10 лет в единственном профильном лечебно-реабилитационном научном центре «Русское поле» (ФГБУ НМИЦ детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева Минздрава России). Ежегодно в центре получают лечение более 2500 пациентов онкологического и гематологического профиля. Невысокая мощность специализированного реабилитационного центра не обеспечивает необходимой потребности по стране, в связи с чем в госпрограмме «Здравоохранение» на 2019-2024 гг. предусмотрено открытие трех федеральных реабилитационных центров в Подмосковье, Новосибирске и Крыму. Кроме этого, на конец 2024 г. в 24 субъектах Федерации на базах многопрофильных детских больниц, в составе которых имеются специализированные отделения детской онкологии/гематологии планируется открыть койки или отделения реабилитации больных.

Законодательные решения по комплексной реабилитации детей, выздоровевших после онкологических заболеваний представлены в соответствующих Порядках оказания медицинской помощи детям с онкологическими и гематологическими заболеваниями, принятыми Минздравом России в 2019-23 гг. (1-4), общие вопросы организации восстановительного лечения детей в 10 томе многотомного руководства по детским болезням (5), специализированные, для онкологических больных, в статье сотрудников ЛРНЦ «Русское поле», представленной ниже (6).

Опухоли ЦНС, прежде всего опухоли головного мозга, у детей составляют особую группу онкологических заболеваний, включающих все известные методы лечения рака – оперативное удаление опухоли, химио- или химиоиммунотерапию, лучевую фотонную и протонную терапии. Все без исключения дети с опухолями ЦНС нуждаются в реабилитации и восстановительном лечении. Коррекции подлежат все регуляторные функции, контролирующиеся головным мозгом – моторика, нейрокогнитивное развитие, речь, письмо, зрительный и слуховой анализаторы, а у детей до 6 лет – система навигации, ориентировка в пространстве, эмоциональная сфера, способность к обучению и социализации.

Коллектив научных исследователей и врачей ЛРНЦ «Русское поле» НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева представляет коллективную монографию как академический отчет по многолетней работе, осуществленной при поддержке Минздрава России в качестве апробации разработки и внедрения в практику методологии комплексной медицинской, физической, педагогической, психологической и социальной реабилитации детей с опухолями задней черепной ямки, представленной, как правило, эмбриональными опухолями, наиболее частой из которых является медуллобластома. Выбор этой локализации опухолей ЦНС связан с особенностями кровоснабжения этого отдела мозга через вертебральные артерии и функциями мозжечка, как особой структуры ЦНС, определяющие движение и память.

Литература

1. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 05.02.2021 г. №55н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «детская онкология и гематология» зарегистрирован в Минюсте РФ 16.03.2021 г., регистрационный №62765
2. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 10.06.2021 г. №629н «Об утверждении Порядка диспансерного наблюдения детей с онкологическими и гематологическими заболеваниями»
3. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 23.10.2019 г. №878н «Об утверждении Порядка организации медицинской реабилитации детей»
4. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 28.02.2023 г. «Об утверждении Порядка оказания медицинской реабилитации на дому»
5. Восстановительное лечение в педиатрии. Под ред. Б.А. Поляева, О.А. Лайшевой. М. Медпрактика, 2008, 492 стр.
6. Румянцев А.Г., Володин Н.Н., Касаткин В.Н., Карелин А.Ф. и др. Междисциплинарная комплексная реабилитация детей с гематологическими и онкологическими заболеваниями. Ж. Гематология, трансфузиология. Восточная Европа, 2015, №3, стр. 16-39

Президент ФГБУ НМИЦ ДГОИ

им. Дмитрия Рогачева, доктор медицинских наук,
профессор, академик РАН

А.Г. Румянцев

Посвящение

Авторы монографии выражают глубокую благодарность и признательность двум выдающимся коллегам, чьи жизни и труды навсегда останутся в нашей памяти. Эта работа посвящается светлой памяти Ирины Дмитриевны Бородиной — врача, учёного и истинного Учителя, стоявшей у истоков формирования системы помощи детям с опухолями центральной нервной системы. Её неоценимый вклад в развитие комплексной реабилитации и наблюдения за такими пациентами стал основой для многих современных стандартов. Ирина Дмитриевна обладала уникальной способностью соединять клиническую практику с глубокими научными исследованиями, передавая накопленный опыт своим коллегам и молодым специалистам. Она была для многих символом надежды, поддержки, понимания и преданности профессии, и её влияние ощущается до сих пор.

Мы с глубокой благодарностью вспоминаем Цейтлина Григория Янкелевича, доктора медицинских наук и профессора, который стал идейным вдохновителем и руководителем множества наших исследований. Его работа по организации первого в стране профильного отделения реабилитации для детей с онкологическими заболеваниями обосновала важность комплексной психолого-социальной реабилитации для семей, сталкивающихся с диагнозом онкологического заболевания. Профессор Цейтлин был пионером в области оценки качества жизни пациентов на всех этапах реабилитации, его вклад невозможно переоценить. Он всегда стремился сделать мир лучше, и его идеи живут в каждом из нас.

Эта монография является скромным выражением нашей благодарности и уважения к памяти Ирины Дмитриевны и Григория Янкелевича, которые оставили неизгладимый след в сердцах и умах всех, кто имел удовольствие работать рядом с ними.

Содержание

Введение Румянцев А.Г.	14
Глава 1. Отдаленные последствия противоопухолевой терапии у детей с новообразованиями задней черепной ямки	26
1.1. Длющиеся эффекты и отдаленные последствия противоопухолевой терапии у детей Гельфер С.А.	26
1.2. Вклад хирургического этапа в развитии отдаленных последствий противоопухолевой терапии Харчиков Д.В., Грачев Н.С.	30
1.3. Роль химиотерапевтических агентов в развитии нейротоксических осложнений Харчиков Д.В.	31
1.4. 4 Отдаленные нейротоксические эффекты лучевой терапии Харчиков Д.В.	35
1.5. Обремененность отдаленными последствиями после завершения противоопухолевой терапии Харчиков Д.В., Брынза Е.В.	37
1.6. Динамическое наблюдение за пациентами после завершения специального лечения Харчиков Д.В., Брынза Е.В., Карелин А.Ф.	44
Литература к главе	55
Глава 2. Медицинская реабилитация детей с поздними осложнениями терапии опухолей задней черепной ямки	61
2.1. Медикаментозная поддержка пациентов с неврологическими дефицитами Куликова Ю.С., Меришавян О.Б.	61
Фармакотерапия когнитивного дефицита	64
Фармакотерапия двигательных расстройств	65
Фармакотерапия чувствительных расстройств	70
2.2. Диагностика и коррекция эндокринных нарушений Гаврилова А.Е., Калинин А.Л., Стребкова Н.А.	76
СТГ-дефицит	77
Гипотиреозидизм	79
Нарушение функции надпочечников	80
Гипогонадизм	82
Преждевременное половое созревания (ППР)	84
Гиперпролактинемия	84
Избыточная масса тела, ожирение и нарушения углеводного обмена	85
2.3. Офтальмологические осложнения у детей с опухолями задней черепной ямки Першин Б.С., Рычкова С.И., Глебова Е.В., Лавер А.Б.	86
Нарушение пространственных функций	88
Застой диска зрительного нерва	95
Нистагм	96

Параличи отводящего и блокового нервов	96
Нейротрофический кератит	98
Лагофтальм.....	100
2.4. Стоматологические нарушения, возникающие после лечения опухолей головного мозга в детском возрасте Обухов Ю.А., Жуковская Е.В.	102
Клинические проявления повреждающего воздействия противоопухолевой терапии.....	103
Стоматологический статус у пациентов с опухолями задней черепной ямки.....	104
Профилактика и лечение осложнений органов зубочелюстной системы у пациентов с опухолями ЦНС	109
Литература к главе	114
Глава 3. Нутритивные нарушения у детей с опухолями задней черепной ямки Вашура А.Ю., Лукина С.С.	123
3.1. Влияние нутритивных нарушений на реабилитационный потенциал детей с ЗНО и проблемы в отечественной онкологии	123
3.2. Суть нутритивных нарушений	125
3.3. Типы нутритивных нарушений и их причины.....	126
3.4. Нутритивная поддержка – специализированное лечебное питание.....	133
Литература к главе	139
Глава 4. Физическая реабилитация детей и подростков, лечившихся от опухолей задней черепной ямки Чечельницкая С.М., Баербах А.В., Жук Д.В.	143
4.1. Полимодальные влияния противоопухолевой терапии на физическое состояние пациентов.....	143
4.2. Физическое развитие детей, лечившихся от опухолей задней черепной ямки.....	144
4.3. Костно-мышечная система как орган-мишень противоопухолевой терапии	156
4.4. Нарушения поструральной устойчивости как следствие токсического воздействия на мышцы в процессе противоопухолевого лечения	174
4.5. Общая выносливость – фактор, определяющий объемы и интенсивность реабилитационных мероприятий.....	185
4.6. Принципы построения персональных программ для детей, лечившихся от опухолей задней черепной ямки	195
Литература к главе	214

Глава 5. Психологическая реабилитация детей и подростков, лечившихся от опухолей задней черепной ямки.....	219
5.1. Когнитивные нарушения у детей, переживших опухоли задней черепной ямки Девятерикова А.А., Гущина К.А., Глебова Е.В., Альдеева Ю.А., Шаповалова В.Г., Саркисян Р.А., Карпова Н.М.	220
5.2. Диагностика и коррекция нарушений глазодвигательного поведения Шурупов М.А., Миронец С.А.....	226
5.3. Влияние глазодвигательного поведения на чтение Миронец С.А., Шурупов М.А.....	232
5.4. Особенности слухомоторных функций у детей, перенесших лечение опухоли задней черепной ямки Лихоманова Е.Н., Ковалева А.В.....	237
5.5. Усталость, связанная с онкологическим заболеванием Лихоманова Е.Н., Ковалева А.В.....	239
5.6. Эмоциональные и поведенческие нарушения у детей, лечившихся от опухолей задней черепной ямки Гусева М.А.....	246
Хронический эмоциональный стресс в семье как фактор развития эмоционально-поведенческих нарушений	246
Раннее выявление симптомов депрессии и посттравматического стрессового расстройства.....	253
Методы психотерапии при эмоциональных и поведенческих нарушениях у детей с опухолью ЗЧЯ. Рекомендации врачам педиатрам	258
Литература к главе	264
Глава 6. Реабилитирующая педагогика.....	279
6.1. Коррекция дизартрии после завершения основного лечения опухолей головного мозга у детей Медведева О.В.	279
6.2. Госпитальные школы в структуре комплексной реабилитации детей, находящихся на длительном лечении в медицинских организациях Шариков С.В.	292
Литература к главе	313
Глава 7. Социальная реабилитация пациентов, завершивших терапию по поводу опухолей задней черепной ямки	320
7.1. Качество жизни пациентов в ремиссии после терапии опухолей головного мозга Жуковская Е.В., Алексеева С.И.....	320
Связанное со здоровьем качество жизни и инструменты его оценки.....	320
Связанное со здоровьем качество жизни детей, получивших противоопухолевую терапию	323
Эффективность комплексной реабилитации детей после противоопухолевого лечения по показателям HRQL.....	328

7.2. Роль и функциональные обязанности специалиста по социальной работе в реабилитации пациентов с опухолями ЦНС Кокорева М.Е. .	333
Работа над осознанием и принятием диагноза.....	334
Помощь в выборе наилучшего лечения для пациента с ЗЧЯ.	335
Эмоциональная поддержка в принятии диагноза ЗЧЯ и способов лечения.	335
Оказание помощи пациенту с ЗЧЯ в выписке из стационара и помещении в реабилитационный центр.	336
Специалист по социальной работе может и должен помочь семье пациента с ЗЧЯ справиться со сложившейся ситуацией.....	336
Литература к главе	338
Информация об авторах.....	341

Сокращения:

АД – артериальное давление
АДД – артериальное давление диастолическое
АДС – артериальное давление систолическое
АКТГ – адренокортикотропный гормон
БЖМ – безжировая масса
БИА – биоимпедансометрия
БКИИ – болезни крови и иммунитета
БОС – биологическая обратная связь
ВДХТ – высокодозная химиотерапия
ВОЗ – всемирная организация здравоохранения
ВП – вторичный паркинсонизм
ВПШ – вентрикуло-перитонеальный шунт
ВРС – вариабельность ритма сердца
ВЧД – внутричерепное давление
ГБ – гемобластозы
ГЗ – положение с закрытыми глазами
ГМ – головной мозг
ГО – положение с открытыми глазами
ДГЭА-С – дегидроэпиандростерон сульфат
ДЗН – диска зрительного нерва
ДНК – дезоксирибонуклеиновая кислота
ДОМ – доброкачественные опухоли мозга
ДЕХА – дексаметазон
ДТКИ – детерминационный тест для детей
ЖКТ – желудочно-кишечный тракт
ЖМ – жировая масса
ЗНО – злокачественное новообразование
ЗОМ – злокачественные образования мозга ЗЧЯ
ЗЧЯ – задняя черепная ямка
ИМТ – индекс массы тела
ИФР-1 – инсулиноподобный фактор роста
IL-6 – миокин Интерлейкин 6
КБТ – когнитивно-бихевиоральная терапия
КЖ – качество жизни

КЖСТ – кожно-жировая складка над трицепсом
КСО – краниоспинальное облучение
КСТ – краткосрочная стратегическая терапия
КТ – компьютерная томография
ЛГ – лютеинизирующий гормон
ЛГ-РГ – лютеинизирующий гормон-рилизинг-гормон
ЛПВП – липопротеины высокой плотности
ЛПНП – липопротеины низкой плотности
ЛПС – лечебная питательная смесь
ЛПС – лечебные питательные смеси
ЛТ – лучевая терапия
ЛФК – лечебная физическая культура
МОК – минутный объем крови
МРТ – магнитно-резонансная томография
МСГ – медико-социальная группа
МСР – медико-социальная работа
МЕТ – метаболический эквивалент физической деятельности
MLS – тест оценки мелкой моторики
НН – нутритивная недостаточность
НП – нутритивная поддержка
NMDA – рецептор N-метил-D-аспартата
ОГМ – опухоли головного мозга
ОК – опухоли костей
ОЛЛ – острый лимфобластный лейкоз
ОМП – окружность мышц плеча
ОЦМ – общий центр массы тела
ППР – преждевременное половое созревание
ПРП – ионные каналы класса переходного рецепторного потенциала
ПХТ – полихимиотерапия
PNF – методика проприоцептивной нейромышечной фасилитации
РНК – рибонуклеиновая кислота
RFS – radiation fibrosis syndrome
RTI – тест времени реакции испытуемого на визуальную цель
SANTAB – компьютеризированный тест нейрокогнитивных тестов
СММ – скелетно-мышечная масса

СО – солидные опухоли
СОУ – субъективное ощущение усталости
СТГ - соматотропный гормон
СХУ – синдром хронической усталости
США (CDC) – Центры по контролю и профилактике заболеваний США
SDS роста – Standard Deviation Score
Т4 – Тироксин - гормон щитовидной железы
ТСК – трансплантация стволовых клеток.
ТТГ – тиреотропный гормон
УЗИ – ультразвуковое исследование
УПД – усталость, связанная с повседневной деятельностью
УСС – усталость, связанная со сном
ФСГ – фолликулостимулирующий гормон
ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких
ХТ – химиотерапия
ЦД – центр давления
ЦНС – центральная нервная система
ЧАЗН – частичная атрофия зрительного нерва
ЧД – частота дыхания
ЧМН – черепно-мозговые нервы
ЧСС – частота сердечных сокращений
ЭКГ – электрокардиография
ЭНМГ – электронейромиография
ЭМГ – электромиография
ЭОС – электрическая ось сердца
ЭП – энтеральное питание
ЭХО-КГ – эхокардиография

Введение

Опухоли ЦНС являются самыми частыми солидными новообразованиям детского возраста. Их частота в возрасте от 0 до 18 лет составляет от 3 до 3,5 на 100 тыс. детского населения. В Российской Федерации ежегодно регистрируют от 800 до 1000 новых случаев опухолей этой локализации у детей. Современные методы лечения, включающие оперативное лечение, химиотерапию, иммунотерапию и лучевую терапию позволяют добиться стойкой ремиссии у 60-70% больных.

Новообразования головного мозга, сами по себе, и их достаточно травматичная терапия приводит к большому количеству осложнений. В ряду этих осложнений наиболее частыми являются двигательные нарушения, нейрокогнитивные и гормональные отклонения, офтальмологические, неврологические и нутритивные расстройства, которые могут значительно влиять на качество жизни и иметь негативные социальные последствия. К наиболее значим когнитивным последствиям вылеченного нейроонкологического больного относятся ухудшение работы важнейших когнитивных функций: внимание, процессинг, зрительно-моторная интеграция, рабочая память. Эти нарушения связаны как со спецификой самого заболевания, так и с особенностями лечения. Основаниями для когнитивных нарушений являются следующие факторы: послеоперационные осложнения, развитие гидроцефалии, высокие дозы облучения, большой объем облучаемой ткани, химиотерапия (особенно, высокие дозы метотрексата), развитие радиационной лейкоэнцефалопатии и ранний возраст начала лечения.

Все вышеперечисленные дефициты имеют достаточно негативные социальные последствия. Поэтому медико-социальное сопровождение пациентов является неотъемлемой частью реабилитационного процесса. К сожалению, в этой области не так много технологических решений, поскольку в отличие от конкретных медицинских протоколов лечения, социальная помощь тесно связана с социально-экономическими условиями в разных странах и со сложившейся системой оказания такой поддержки, зависящей от места проживания ребенка и его семьи.

На первом этапе междисциплинарной группой специалистов в области психо-онкологии был достигнут консенсус, в котором обозначились пять критически важных областей, в рамках которых должен быть разработан стандарт психосоциальной помощи детям с онкологическими заболеваниями и их семьям:

- изменение благополучия и эмоционального функционирования детей и их семей;

- нейрокогнитивный статус детей;
- психотерапевтические вмешательства и их эффекты;
- школьное образование;
- коммуникации, документация, междисциплинарное образование и обучение специалистов онкологов и сотрудников психосоциальных служб.

В итоге работы над рекомендациями по медико-социальной поддержке пациентов международная рабочая группа, состоящая из психологов, психиатров, социальных работников, детских онкологов и родителей из США, Канады и Нидерландов определила 15 областей, в которых выявлены четкие критерии для стандарта оказания психосоциальной помощи детям с онкологическими заболеваниями и их семьям.

1. Дети с онкологическими заболеваниями и члены их семей в рутинном режиме должны, кроме прохождения специализированной диспансеризации, обследоваться на предмет их психосоциальных потребностей.

2. Пациенты с опухолями головного мозга и другими нейропсихологическими дефицитами высокого риска, возникшими в результате лечения опухолей ЦНС, должны обследоваться на предмет нейропсихологических дефицитов во время и после лечения.

3. Выжившие дети и подростки с длительным сроком ремиссии должны иметь доступ к раннему психологическому скринингу на предмет: (а) плохого образовательного или профессионального прогресса в развитии, социальных и коммуникативных трудностей, (б) необходимо учитывать дистресс, тревожность, депрессию и (с) поведенческие риски, связанные со здоровьем. Также дети и подростки, пережившие рак, и их родители должны заблаговременно получать информацию по долгосрочному систематическому наблюдению за состоянием здоровья, когда основное лечение закончено.

4. Дети, больные онкологическим заболеванием, и члены их семей должны иметь доступ к психосоциальной и психиатрической поддержке и помощи на протяжении всего периода наблюдения за заболеванием, вплоть до перехода ребенка под наблюдение взрослого специалиста.

5. Семьи, в которых есть ребенок с онкологическим заболеванием, могут испытывать финансовые трудности. Исследование рисков финансовых затруднений должно учитываться, наряду с диагнозом, во всех семьях с педиатрической онкологией. Области исследования должны включать: низкий доход или финансовые затруднения в семье,

статус единственного родителя, расстояние от места жительства до онкологического центра, продолжительность и интенсивность лечебного протокола, финансовый статус работающих родителей. Целевая финансовая поддержка (государственная или благотворительная) должна базироваться на результатах обследования семьи. Лонгитудинальная переоценка должна проводиться на протяжении всего лечебного процесса в семьях выживших пациентов, а также в случае тяжелой утраты.

6. Родители и воспитатели детей с раком должны иметь доступ к своевременному изучению их потребностей в области их развития и ментального здоровья.

7. Дети с онкологическими заболеваниями и их семьи должны быть обеспечены образовательной информацией, созданной с участием психолога, и предварительным руководством, связанным с заболеванием, лечением, острыми и долгосрочными эффектами, госпитализацией, процедурах и психосоциальной адаптацией. Все пациенты должны получить психологические консультации по поводу инвазивных процедур.

8. Дети, больные раком, должны быть обеспечены информацией об инвазивных процедурах, соответствующих возрасту. Они также должны иметь доступ к психологической помощи, связанной с болезненными процедурами.

9. Дети и подростки, больные раком, должны быть обеспечены социальными контактами со сверстниками на протяжении всего курса лечения.

10. Сиблинги детей, больных раком, находятся в группе психологического риска, в связи с этим они должны быть обеспечены необходимой поддержкой лечащих врачей, психолога и педагога. Родители и медицинские работники должны получить рекомендации по предупреждению фрустрации их потребностей, особенно когда сиблинги не имеют возможности регулярно посещать клинику.

11. Дети школьного возраста должны посещать школу, если необходимо, вместе с родителями. Школьный персонал должен знать о диагнозе, лечении и обеспечить соответствующую среду, поддерживающую обучение ребенка.

12. Приверженность лечению и поддерживающим мероприятиям у ребенка, в том числе при его лечении на дому, должна мониториться на протяжении всего курса.

13. Дети и родители должны быть ознакомлены с концепциями паллиативной помощи для уменьшения страданий во время болезни, независимо от стадии и течения заболевания.

14. Члены междисциплинарной команды (врач, психолог, педагог, социальный работник) обеспечивающие поддержку семьи, должны осуществлять контакты с семьей после смерти ребенка, определять необходимую помощь и ресурсы для того, чтобы помочь семье в состоянии тяжелой утраты.

15. Необходимо организовать открытое уважительное взаимодействие между медицинскими и психосоциальными работниками. Профессионалы в психосоциальной помощи должны быть интегрированы в процесс лечения в качестве членов команды. Для лучшего планирования работы с семьей психосоциальные работники должны иметь доступ к медицинской и психологической информации о ребенке. Для осуществления качественной работы профессионалы в области психосоциальной работы должны пройти специальное обучение и быть аккредитованы для работы с детьми больными раком и их семьями, а также обеспечены возможностью качественной супервизии своей работы.

При опухолях ЦНС для комплексной оценки состояния ребенка, вредных последствий и токсических эффектов наибольшую популярность приобрела модель комплексной оценки нейрокогнитивных и психосоциальных последствий опухоли, предложенная группой европейских специалистов из восьми стран (SIOP-E Brain Tumour working groups).

Для комплексной оценки состояния ребенка они ввели термин «качество выживания». Путем согласования методов психологической диагностики и критериев социальной оценки был достигнут консенсус, в котором определены исследуемые критерии, а также методы их оценки. Используемая батарея для психологической оценки не отличается новизной и, в основном, включает в себя бланковые методики в соответствии с нижеперечисленными критериями психологической оценки и психологические тесты для измерения:

- **Восприятие/Подвижный интеллект**

(Raven's Progressive Matrices или Wechsler Matrix Reasoning);

- **Кратковременная память**

(Kaufman ABC - Number Recall or Wechsler - Digit Span Forwards);

- **Рабочая память**

(Wechsler - Digit Span Backwards);

- **Зрительно-моторная интеграция**

(Beery Visual Motor Integration, или Wide Range Assessment of Visual Motor Ability - Drawing Test или NEPSY Design Copy);

- **Моторная интеграция**

(Purdue Pegboard, Wide Range Assessment of Visual Motor Ability - Pegboard);

- **Семантическая память/Знание**

(Wechsler - Vocabulary);

- **Внимание**

(Conners' Continuous Performance Test или Test of Attentional Performance (children's version) - sustained attention или Test of Everyday Attention for Children - Score);

- **Скорость процессинга**

(Wechsler с Coding and Symbol Search);

- **Долговременная память**

(Wechsler Memory Scales - Stories, Word Lists, Dot Locations and Faces);

- **Исполнительные функции**

(Behavioural Assessment of the Dysexecutive Syndrome for Children or Delis-Kaplan Executive Function System или Wisconsin Card Sorting Test или Amsterdam Neuropsychological Test battery или Fonctions Executives de l'Enfant);

- **Чтение**

(Wechsler Individual Achievement Test - Basic Reading and Spelling или местные тесты на скорость чтения).

Консенсус также включает в себя целый ряд дополнительных опросников, которые были разработаны группой SIOP-E Brain Tumour Group в рамках протокола для лечения медуллобластомы, стартовавшего в 2014 г. Эти опросники дают возможность получить дополнительную информацию с использованием социальных, демографических, медицинских факторов. Ниже представлены эти опросники и тесты.

- **Статус здоровья.** Методика состоит из многофакторной 7- компонентной системы оценки (восприятие, мобильность, эмоции, когнитивное развитие, самообслуживание, боль, фертильность) или 8-компонентной системы оценки (зрение, слух, речь, способность к передвижению, ловкость, эмоции, когнитивное развитие и боль) [1].

- **Качество жизни** при помощи широко известного опросника Качества жизни PedsQL для детей и родителей [2].

- **Поведенческие трудности** при помощи опросника «The Strengths and Difficulties Questionnaire (SDQ)» для детей 5-15 л. [3].

- **Исполнительные функции** при помощи опросника The Behavior Rating Inventory of Executive Function (BRIEF), в рамках данного родительского бланкового опросника оцениваются следующие

функции: ингибирование, переключаемость, эмоциональный контроль, рабочая память, планирование, организация [4].

- Стандартизированный опросник демографической, образовательной, социальной, эндокринологической и иной медицинской информации при помощи адаптированного стандартизированного опросника [5].

Основное предназначение когнитивной оценки токсических эффектов заключается в том, чтобы определить последствия терапии онкологического заболевания и произвести изменения в лечебном протоколе. Когда речь идет об улучшении пострадавших когнитивных характеристик ребенка, диагностика должна быть направлена на наблюдение эффекта от проводимых реабилитационных мероприятий, а, значит, должны быть определены сами эти мероприятия и контролирующие их методы.

В настоящее время установлены нейрокогнитивные функции, которые могут быть модифицированы у детей, перенесших онкологические заболевания. К ним относятся: концентрация внимания, рабочая память, скорость процессинга, зрительное восприятие, исполнительные функции (ИФ) [6].

Эти же критерии выделяются для детей, перенесших опухоли центральной нервной системы. Нейрокогнитивные нарушения не только проблемны сами по себе, но вызывают ограничения в ежедневной активности: самообслуживании, учебе, профессиональной деятельности [7].

Базовой функцией, которая приводит к более сложным когнитивным дефицитам, является скорость процессинга, или скорость осуществления любой когнитивной деятельности. Она снижается после перенесенного онкологического заболевания потому, что морфологическим субстратом дефицита внимания и исполнительных функций у детей, выживших после опухолей мозга, является уменьшение количества и целостности белого вещества головного мозга. Дефицит белого вещества повышает продолжительность выполнения задач и снижает скорость процессинга. Существует сильная корреляция между скоростью реакции, рабочей памятью и подвижным интеллектом. Таким образом, имеет место своеобразный каскад психологических категорий, когда возрастные изменения скорости процессинга приводят к повышению рабочей памяти, в то время как обусловленное возрастом повышение рабочей памяти и скорости влияют на повышение подвижного интеллекта [9].

Существенным фактором, ухудшающим нейрокогнитивные функции являются двигательные нарушения, которые встречаются фактически у всех детей, перенесших онкологическое заболевание. Эти нарушения включают в себя как нарушение силы и гибкости, так и ухудшение координации глаз-рука, нарушение статического баланса тела. Двигательные нарушения сохраняются долгие годы почти у половины индивидов, перенесших в детстве опухоли ЦНС, и нуждаются в коррекции на всех этапах реабилитации [10].

Существует связь между моторным развитием и когнитивными способностями, которая влияет на академическую успеваемость. Доказано, что дети с более развитой крупной и мелкой моторикой имеют более высокие когнитивные показатели. Толерантность к физической нагрузке и когнитивные функции (рабочая память, эпизодическая память, направленное внимание и процессинг) связаны с успешностью в математике и чтении [11]. Немаловажное значение в развитии и поддержании моторики имеет нутритивный статус детей [12].

Двигательные нарушения у детей часто сопровождаются нарушением так называемого ритмического праксиса, то есть способности воспроизводить ритм синхронно с метрономом. Ритмический праксис, как показали исследования тесно связан с развитием речи и навыками чтения. Еще в начале 90-х годов было доказано, что 90% детей с трудностями произношения и речи имеют моторные нарушения. У детей со специфическими нарушениями речи также существенно нарушен так называемый ритмический праксис, то есть способность повторять ритм выстукивая его синхронно с ударами метронома

Двигательные нарушения, связанные с ритмическими движениями, страдают не только на уровне крупной моторики и речи. У детей, перенесших медуллобластому, отмечается нарушение точной работы глазодвигательных мышц, которое проявляется в нестабильном удержании взора, спонтанном нистагме и интрузивных саккадах [13]. Характерным признаком поражения околomotorной функции мозжечка является одна из форм дисметрии саккад – гиперметрия саккад относительно цели. При нарушении размерности саккад появляется большое количество корректирующих саккадических движений, следовательно, мозгом обрабатывается большое количество нерелевантной информации, что, существенно замедляет процессинг и переполняет рабочую память [14].

Нарушение процессинга и двигательные нарушения, включающие крупную и мелкую моторику, а также моторику ротоглотки, реализующую речевой процесс и движения глаз, осуществляющих пространственную ориентацию, не могут не повлиять на исполнительные функции. Исполнительные функции (ИФ) – это «зонтичный» термин, объединяющий различные когнитивные характеристики, ориентирующие на достижение цели. Исполнительные навыки позволяют нам организовать наше поведение во времени и преодолеть немедленные требования в пользу долговременным целям [15].

В последние десятилетия благодаря появлению современных лучевых методов диагностики удалось получить более детальную информацию о локализации исполнительных функций (ИФ). Например, авторы одного из обзорных исследований провели анализ 193 работ с суммарным участием 2832 субъекта с целью исследовать локализацию исполнительных функций. ИФ они ограничили следующими категориями: инициирование, ингибирование, рабочая память, переключаемость (flexibility), планирование и бдительность. Общие паттерны активации были обнаружены в префронтальной дорсолатеральной коре, поясной извилине, париетальной коре, что поддерживает идею о том, что ИФ контролируются сверхординарной когнитивной сетью [16].

В настоящее время для детей, переживших опухоль головного мозга, существует очень небольшое количество мультидисциплинарных реабилитационных программ с очевидной доказательной базой. Это обусловлено причинами, которые имеют отношение к возрасту. У взрослых пациентов с нарушениями структуры мозга мы имеем дело со сформированной функцией, которая затем, в связи с заболеванием, распалась и ее начали восстанавливать, используя компенсаторные механизмы. У детей функция находится еще в процессе формирования, а одни и те же задачи решают разные анатомические структуры мозга. Например, исследования с использованием нейровизуальных методов показали, что подростки и взрослые задействуют дорсолатеральную префронтальную кору для решения задач, связанных с визуальной пространственной рабочей памятью, в то время как дети 8 лет первично используют хвостатое ядро и передний островок. Изменения в нейрональной активации движутся от простого сохранения к информационному процессингу. Изменяется не только анатомический субстрат, но и характер запоминания: от эйдетического к процессинговому. Следовательно,

должны быть установлены стабильные категории для оценки состояния ИФ в различных возрастах.

Исполнительные функции в основе которых лежат такие базовые навыки как: рабочая память, ингибирование и когнитивная гибкость (переключаемость) начинают работать у ребенка с 2-х лет и ложатся в основу более сложных ИФ к которым относятся: понимание причинности (reasoning), решение проблемы и планирование ЦЗ. Исследования показывают, что такая функция как контроль ингибирования достигает «взрослого» состояния к 12 годам.

Для детей, получающих курс реабилитации по поводу черепно-мозговой травмы и имеющих много сходных проблем с детьми после опухолей ЦНС, были разработаны принципы этапной реабилитации, учитывающие как степень поддержки и замещающей компенсации, так и онтогенетические характеристики когнитивного развития. Нейрокогнитивная реабилитация в этом контексте предполагает четыре уровня [17].

Уровень А. Компенсаторные стратегии с внешней поддержкой, направленные на развитие семантических знаний и поддерживающие адаптивное функционирование.

Уровень Б. Улучшение базовых навыков, таких как устойчивость и селективность внимания, рабочей памяти, контроль ингибирования, упорядочивание, скорость процессинга через реабилитационные программы.

Уровень С. Развитие и поддержка измеряемых навыков, таких как когнитивная гибкость, метакогниции, процесс супервизии, навыки саморегуляции и умозаключений при помощи тренинговых программ.

Уровень Д. Использование независимой стратегии для специфических и продолжительных когнитивных нарушений.

Модель современной реабилитационной программы, направленной на улучшение когнитивного функционирования у детей, перенесших опухоль головного мозга, представляется как многофункциональная и полимодальная. Примером таковой может быть программа Калифорнийского детского госпиталя. Она включает три аспекта: (1) уменьшение когнитивных дефицитов; (2) обучение компенсаторным стратегиям и (3) обеспечение психосоциальной поддержки. Проект использует когнитивно-поведенческие техники в комбинации с интернетным софтом Lumosity. Компьютерные тренировки направлены на повышение скорости процессинга, рабочей памяти и переключаемости. Для быстрого получения тренажеров в

последние годы активно используются интернетные программы для брейн-фитнеса. С обзором англоязычных интернетных компьютерных программ, направленных на повышение когнитивных функций, их возможностями и ограничениями можно познакомиться в специализированных материалах интернета.

В заключении можно сказать, что процесс сопровождения детей, перенесших опухоли головного мозга, включает в себя скрупулезный сбор информации, позволяющей вносить изменения в протокол лечения будущих больных, а также проводить профилактику заболеваний, вероятность которых подтверждена ретроспективными данными. В то же время – это в высшей степени индивидуальный процесс реабилитации, ориентированный на возможности конкретного ребенка. Создание технологических решений, объединяющих эти разнонаправленные процессы, может быть ускорено при условии организации мультицентровых исследований с большим количеством детей – реципиентов реабилитационной помощи, а также междисциплинарных команд, которые эту помощь оказывают и обязательно коллекционируют медико-социальную и психологическую информацию.

Литература

1. Feeny DI, Furlong W, Boyle M, Torrance GW. Multi-attribute health status classification systems. Health Utilities Index. Pharmacoeconomics. 1995 Jun;7(6):490-502.
2. Varmi JW, Burwinkle TM, Katz ER, Meeske K, Dickinson P. The PedsQL™ in 'pediatric cancer-reliability and validity of the pediatric quality of life inventory™ generic core scales, multidimensional fatigue scale and cancer module. Cancer 2002;94:2090-106
3. Goodman R. The extended version of the strengths and difficulties questionnaire as a guide to child psychiatric caseness and consequent burden.
4. Gioia GA, Isquith PK, Guy SC, Kenworthy L. Behavior rating inventory of executive function. Child Neuropsychol 2000;6:235-8.
5. Glaser A, Kennedy C, Punt J, Walker D. Standardized quantitative assessment of brain tumor survivors treated within clinical trials in childhood. Int J Cancer 1999;83:77-82.
6. Nathan P.C, Patel S.K, Dilley K, Goldsby R, Harvey J, Jacobsen C, Kaban- Lottick N, McKinley K, Millham A.K, Moore I, Okcu M.F, Woodman C.L, Brouwers P, Armstrong D. Guidelines for Identification Of, Advo-

cacy For, and Intervention in Neurocognitive Problems in Survivors of Childhood Cancer: A Report From The Children's Oncology Group Arch Pediatr Adolesc Med 2007 Aug;161(8):798-806.

7. Herrmann D.S, Thurber J.R, Miles K, et al. Childhood leukemia survivors and their return to school: A literature review, case study, and recommendations. J Appl Sch Psychol 2011;7:252-275.

8. Aukema E.J, Caan M.W, Oudhuis N, Majoie C. B, Vos F.M, Reneman L, Schouten-van Meeteren A. YWhite matter fractional anisotropy correlates with speed of processing and motor speed in young childhood cancer survivors. International Journal of Radiation Oncology Biology and Physics. 2009, 74, 837-843.

9. Fry, A. F., & Hale, S. (1996). Processing speed, working memory, and fluid intelligence: Evidence for a developmental cascade. Psychological Science, 7(4), 237-241.

10. Чечельницкая С.М., Касаткин В.Н., Карелин А.Ф., Жуковская Е.В., Бородина И.Д. и др. Особенности физического статуса детей 4–18 лет, лечившихся от гемобластозов и опухолей ЦНС. Ж. Педиатрия имени Г.Н. Сперанского, 2019, т.98, №2, стр.227-234.

11. Чечельницкая С.М., Баербах А.В., Жук Д.В., Никулин В.А. и др. Персонифицированная физическая реабилитация детей с онкологическими заболеваниями. Ж. Педиатрия имени Г.Н. Сперанского, 2021, т.100, №3, стр.61-69.

12. Вашура А.Ю., Рябова А.А., Касаткин В.Н., Карелин А.Ф., Румянцев А.Г. Результаты оценки моторной функции и нутритивного статуса у детей с опухолями ЦНС, находящихся в ремиссии. Вестник восстановительной медицины, 2017, №6, стр.68-74.

13. Касаткин В.Н., Шурупова М.А., Рябова А.А., Анисимов В.Н., Ковалева А.В., Румянцев А.Г. Нарушение слухо-моторной синхронизации у пациентов с опухолями мозжечка. Российский журнал детской гематологии и онкологии, издательство Национальное общество детских гематологов и онкологов, 2017, № 4, с. 39-48.

14. Касаткин В. Н., Рябова А. А., Дренева А.А., Румянцев А.Г. Результаты использования батареи нейропсихологических тестов SANTAB для диагностики расстройств и оценки коррекции исполнительных функций у детей, перенесших комплексное лечение опухолей задней черепной ямки. Вестник восстановительной медицины, 2017, №6, стр.29-35.

15. Бородина И.Д., Касаткин В.Н., Шурупова М.А., Дренёва А.А., Рябова А.А., Миронова Е.В., Карелин А.Ф., Румянцев А.Г. Кор-

рекция исполнительных функций и работы саккадической системы у детей с опухолями задней черепной ямки. Российский журнал детской гематологии и онкологии, издательство Национальное общество детских гематологов и онкологов, 2017, № 3, с. 35-42.

16. Лурия А.Р. Основы нейропсихологии. 2013 М., Изд. «Академия».

17. Niendam T.A, Laird A.R, Ray K.L. Dean Y.M, Glahn D.C, Carter C.S Meta- analytic evidence for a superordinate cognitive control network subserving diverse executive functions. Cogn Affect Behav Neurosci. 2012 Jun;12(2):241-68.

Глава 1. Отдаленные последствия противоопухолевой терапии у детей с новообразованиями задней черепной ямки

1.1 Длющиеся эффекты и отдаленные последствия противоопухолевой терапии у детей

Современная онкология характеризуется несколькими ключевыми тенденциями: улучшением результатов лечения, увеличением числа излеченных пациентов и накоплением данных о поздних последствиях терапии, что требует систематического подхода к реабилитации и мониторингу состояния здоровья выживших пациентов.

Поздние/отдаленные последствия противоопухолевой терапии у детей представляют проблему с возрастающей актуальностью, поскольку в современном мире наблюдается увеличение числа детей, переживших лечение онкологических заболеваний. Согласно различным статистическим отчетам, пятилетняя выживаемость детей с онкологическими заболеваниями составляет примерно 80%, с варьированием в зависимости от типа опухоли [1]. Например, у детей, переживших острый лимфобластный лейкоз, пятилетняя выживаемость достигает 90%, в то время как для детей с нейробластомой этот показатель равен 50%. Пятилетняя выживаемость детей с опухолями ЗЧЯ существенно зависит от гистологического варианта, степени злокачественности и стадии заболевания: для медуллобластомы пятилетняя выживаемость составляет от 60% до 80%, для эпиндимомы — от 70% до 80%, а для глиом — от 30% до 50% [2, 3, 4].

Первоначальные группы длительного наблюдения за пациентами были организованы в США в 1950-х годах. Важнейшими приоритетами того времени были достижение ремиссии и повышение выживаемости детей по окончании терапии [4]. С течением времени Всемирная организация здравоохранения начала уделять внимание возникновению поздних токсических эффектов противоопухолевой терапии [5]. В результате накопления данных стало очевидным, что достижение излечения — это только один из аспектов, не менее важным является обеспечение приемлемого качества жизни детей и подростков в период ремис-

сии и на всю последующую жизнь [6]. Наиболее значимо это утверждение для пациентов, лечившихся от опухолей головного мозга. По данным международной статистики более 80% излеченных пациентов с опухолями центральной нервной системы становятся инвалидами детства или сталкиваются с инвалидностью в зрелом возрасте [7, 8].

Пациент с опухолевой патологией испытывает целый спектр повреждающих воздействий с самых ранних стадий заболевания. Опухоли могут поражать жизненно важные органы, ограничивая при этом функциональные возможности человеческого тела. К числу таких заболеваний относятся специфическая пневмония, гипертрофическая остеоартропатия, полирадикулоневрит, тугоухость, слепота, печеночная недостаточность, ОПН/ХПН, вторичный эписиндром, парезы и т.п. Онкологический процесс может способствовать развитию опухолей паращитовидных желез, что, в свою очередь, может привести к остеопорозу. Одним из ранних проявлений опухолевого процесса может быть паранеопластический синдром – группа клинических или лабораторных признаков, которые появляются при злокачественном новообразовании в результате неспецифической реакции организма на опухоль, либо в результате продукции ее клетками биологически активных молекул. Паранеопластические синдромы резистентны к стандартной терапии и поддаются только противоопухолевой, они склонны к рецидивированию в период ремиссии.

Противоопухолевая терапия может оказывать негативные влияния на организм как во время курса, так и после его завершения. Хирургические вмешательства на головном мозге, направленные на радикальное или частичное удаление опухоли ЗЧЯ, осложняются развитием когнитивного и/или двигательного дефицитов с широким варьированием клинической симптоматики. Цитостатические агенты являются важными факторами риска развития ранних и поздних токсических эффектов.

Лучевая терапия, входящая в протоколы лечения злокачественных заболеваний у детей, зачастую вызывает развитие полигландулярной недостаточности, задержку роста, снижение фертильности, остеопороз, а также кариозные и некариозные изменения твердых тканей зубов и ряд других осложнений [2, 9-11]. Многочисленные исследования подтверждают, что клетки и ткани детского организма более уязвимы к ятрогенному воздействию ионизирующего излучения, что, в свою очередь, увеличивает вероятность возникновения поздних токсических осложнений у выживших детей [12]. В последнее время, благодаря совершенствованию технологий и оборудования, наблюдается снижение до-

зовой нагрузки на детей, соответственно, уменьшается риск возникновения отдаленных последствий, при этом кардинально картина пока не меняется [13].

В современном мире начали уделять внимание изучению влияния генетических факторов на развитие осложнений противоопухолевого лечения. [14] Нестандартный ответ на стандартные дозы химио- и лучевой терапии характерен для пациентов с синдромом Блума (RECQL3), атаксией-телеангиэктазией и другими наследственными иммунодефицитами [15]. Пациенты с синдромом Горлина (PTCH2, SUFU) отличаются повышенным риском развития радиоиндуцированных опухолей и т.п. [16]. В литературе описаны случаи фатальной токсичности у пациентов с не диагностированным синдромом Ниймегена. Этот синдром, будучи ауто-сомно-рецессивным заболеванием, ассоциированным с герминальными мутациями в гене NBN, роявляется микроцефалией, задержкой умственного и физического развития, сниженным иммунитетом и повышенной предрасположенностью к онкологическим заболеваниям. Молекулярные механизмы развития аномально выраженных токсических эффектов в большинстве случаев связаны с нарушениями в системе репарации ДНК. Для минимизации риска развития тяжелых токсических эффектов данные факторы следует учитывать при выборе тактики лечения.

Изучение поздних токсических эффектов противоопухолевой терапии проводится на базе ЛРНЦ «Русское поле» НМИЦ ДГОИ имени Дмитрия Рогачева. Отдел анализа последствий перенесенного лечения ведет учет пациентов, проходящих реабилитацию в нашем центре, что позволяет создать когортный реестр детей, выживших после онкологических заболеваний. Этот реестр включает информацию о всех обследованиях, жалобах и выявленной патологии как из документации, предоставленной по месту жительства, так и во время пребывания в центре. Следует отметить, что в России систематическое наблюдение за детьми, выжившими после рака, началось сравнительно недавно, и на данный момент не существует статистики, охватывающей более 20 лет после лечения.

В ходе работы нами были отмечены осложнения противоопухолевой терапии у детей со стороны различных систем организма:

1. Кардиологические осложнения: некоторые химические препараты, такие как антрациклины, могут вызывать ухудшение функции сердца, что может привести к сердечной недостаточности или другим сердечно-сосудистым заболеваниям.

2. Эндокринные нарушения: лечение может повлиять на функции гипофиза, щитовидной железы, надпочечников и половых желез,

что может вызвать задержку роста, ожирение, метаболический синдром, бесплодие или другие гормональные изменения.

3. Респираторные проблемы: радиация или некоторые химиопрепараты могут вызывать легочные проблемы, такие как фиброз или ухудшение функции легких.

4. Неврологические последствия: Некоторые дети могут испытывать когнитивные затруднения, нарушения памяти или внимание, а также разнообразные неврологические расстройства, включая токсическую нейропатию.

5. Вторичные опухоли: дети, прошедшие через противоопухолевую терапию, имеют повышенный риск развития вторичных опухолей, таких как рак щитовидной железы, лимфомы или другие виды рака.

6. Проблемы с развитием: дети, проходящие лечение в раннем возрасте, могут столкнуться с проблемами в обучении и социальном взаимодействии.

7. Проблемы с зубами и челюстью: радиация на область головы и шеи может повлиять на развитие зубов и челюстей.

8. Поражение костно-мышечной системы: остеопения/остеопороз, нарушение осанки, задержка роста.

9. Патология ЖКТ у большинства пациентов ЗЧЯ сочетается с: функциональными нарушениями желудка, панкреатитом, симптомом раздражённого кишечника.

Таким образом, применение высокотоксичной химиотерапии в сочетании с лучевой терапией в области головы и шеи может привести к развитию прогрессирующих обменных и дистрофических, а также нейродегенеративных процессов. В некоторых случаях это может превратить пациента в паллиативного больного из-за поздних токсических эффектов лечения.

Чтобы предотвратить подобные негативные последствия, крайне важно, чтобы пациенты после завершения противоопухолевой терапии проходили регулярный мониторинг и обследования для раннего выявления и контроля коморбидной патологии. Консультации с мультидисциплинарной командой специалистов и использование комплексных программ наблюдения после лечения могут значительно способствовать эффективному управлению рисками и улучшению качества жизни пациентов.

1.2 Вклад хирургического этапа в развитии отдаленных последствий противоопухолевой терапии

Примерно у 25% детей, перенесших хирургическую операцию по удалению медуллобластомы (опухоли задней черепной ямки), развивается синдром задней черепной ямки. Хирургические операции по удалению других опухолей (например, астроцитомы и эпендимомы) также могут вызывать синдром задней черепной ямки, но с меньшей вероятностью. Для этого синдрома характерен целый ряд симптомов:

- потеря речи или мутизм (немота);
- потеря мышечного контроля или плохая координация движений;
- аномальные движения глаз;
- эмоциональная лабильность, раздражительность или изменения поведения;
- затрудненное глотание;
- мышечная слабость или ослабление тонуса мышц;
- временная потеря способности к произвольным движениям;
- когнитивные нарушения.

Как правило, симптомы появляются на 1–10 день после хирургической операции по удалению опухоли. Выздоровление протекает длительно, занимает недели и месяцы, иногда даже годы. У пациентов часто сохраняются длительные проблемы в одной или нескольких функциональных областях, в частности могут быть затронуты походка, координация, четкость речи и когнитивные функции. Чем сильнее изначальные симптомы, тем более вероятно, что у ребенка сохранятся длительные последствия [17, 18].

У детей с опухолями ЗЧЯ после обширной резекции часто нарушаются функции интеграции речи и обучения моторным навыкам, так как они локализируются в стволе головного мозга, корковых и мозжечковых ядрах [19]. J. Huber et al (2006) показали, что негативное влияние хирургического вмешательства на интеллект, речь и чтение сохраняется длительное время [20].

Среди пациентов с опухолями задней черепной ямки, перенесших хирургическое вмешательство, распространены нарушения глазодвигательных функций. Данные нарушения, помимо своих прямых задач, также оказывают опосредованное влияние на когнитивные и поведенче-

ские аспекты. Так, нарушения координации движений глаз способны затруднять процессы зрительного восприятия и, как следствие, негативно сказываться на академической успеваемости пациентов [21, 22].

В исследовании, проведенном Н. Hartley et al (2019), сообщается, что у 71% детей через 1 год после хирургического вмешательства по поводу опухоли задней черепной ямки сохраняется атаксия. При этом более высокая частота встречаемости атаксии характерна для пациентов с медуллобластомой и опухолями срединной локализации [23].

Согласно статистическим данным, более половины детей с опухолями головного мозга страдают гидроцефалией, что требует установки постоянного вентрикулоперитонеального шунта (ВПШ). Известно, что взрослые пациенты, прошедшие лечение опухолей головного мозга в детском возрасте и имеющие постоянный ВПШ, демонстрируют более высокие показатели смертности и заболеваемости по сравнению с выжившими после опухолей центральной нервной системы без ВПШ. Кроме того, данная категория пациентов подвержена риску нарушения функции шунта спустя десятилетия после его установки [24-26].

1.3 Роль химиотерапевтических агентов в развитии нейротоксических осложнений

Поздние токсические эффекты химиотерапии со стороны центральной и периферической нервной систем являются одними из наиболее распространенных, но в то же время недостаточно изученных. Токсическое воздействие цитостатических препаратов, применяемых в схемах лечения злокачественных опухолей у детей, может проявляться не только непосредственно после завершения такой терапии, но и в отдаленные сроки наблюдения. Наиболее часто неврологические осложнения выражаются в виде периферической нейропатии (до 40% случаев при химиотерапии), реже - центральной нейротоксичности (около 5% пациентов).

К проявлениям центральной нейротоксичности относят:

- энцефалопатию без или с судорожным синдромом;
- дисфункцию черепных нервов (краниальные нейропатии)
- синдром задней обратимой энцефалопатии;
- мозжечковые расстройства;
- миелопатии, асептический менингит;
- прогрессирующую многоочаговую лейкоэнцефалопатию;
- инсульт и сосудистые патологии;

- инфекции ЦНС (вторичные).

К числу периферических нейропатий относят:

- двигательные расстройства;
- нарушение чувствительности;
- нейропатическую боль;
- вегетативные дисфункции.

Отдельно в периферических нейропатиях выделяется ототоксичность – поражение нейронов улиткового или преддверноулиткового нерва, которая может привести к двусторонней нейросенсорной тугоухости (чаще при цисплатине). Она встречается у 20–75% пациентов, чаще остается долгосрочно (медиана 4–10 лет), в виде шума в ушах, снижения слуха [27].

Нейропатия, возникшая в процессе проведения химиотерапии, может сохраняться на протяжении значительного времени после завершения лечения. Зафиксированы случаи возникновения и/или прогрессирования симптомов в постлечебный период [28, 29].

Среди неврологических осложнений противоопухолевого лечения у детей широко распространена периферическая полинейропатия, которая может возникнуть после использования винкристина, цисплатина, реже других препаратов.

Винкристин, наиболее нейротоксичный алкалоид барвинка, часто вызывает дистальную аксонопатию [30]. В систематическом обзоре полинейропатии, проведенном Т. Kandula (2017), было обнаружено, что нейротоксичность, связанная с винкристином, отмечалась в 32 (52%) из 61 проанализированного исследования [31].

Винкристин вызывает сенсомоторную нейропатию, степень которой зависит от дозы препарата. Основные симптомы сенсорной нейропатии включают боли в ногах и руках, парестезии и дисестезии, снижение или отсутствие глубоких рефлексов и вибрационных ощущений. Проявления моторной нейропатии включают мышечную слабость, в том числе в разгибателях запястья, слабость тыльного сгибания стопы (дорсифлексия) и судороги (кramпи) в икроножных мышцах [32]. В верхних конечностях слабость проявляется как нарушение координации глаз-рука, трудности с захватом предметов, самообслуживанием (застегивание рубашки, завязывание шнурков). В нижних конечностях могут произойти следующие изменения: снижение объема движений при тыльном сгибании голеностопного сустава и слабость нижних конечностей, часто проявляющаяся в виде свисающей стопы, изменение продольного свода стопы и характерная «шлепающая стопа» при ходьбе [33].

У детей младшего возраста могут значительно задерживаться основные этапы моторного развития, такие как ходьба, бег, лазание и прыжки [34].

Риск проявления нейротоксичности винкристина повышают кахексия, длительный постельный режим, преморбидные заболевания периферических нервов (болезнь Шарко–Мари–Тута, особенно тип IA). Винкристиновую нейротоксичность усугубляет одновременное использование в лечении итраконазола [35].

На электромиограмме специфическими для винкристиновой полинейропатии являются денервация с появлением потенциалов фибрилляций и снижением числа моторных единиц в мышцах дистальных отделов конечностей. Ряд исследователей описали снижение скорости проведения нервных импульсов в верхних конечностях и потенциалов действия по сенсорным волокнам нервов [36, 37].

Нейропатия у пациентов, перенесших лечение цисплатином, возникает вследствие повреждения ганглиев задних спинальных корешков, где происходит нарушение структуры ядерной ДНК и кинетики клеточного цикла. Платина также взаимодействует с митохондриальной ДНК, что приводит к усилению окислительного стресса и активации пути апоптоза [37, 38].

Хроническая периферическая нейротоксичность цисплатина проявляется как сенсорная нейропатия или ганглиопатия. Основные симптомы – онемение, покалывание, парестезии и нейропатическая боль, которые могут сопровождаться снижением или потерей тактильной, вибрационной и проприоцептивной чувствительности, глубоких сухожильных рефлексов верхних и нижних конечностей [39-41].

К прогрессирующим и необратимым побочным эффектам цисплатина относятся потеря слуха и шум в ушах, которые приводят к развитию двусторонней тугоухости, нарушающей формирование речи и социальных навыков [42, 43].

Электромиография нередко показывает нарушение проводимости по чувствительному нерву, состояние двигательных волокон, как правило, остается в норме.

Нейротоксический эффект метотрексата проявляется в форме миелопатий, которые чаще возникают после интратекального введения препарата, особенно при менингеальных формах злокачественного заболевания. Симптомами миелопатии в этом случае являются боль в спине и ногах, сопровождаемая мышечной слабостью и параличом, нарушение чувствительности, расстройство функций тазовых органов

(парез кишечника, нейрогенная дисфункция мочевого пузыря). В качестве механизма нейротоксического эффекта метотрексата рассматривается невоспалительная вакуолярная демиелинизация и некроз спинного мозга. Демиелинизация наиболее выражена в задних канатиках, но также может затрагивать латеральные и передние рога спинного мозга. Клиническое течение быстро прогрессирует, при этом выздоровление чаще всего бывает частичным [44].

При сочетании метотрексата с краниальным облучением может развиваться одно из самых грозных осложнений противоопухолевой терапии со стороны ЦНС – лейкоэнцефалопатия. В патофизиологической картине превалирует демиелинизация с потерей олигодендроглии, появление фокальных или диффузных полей некроза в белом веществе головного мозга, микроангиопатии, дистрофическая кальцификация и глиальное воспаление. При компьютерной томографии (КТ) головного мозга выявляются кальцификаты (особенно в базальных ганглиях), гиподенсные очаги и расширение субарахноидального пространства. Патологический процесс не распространяется на корковое серое вещество и подкорковые волокна.

Среди факторов, увеличивающих риск появления лейкоэнцефалопатии, после краниального облучения выделяют дозу (больше 7 Гр) и объем лучевой терапии, возраст пациента, режим фракционирования [45]. Облучение всего головного мозга практически в половине случаев приводит к развитию лейкоэнцефалопатии III–IV степени (50% против 14% при локальном облучении).

Хроническая лейкоэнцефалопатия является основным отсроченным осложнением после в/в или интратекального введения метотрексата в сочетании с лучевой терапией. Она может развиваться через несколько месяцев или даже лет после лечения. Повреждение белого вещества приводит к изменению психического статуса, основными признаками являются прогрессирующие когнитивные нарушения, нарушения памяти и концентрации внимания, изменения личности, слабоумие, судороги, парез и недержание мочи. Нейровизуализация в отдаленные сроки показывает гиперинтенсивность белого вещества с возможным временным очаговым усилением сигнала, чаще всего затрагивающим перивентрикулярные области. Также наблюдается венрикуломегалия с сопутствующей корковой атрофией [46, 47].

1.4 Отдаленные нейротоксические эффекты лучевой терапии

Поздние радиационные повреждения мозга характеризуются различными клиническими и прогностическими особенностями, зависящими от объема и локализации зоны облучения, величины суммарных доз, возраста пациента и характера опухоли.

При локальном облучении повреждение проявляется нарушением соответствующих функций. Наиболее часто встречается нарушение эндокринного статуса пациента, поскольку область гипофиза при лечении опухолей задней черепной ямки попадает в зону облучения. При сочетании операции и облучения развивается мультигормональная недостаточность функции гипофиза, требующая применения гормона роста и другой заместительной терапии.

После ЛТ медуллобластом и эпендимом часто развиваются интеллектуальные нарушения. Выраженность снижения интеллекта зависит от ряда факторов: облучение в юном возрасте, увеличение времени, прошедшего после лечения, женский пол, предшествовавшая гидроцефалия, высокие дозы и большой объем облучения [48].

C.D. Turner et al (2009) было изучено состояние слуха у 157 детей, получавших ЛТ по поводу опухоли мозга. У 17% из них наблюдалось снижение слуха, кумулятивный риск потери слуха на уровне 20 Дб в течение 5-и лет составил 27,4% [49].

Широко распространены постлучевые цереброваскулярные заболевания. Облучение головы и шеи является общепризнанным фактором риска развития стеноза сонной артерии. В исследовании P. Texakalidis et al [6+], было установлено, что частота стеноза сонной артерии более чем на 50% увеличивалась каждый год в течение первых 3 лет после лучевой терапии. Метаанализ 12 исследований, включавших 1479 пациентов, показал, что распространенность стеноза сонной артерии >50% составляла 25% (95% ДИ 19—32%), >70% — 12% (95% ДИ 7—17%) и полной окклюзии сонной артерии — 4% (95% ДИ 2—8%). Кумулятивная 12-месячная частота стеноза сонных артерий >50% составила 4% (95% ДИ 2—5%), через 24 мес — 12% (95% ДИ 9—15%). Отдельно следует отметить, что кумулятивная 36-месячная частота стеноза сонных артерий >50% составила 21% (95% ДИ 9—36%) [49].

Поздняя форма церебральной васкулопатии приводит к ишемии в виде транзиторных ишемических атак или инфарктам мозга. Чаще всего

возникает сужение больших артерий основания мозга, терминальной части внутренней сонной артерии и проксимальной части средней и передней мозговой артерии [50, 51].

В 1995 г. M. Bitzer et al. описали 40 случаев радиационно-индуцированных окклюзивных церебральных вазопатий, из них 77% пришлось на долю детей до 18 лет (49% пациентов моложе 4 лет и 18% на момент облучения были в возрасте до одного года). В 85% наблюдений симптомы появлялись в первые 8 лет после завершения лечения [52].

Один из вариантов постлучевых окклюзивных церебральных вазопатий – болезнь Мойя-Мойя со средним латентным периодом проявления 40 месяцев. Из факторов риска, предрасполагающих к развитию болезни Мойя-мойя, выделяют возраст на момент ЛТ моложе 5 лет, наличие у ребенка нейрофиброматоза I типа, облучение гипоталамо-хиазмальной области в дозе свыше 50 Гр. Поздняя форма заболевания развивается через 7 лет – 24 года после облучения, ее клиника связана с окклюзией и стенозом церебральных сосудов и развитием коллатеральной базальной сети.

Несколько реже после проведения ЛТ диагностируются аневризмы. В 1997 г. F.K. Jensen и A. Wagner описали 13 случаев индуцированных интракраниальных аневризм, выявленных через 10 мес. – 21 год после облучения [53]. Патофизиологический механизм радиационно-индуцированных аневризм может напоминать радиационно-индуцированную васкулопатию, при которой начальное эндотелиальное повреждение, вызванное радиацией, приводит к аневризматическим изменениям. Не найдено прямой корреляции между дозой ЛТ и риском развития аневризмы [54].

Согласно данным, представленным в литературе, у 5% детей в период от 6 месяцев до 2 лет после окончания ЛТ может развиваться постлучевой некроз ткани головного мозга [55, 56]. Риск развития данного осложнения увеличивается при повышении суммарной дозы облучения (>55 Гр) и дозы фракционирования (>2 Гр). Некроз чаще всего связан с поражением эндотелия мелких артерий и артериол, а также с вовлечением белого вещества головного мозга, обусловленным высокой чувствительностью олигодендроглии к ионизирующему излучению. С течением времени происходит утолщение стенки сосудов, что сопровождается развитием тромбоза и, как следствие, ишемией мозговой ткани. Другой механизм развития некроза - селективное воспаление олигодендроглии, приводящее к демиелинизации. Часто наблюдаются нарушения в системе фибринолиза с исчезновением активатора тканевого плазминогена и увеличением содержания активатора урокиназного

плазминогена, что способствует развитию вазогенного и цитотоксического отека. Одним из механизмов, усугубляющих некроз, является аутоиммунный процесс [57].

Риск появления радионекроза увеличивается при использовании интеститиальной брахитерапии, стереотаксической радиохирургии, гамма-ножа. Наиболее часто некроз диагностируется после облучения дозой 10 Гр объема больше 10 кубических сантиметров. Облучение всего головного мозга с повышением риска не коррелирует [58]. В единичных случаях возможно спонтанное разрешение постлучевого некроза.

Постлучевая миелопатия является серьезным осложнением лучевой терапии, которое может развиваться у пациентов. Ранняя постлучевая миелопатия, возникающая через 6 недель - 6 месяцев от начала облучения, характеризуется появлением парестезий (покалывание, острые боли) в конечностях и туловище при опускании головы, что связано с демиелинизацией задних рогов спинного мозга и латерального спиноталамического пути вследствие воспаления олигодендроглии. Данное состояние, как правило, разрешается в течение 2-9 месяцев.

Поздняя постлучевая миелопатия является более тяжелым осложнением и диагностируется у 1-12,5% пациентов. Она проявляется острой и прогрессирующей пара- или тетраплегией, нарушением чувствительности и функции тазовых органов. В патогенезе ведущую роль играют демиелинизация и потеря аксонов, некроз спинного мозга, васкулит, утолщение сосудистой стенки, телеангиэктазии, фибриноидный и периваскулярный фиброз. Риск развития миелопатии четко связан с дозой фракционирования (>2 Гр) и суммарной очаговой дозой (>6 Гр) [59].

1.5 Обремененность отдаленными последствиями после завершения противоопухолевой терапии

Согласно литературным данным, побочные эффекты опухолей центральной нервной системы приводят к тому, что не менее 2/3 выживших пациентов сталкиваются с осложнениями в зрелом возрасте, что часто ухудшает качество их жизни. В общей сложности у 1/4 пациентов, имеющих хотя бы один поздний эффект противоопухолевой терапии, наблюдаются осложнения, которые могут угрожать жизни в отдаленной перспективе. В литературе используется термин "burden" (бремя) для описания суммарной "тяжести" отдаленных последствий лечения у детей [60]:

- низкая - 1 и более осложнений 1 степени
- средняя - 1 и более осложнений 2 степени и/или 1 осложнение 3 степени
- высокая - 1 и более осложнений 3 степени или 1 осложнение 4 степени
- тяжелая - несколько осложнений 3 степени + несколько осложнений 4 степени

Высокая и тяжелая обремененность отдаленными последствиями после завершения терапии в детстве всегда приводит к инвалидизации пациента во взрослом возрасте. Этот факт подчеркивает необходимость динамического наблюдения за состоянием здоровья пациентов, переживших опухоли задней черепной ямки.

Исследование, выполненное на базе ЛРНЦ «Русское поле» в рамках клинической апробации протокола реабилитации пациентов с опухолями задней черепной ямки в 2016-2018 гг., позволяет нам представить объективную картину обремененности отдаленными последствиями противоопухолевой терапии детей и подростков в различные сроки ремиссии (от 6 месяцев до 5 и более лет). За время клинической апробации было обследовано 160 детей от 6 до 18 лет, находившихся на момент госпитализации в стадии ремиссии или длительной стабилизации после завершения противоопухолевой терапии по поводу опухоли ЗЧЯ. Все пациенты поступали на реабилитацию с сопроводительной медицинской документацией: выписки из историй болезни, амбулаторные карты, заключения профильных специалистов и данные лабораторно-инструментальных обследований. В рамках протокола ЛРНЦ «Русское поле» пациенты проходили комплексное обследование, включающее лабораторные и инструментальные обследования, направленные на выявление ранее неизвестных, но прогнозируемых отдаленных последствий, и уточнение степени тяжести известных осложнений (МРТ без и с КУ, трактография, компьютерная томография (КТ) без и с КУ, электроэнцефалография (ЭЭГ), видеомониторинг электроэнцефалографии (ЭЭГ), ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости, малого таза, мягких тканей, щитовидной железы, электрокардиография (ЭКГ), эхокардиография (Эхо-КГ), холтеровское мониторирование (ХМ), ЭКГ, суточное мониторирование артериального давления (СМАД), функция внешнего дыхания, зрительные, слуховые и соматосенсорные вызванные потенциалы, сфигмометрия, биоимпедансометрия, денситометрия, компьютерно-оптическая топография спины, стабилметрия, гониометрия, спектральный анализ ритма сердца, общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови, исследование уровня АЭТ в крови), консультации профильных специали-

стов по показаниям (осмотр врача-онколога в течение всего периода госпитализации в отделении, врача по лечебной физкультуре, врача-невролога, врача-детского эндокринолога, врача-диетолога, логопеда, врача-дефектолога, врача - физиотерапевта, врача - офтальмолога, врача - оториноларинголога, врача - стоматолога детского, врача – травматолога - ортопеда, врача - психиатра, врача - детского кардиолога, врача - гастроэнтеролога, врача функциональной диагностики, прием (тестирование, консультация) медицинского психолога и углубленное обследование по рекомендациям лечащих врачей и профильных специалистов.

Частота функциональных нарушений и заболеваний со стороны различных органов и систем, выявленных в ходе нашего исследования представлена в таблице 1.1.

Таблица 1.1

Частота отдаленных эффектов противоопухолевой терапии у пациентов с опухолями ЗЧЯ по данным исследования ЛРНЦ «Русское поле» 2016 – 2018 гг. (в % от обследованных, n=160)

Осложнения	%
Нервная система	
Парезы	69,09
Атаксия	65,45
Нейропатии	25,45
Органы зрения	
Гиперметрия саккад	78,95
Косоглазие	27,27
ЧАЗН	20,10
Эндокринная система	
Гипотиреоз	32,73
СТГ-дефицит	29,09
Гипокортицизм	20,00
Остеопения	10,90
Дефицит витамина Д	29,09
Ожирение	29,09
Органы слуха	
Нейросенсорная тугоухость	30,91
Опорно-двигательный аппарат	
Нарушение осанки/сколиоз	52,73
Плоскостопие	30,91
Контрактуры/тугоподвижность суставов	12,73
Сердечно-сосудистая система	
Дисфункция синусового узла	43,64
Кардиомиопатия	7,27
Органы пищеварения	

Запоры	52,73
Хронический гастродуоденит	29,09
Рефлюкс	9,09
Нейропсихологическая сфера	
Нейрокогнитивные нарушения	100,00

Сопоставительный анализ частоты возникновения отдаленных последствий противоопухолевого лечения, основанный на данных медицинской документации и собственных исследованиях, выявил значительные расхождения (рис. 1.1). Особенно значимые различия касаются выявления патологии со стороны сердечно-сосудистой системы, опорно-двигательного аппарата, органов зрения и стоматологической патологии.

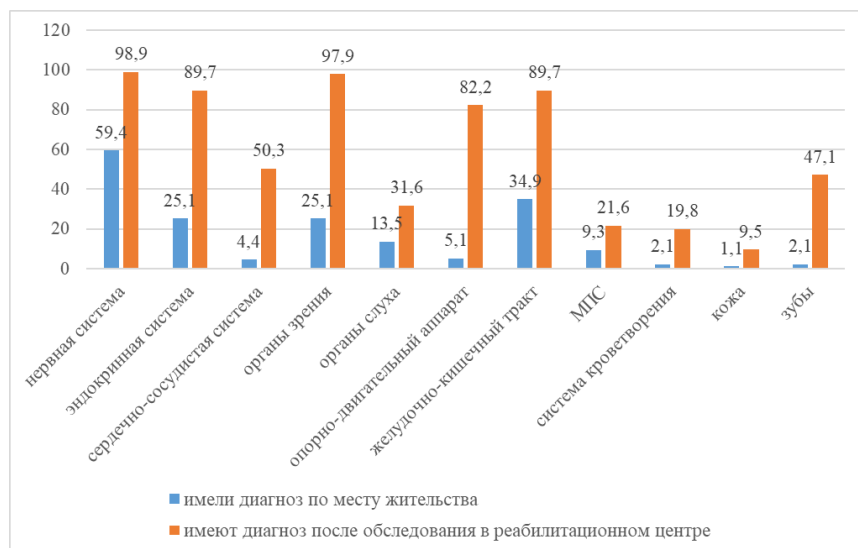


Рисунок 1.1 Сравнительный анализ частоты выявления патологии со стороны органов и систем по месту жительства и в ЛРНЦ «Русское поле»

Для балльной оценки степени тяжести отдаленных последствий лечения опухолей головного мозга в настоящее время не существует специализированных инструментов. Для решения этой задачи нами была адаптирована и использована шкала оценивания токсичности онкогематологических заболеваний NCI-CTCAE v.3.0. В связи с трудностями поиска полной версии шкалы, ее таблица приведена в приложе-

нии 1. На рисунке 1.2 представлены результаты оценки степени тяжести отдаленных токсических последствий со стороны функциональных систем у пациентов, обследованных в ЛРНЦ «Русское поле».

Крайне тяжелые формы отдаленных токсических эффектов (4 степень) выявляются преимущественно со стороны эндокринной системы, опорно-двигательного аппарата и сенсорных органов. Более 90% пациентов демонстрируют выраженную нейротоксичность (3 степень), аналогичный уровень тяжести токсических эффектов характерен для эндокринных нарушений (более чем у 76% пациентов), и осложнений со стороны пищеварительной системы (более чем у 45% пациентов). Почти у четверти обследованных пациентов диагностируются отдаленные токсические осложнения стоматологического профиля 3 степени тяжести.

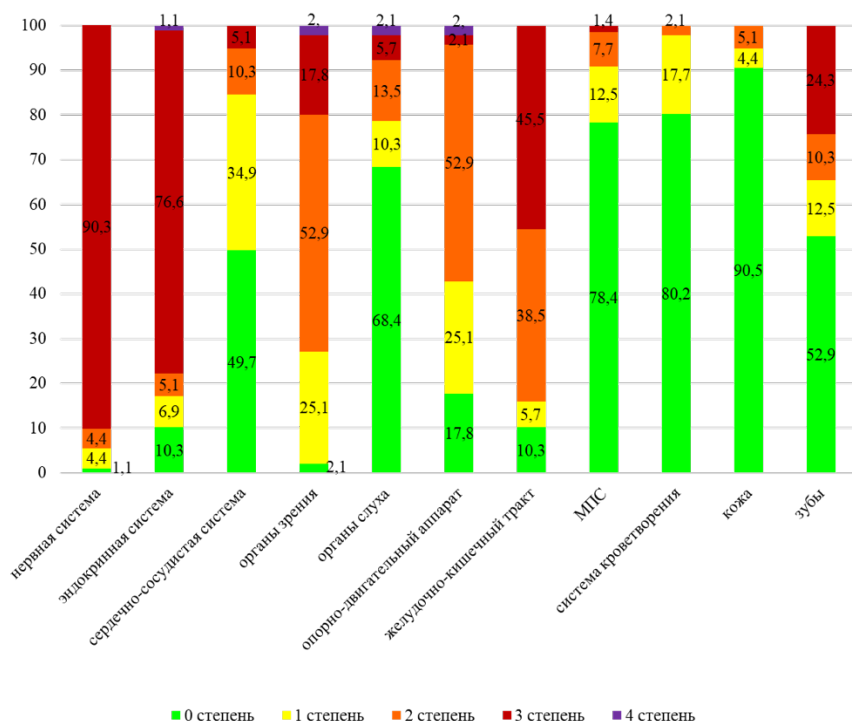


Рисунок 1.2 Распределение отдаленных последствий лечения опухолей ЗЧЯ у детей по степени тяжести (по шкале NCI-CTC v.3.0 в %)

Как следует из сравнительного анализа тяжести отдаленных эффектов противоопухолевой терапии у пациентов в зависимости от сроков ремиссии (меньше 5 лет – 5 лет и более), постепенно снижается процент детей с тяжелой формой нейротоксических проявлений, отмечается нарастание процента детей с тяжелыми эндокринными заболеваниями. При этом отмечается тенденция к уменьшению тяжести отдаленных осложнений со стороны органов зрения, желудочно-кишечного тракта, опорно-двигательного аппарата и сердечно-сосудистой систем (рис. 1.3).

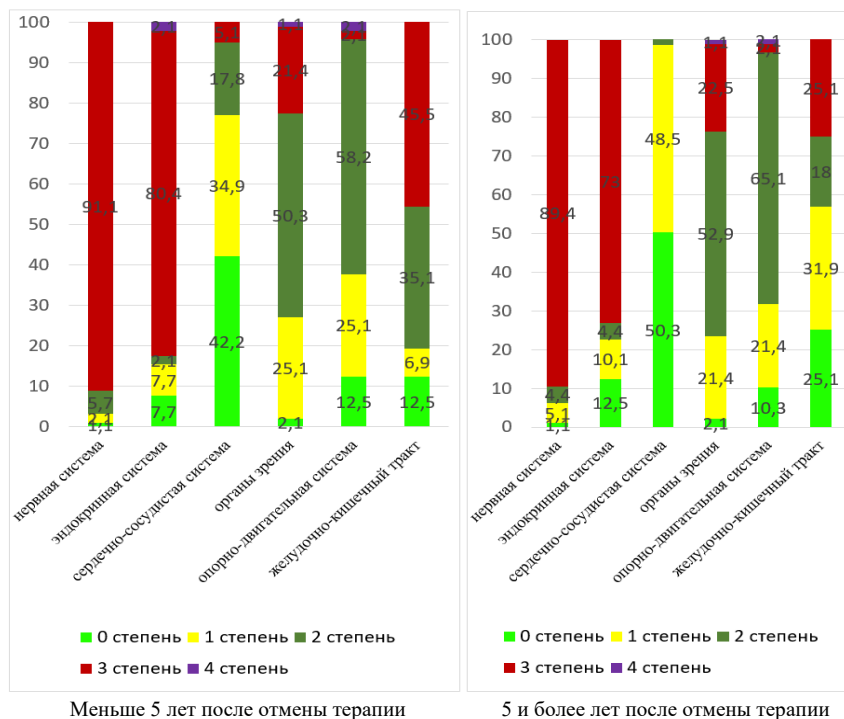


Рисунок 1.3. Распределение отдаленных последствий лечения опухолей ЗЧЯ у детей по степени тяжести в зависимости от сроков ремиссии (шкала NCI-CTC v.3.0 в %)

Сравнительный анализ тяжести проявлений отдаленных последствий противоопухолевой терапии у пациентов с опухолями ЗЧЯ низкой степени злокачественности (grade I), лечившимися только оперативно, и остальными пациентами (grade II-IV), получавшими дополнительно

химио- и/или лучевую терапию, подтверждает высокую токсичность последних. Так у детей с опухолями низкой степени злокачественности не встречаются эндокринные осложнения 4 степени тяжести, реже развиваются тяжелые поражения (4 степени) опорно-двигательного аппарата (рис. 1.4). Меньшая тяжесть отдаленных последствий со стороны эндокринной системы, вероятнее всего, объясняется отсутствием краниального облучения и облучения ЗЧЯ.

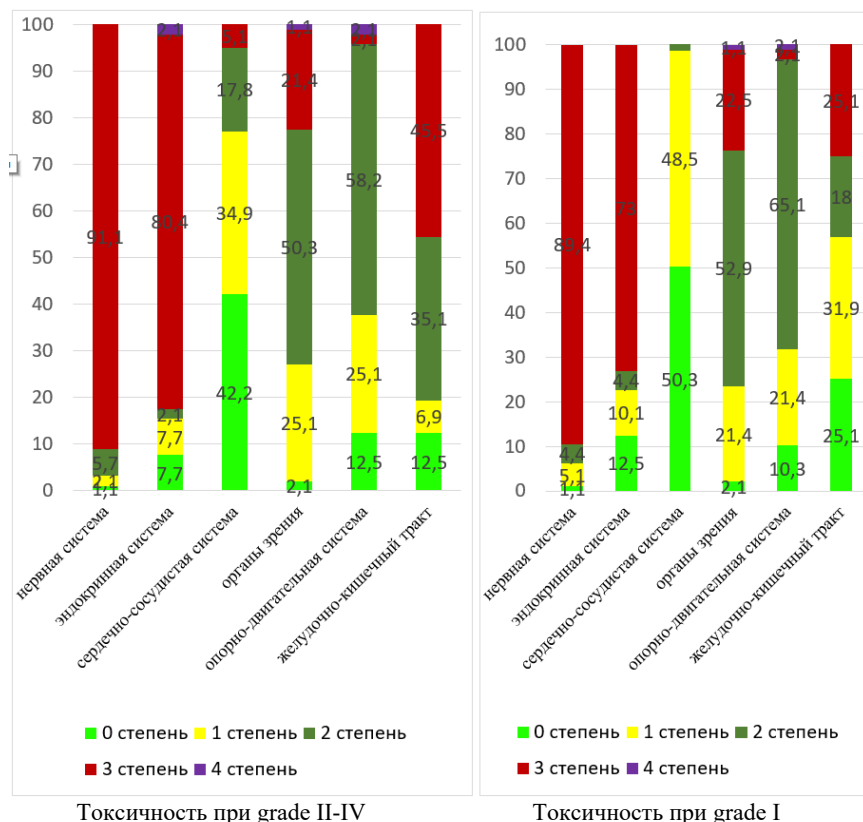


Рисунок 1.4. Распределение отдаленных последствий лечения у детей по степени тяжести в зависимости от уровня злокачественности опухоли ЗЧЯ (шкала NCI-CTC v.3.0 в %)

Полимодальный характер повреждающего воздействия на организм как самой опухоли ЗЧЯ, так и противоопухолевой терапии прояв-

ляется в высокой степени обременности конкретных пациентов различными формами отдаленных осложнений. Из числа обследованных нами детей 4,4% имели несколько осложнений 3 степени тяжести и несколько осложнений 4 степени тяжести – тяжелое обременение. У 50,1% было диагностировано 1 и более осложнений 3 степени тяжести или 1 осложнение 4 степени тяжести – высокое обременение. И только у 1,1% обследованных выявлено 1 и более осложнение 1 степени тяжести – низкая обремененность (рис. 1.5).

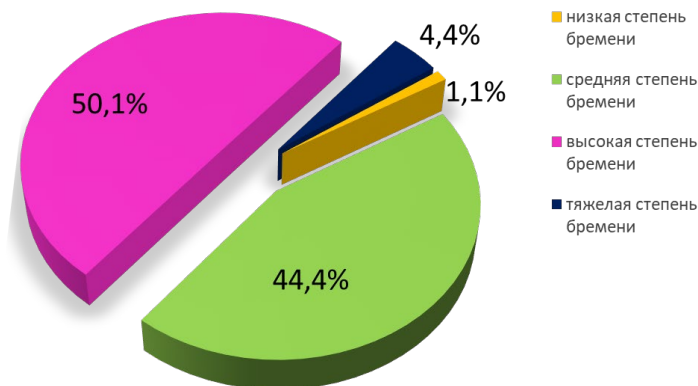


Рисунок 1.5. Распределение обследованных пациентов по степеням бремени отдаленных последствий терапии опухолей ЗЧЯ

Полученные нами данные позволяют утверждать, что без систематического диспансерного наблюдения и своевременного оказания медицинских и реабилитационных услуг, более половины пациентов, излеченных в детстве от опухолей ЗЧЯ, во взрослом возрасте станут инвалидами.

1.6 Динамическое наблюдение за пациентами после завершения специального лечения

Основные принципы наблюдения за пациентами, перенесшими злокачественные опухоли в детском возрасте, можно сформулировать следующим образом.

- **Пожизненное наблюдение.** Наблюдение за пациентами начинается с момента постановки первичного диагноза и продолжается на

протяжении всей их жизни. Важно обеспечить преемственность при переходе пациента из системы детского здравоохранения во взрослую, особенно в подростковом возрасте, когда риск потерять пациента из поля зрения специалистов значительно возрастает.

- **Регулярные контакты с куратором (онкологом).** Важным аспектом наблюдения является установленная частота контактов — не реже одного раза в год. Куратор организует необходимое обследование и лечение у профильных специалистов при выявлении отдалённых последствий противоопухолевой терапии или при наличии рисков их развития в будущем и организует необходимое обследование у узкопрофильных специалистов (табл. 1.2.).

Таблица 1.2.

Алгоритм осмотра нейроонколога в процессе динамического наблюдения (авторы: Бородина И.Д, Харчиков Д.В.)

Факторы	Осмотр смежных специалистов	Данные плановой МРТ/КТ в декретированные сроки		
		Без динамики	Затруднения при интерпретации результатов	Прогрессирование болезни
1. Жалобы, связанные с поражением ЦНС				
Очаговая симптоматика: двигательные, координаторные, чувствительные, бульбарные нарушения, судороги, нарушение функции тазовых органов, болевой синдром				
Нет	Не требуется сверх декретированных сроков	Динамическое наблюдение	- Проведение повторной нейровизуализации в более ранние сроки (через 1,5-3 мес) - Дополнительные методы исследования (ПЭТ, цитология ликвора) по показаниям	Направление в специализированный стационар для лечения или паллиативной терапии
Есть без нарастания по сравнению с предыдущим визитом	Не требуется сверх декретированных сроков			
Есть впервые появившиеся или с нарастанием по сравнению с предыдущим визитом	Дополнительная консультация невролога и/или окулиста	Динамическое наблюдение + Решение вопроса о необходимости коррекции выявленных нарушений специалистами		
Симптомы ВЧГ/общемозговая симптоматика: головная боль, тошнота, рвота (чаще утром)				
Нет	Не требуется сверх декретированных сроков	Динамическое наблюдение	- Проведение повторной нейровизуализации в более ранние сроки (через 1,5-3 мес) - Дополнительные методы исследования (КТ, МРТ с	Направление в специализированный стационар для лечения или паллиативной терапии
Есть без нарастания по сравнению с предыдущим визитом	Не требуется сверх декретированных сроков			

Есть впервые появившиеся или с нарастанием по сравнению с предыдущим визитом	Дополнительная консультация невролога, окулиста и, по показаниям, нейрохирурга	Динамическое наблюдение при отсутствии признаков нарастания ВЧГ или Решение вопроса о шунтирующей операции/ревизии шунтирующей системы	ликвородинамикой, ПЭТ, цитология ликвора) по показаниям	

Эндокринные нарушения: несахарный диабет, гипопитуитаризм, ППР

Нет	Не требуется сверх декретированных сроков	Динамическое наблюдение	- Проведение повторной нейровизуализации в более ранние сроки (через 1,5-3 мес) - Дополнительные методы исследования (ПЭТ) по показаниям	Направление в специализированный стационар для лечения или паллиативной терапии
Есть без нарастания по сравнению с предыдущим визитом	Не требуется сверх декретированных сроков			
Есть впервые появившиеся или с нарастанием по сравнению с предыдущим визитом	Дополнительная консультация эндокринолога	Динамическое наблюдение + Решение вопроса о ЗГТ		

2. Онкомаркеры (для секретирующих ГКО): АФП и бета-ХГЧ

Нормальный уровень в крови	Не требуется сверх декретированных сроков	Динамическое наблюдение	- Проведение повторной нейровизуализации в более ранние сроки (через 1,5-3 мес) - Дополнительные методы исследования (исследование онкомаркеров в ликворе, ПЭТ, цитология ликвора) по показаниям	Направление в специализированный стационар для лечения или паллиативной терапии
Повышение	Повторить в более ранние сроки (через 1-1,5 мес)			

3. Признаки экстракраниального метастатического поражения или вторые/вторичные опухоли вне ЦНС

Нет	Не требуется сверх декретированных сроков	Динамическое наблюдение	Проведение повторной нейровизуализации в более ранние сроки (через 1,5-3 мес) - Дополнительные методы исследования	Направление в специализированный стационар для лечения или паллиативной терапии

			ния (ПЭТ, цитология ликвора) по показаниям	
Есть: изменения в ОАК, лимфаденопатия, болевой синдром и/или нарушение функции органов и систем организма, не укладывающиеся в представления о последствиях терапии основного заболевания и сопутствующей патологии	Консультации профильных специалистов + Дополнительные исследования: - КМП - УЗИ - Рентген - КТ - РИД - биопсия	При под выявлении экстракраниального опухолевого поражения любой этиологии – лечение в специализированном стационаре вне зависимости от состояния первичной опухоли при МРТ/КТ или паллиативная терапия.		

Инструкция по использованию таблицы «Алгоритм осмотра нейроонколога в процессе динамического наблюдения»

Таблица предназначена для использования врачами при наблюдении пациентов с опухолями ЦНС, находящихся на динамическом контроле после завершения основного лечения. Она помогает структурировать осмотры и принятие решений в зависимости от состояния пациента, используя три ключевых параметра:

1. Факторы, влияющие на состояние пациента:

- Жалобы пациента, связанные с поражением ЦНС (очаговая симптоматика, судороги, болевой синдром и т.д.).
- Признаки внутричерепной гипертензии (ВЧГ), такие как головная боль, тошнота, рвота.
- Эндокринные нарушения (несахарный диабет, гипопитуитаризм и др.).
- Данные онкомаркеров (для секретирующих гормоны опухолей).
- Признаки экстракраниального метастатического поражения или вторичные опухоли вне ЦНС.

2. Осмотр смежных специалистов:

- Консультации специалистов (невролог, окулист, эндокринолог и др.) в зависимости от выявленных жалоб и данных обследований.

3. Данные плановой МРТ/КТ в декретированные сроки:

- Без динамики.
- Затруднения в интерпретации результатов.
- Прогрессирование болезни.

Пример использования таблицы:

Шаг 1: Оценка факторов.

Определите, есть ли жалобы или симптомы, указанные в первом столбце таблицы, такие как очаговая симптоматика, симптомы ВЧГ или эндокринные нарушения. Например, пациент жалуется на головные боли и рвоту — это признаки ВЧГ.

Шаг 2: Анализ данных осмотра специалистов и МРТ/КТ.

В зависимости от жалоб, смежные специалисты (невролог, окулист и другие) проводят осмотр в декретированные сроки. Если данных МРТ/КТ достаточно и нет прогрессирования болезни, дополнительные обследования не требуются.

Шаг 3: Действия в зависимости от результата.

Если есть затруднения в интерпретации результатов, возможны следующие действия:

- Повторить МРТ/КТ через 1,5–3 месяца.
- Провести дополнительные методы исследования, такие как ПЭТ или цитология ликвора.
- Если выявлено прогрессирование заболевания:
- Направление пациента в специализированный стационар для лечения или паллиативной терапии.

-

Пример №1:

Пациент жалуется на головную боль, тошноту, рвоту (симптомы внутричерепной гипертензии). Осмотр смежных специалистов не выявил прогрессирования, и данные МРТ/КТ стабильны. В таком случае не требуется дополнительное обследование сверх декретированных сроков, и назначается динамическое наблюдение. Однако, если головная боль усиливается и данные МРТ/КТ вызывают затруднения при интерпретации, врач должен организовать повторное МРТ через 1,5–3 месяца и рассмотреть вопрос о проведении дополнительных методов исследования (ПЭТ, цитология ликвора).

Пример №2:

Пациент жалуется на впервые появившиеся двигательные нарушения и болевой синдром. Невролог подтверждает наличие очаговой симптоматики, но данные МРТ без динамики. В таком случае пациент остаётся под наблюдением без необходимости дополнительных обследований сверх декретированных сроков. Однако если симптомы усиливаются, потребуются повторная МРТ через 1,5–3 месяца и дополнительные консультации невролога и других специалистов.

Таким образом, таблица позволяет быстро принимать решения в зависимости от клинической картины, данных нейровизуализации и результатов осмотра специалистов.

Декретированные сроки наблюдения пациентов с опухолями ЦНС (автор: Бородина И.Д.)

1. Нейровизуализация (МРТ) (табл. 1.3).

2. Осмотр смежных специалистов:

- Офтальмолог в соответствии с графиком проведения МРТ (дополнительные методы обследования: зрительные вызванные потенциалы (ЗВП) – 1 раз в 6–12 месяцев или по показаниям).
- Невролог в соответствии с графиком проведения МРТ (дополнительные методы обследования: электромиография (ЭНМГ), электроэнцефалография (ЭЭГ), консультации психиатра, психолога, ЛОР-врача, генетика, логопеда – 1 раз в 6–12 месяцев или по показаниям).

3. Исследование онкомаркеров (для секретирующих гормоны опухолей головного мозга) – в соответствии с графиком проведения МРТ.

4. Осмотр эндокринолога (при опухолях хиазмально-селлярной и пинеальной областей) – 1 раз в 6 месяцев. Дополнительные методы обследования: гормональный статус, биохимический анализ крови, УЗИ щитовидной железы, органов малого таза/мошонки, денситометрия, определение костного возраста – 1 раз в 6–12 месяцев.

В таблице 1.3 приведен график контрольных магнитно-резонансных томографий (МРТ) у детей с опухолями центральной нервной системы, находящихся на динамическом наблюдении. Частота МРТ определяется типом опухоли (злокачественная или доброкачественная), а также наличием или отсутствием остаточной опухоли после лечения. Для пациентов с полным ответом на лечение злокачественных и доброкачественных опухолей график наблюдений изменяется на протяжении первых 10 лет, в то время как для пациентов с остаточной опухолью без лечения предусмотрено пожизненное наблюдение с ежегодными обследованиями.

Таблица 1.3.

**Сроки проведения контрольных МРТ у детей с опухолями ЦНС
в зависимости от типа опухоли и результатов лечения
(автор: Бородина И.Д.)**

Сроки наблюдения	Варианты опухолей и результаты лечения		
	Злокачественные (полный ответ)	Доброкачественные (полный ответ)	Остаточная опухоль без лечения (все варианты)
1 год	1 раз в 3 мес	- однократно после завершения лечения через 3 мес, - далее 1 раз в 6 мес до 3 лет наблюдения	1 раз в 3 мес
2 год	1 раз в 4 мес		1 раз в 4 мес
3-5 годы	1 раз в 6 мес	1 раз в год	1 раз в 6 мес
6-10 годы	1 раз в год		1 раз в год пожизненно

Одним из важнейших аспектов динамического наблюдения за детьми, прошедшими противоопухолевую терапию, является регулярное обследование профильными специалистами для своевременной коррекции отдаленных последствий лечения. В зависимости от вида терапии, локализации опухоли и индивидуальных рисков пациента, частота наблюдений и набор обследований варьируются. В таблице 1.4 представлены рекомендации по кратности осмотров у специалистов с учетом частот, средней потребности, а также наблюдений по показаниям.

Таблица 1.4.

Показания к наблюдению профильных специалистов*
для коррекции отдаленных последствий противоопухолевой
терапии (авторы: Бородина И.Д, Харчиков Д.В.)

Специалист	Показания/риски	Кратность	Дополнительные методы обследования
Частая потребность			
Эндокринолог	- локализация и/или оперативное лечение опухоли в ХСО или пинеальной области - облучение ЗЧЯ, ХСО, пинеальной области, краниальное, шейного или копчикового отдела позвоночника или КСО - химиотерапия с использованием Циклофосамида, Ифосфамида, Бу-сульфана, Мельфалана, Цисплатина, Карбоплатина, Доксорубицина, Прокарбазина - ТКМ/ТПСК - метаболически синдром - длительное использование – Дексаметазона и Преднизолона - ожирение или белково-энергетическая недостаточность	1 раз в 6-12 мес	- гормональный статус - УЗИ ЩЖ, малого таза или мошонки - денситометрия - костный возраст - б/х крови - электролиты - гликолизированный гемоглобин
ЛОР/сурдолог	- локализация опухоли и/или оперативное лечение в проекции ММУ, ствола мозга, височных долей	1 раз в 6-12 мес	- аудиограмма - тимпанограмма - АСВП

	- облучение ЗЧЯ - химиотерапия с использованием Цисплатина или высоких доз Карбоплатина		
Нейропсихолог	- оперативное вмешательство при опухоли головного мозга - краниальное облучение - интратекальное введение химиопрепаратов - высокие дозы Метотрексата	1 раз в 3-6 мес	- SANTAB - VMI - Опросник Т.Ахенбаха - бланковые методики
Диетолог	- ожирение или белково-энергетическая недостаточность	1 раз в 6-12 мес или по показаниям	- антропометрия - биоимпеданс - основной обмен
Средняя потребность			
Нейрохирург	- шунтирующая операция в анамнезе	1 раз 6-12 мес или по показаниям	- КТ - УЗИ малого таза на наличие свободной жидкости
Стоматолог	- краниальное облучение или КСО в младшем возрасте - химиотерапия с использованием алкилирующих препаратов, препаратов платины и Метотрексат в высоких дозах - ТКМ/ТПСК	1 раз в 6-12 мес	- ортограмма
Кардиолог	- локализация опухоли и/или оперативное ствола мозга - облучение ЗЧЯ или краниально - метаболический синдром - химиотерапия с использованием	1 раз в 12 мес	- ЭКГ - Эхо-КГ - Холтер - СМАД

	Цисплатина, Карбоплатина, Ифосфамида, Метотрексата - ТКМ/ТПСК		
Гастроэнтеролог	- облучение ската черепа - длительное использование – Дексаметазона и Преднизолона	1 раз в 12 мес или по показаниям	- УЗИ ОБП - б/х крови - копрограмма - ФЭГДС

Специалисты по показаниям*

Нефролог, ортопед, гинеколог, иммунолог, гематолог, андролог, уролог, психиатр

В последние годы наметились важные изменения в подходах к динамическому наблюдению за пациентами, перенёсшими опухоли задней черепной ямки. Эти изменения реализованы в ЛРНЦ «Русское поле» и включают:

- **Мультидисциплинарный подход.** Включение различных специалистов в наблюдение таких пациентов существенно улучшает выявление и лечение поздних осложнений. Важно, чтобы в команду специалистов входили не только онкологи, но и неврологи, эндокринологи, кардиологи, офтальмологи, а также специалисты по реабилитации, психологи и социальные работники. Такой подход позволяет охватить все возможные аспекты последствий проведенного лечения.

- **Применение телемедицины.** Современные технологии телемедицины позволяют сократить барьеры доступа к медицинской помощи, особенно для пациентов, проживающих в удалённых регионах. Дистанционные консультации, мониторинг состояния здоровья с помощью мобильных приложений и носимых устройств (например, для мониторинга сердечной деятельности, уровня физической активности и др.) могут существенно повысить качество наблюдения.

- **Ранняя диагностика и предотвращение отдалённых последствий.** Лабораторные и инструментальные методы диагностики позволяют своевременно выявлять отдалённые последствия лечения, а применение современных методов, включая биомаркеры и генетическое тестирование, помогает не только обнаружить возможные осложнения на ранних стадиях, но и определить предрасположенность к их развитию. Это позволяет создавать индивидуализированные программы

наблюдения и профилактики, улучшая долгосрочные результаты для пациента.

- **Психосоциальная поддержка и реабилитация.** Пациенты, перенёвшие опухоли головного мозга, особенно в детском возрасте, часто сталкиваются с когнитивными и эмоциональными нарушениями, которые могут значительно снижать качество их жизни. Поэтому важной частью программы динамического наблюдения является обеспечение психологической поддержки, проведение нейропсихологических тестов и назначение реабилитационных мероприятий для восстановления когнитивных функций и социальной адаптации.

- **Реабилитационные программы.** Включение пациентов в программы физической и когнитивной реабилитации уже на этапе раннего восстановления после завершения активного лечения может значительно улучшить их долгосрочные результаты. Такие программы должны быть индивидуализированы с учётом возраста, физического состояния и когнитивных способностей пациента.

- **Поддержка родителей и опекунов.** Важно учитывать, что родители и опекуны таких пациентов нуждаются в регулярной поддержке и обучении для правильного взаимодействия с ребёнком и своевременного выявления симптомов возможных осложнений.

- **Наблюдение педиатром** пациентов, завершивших противоопухолевую терапию по поводу злокачественных новообразований задней черепной ямки. Интенсивная противоопухолевая терапия злокачественных новообразований проводится преимущественно в стационарных условиях, при этом взаимодействие педиатра с пациентами осуществляется значительно реже, чем со стороны врачей-онкологов. По завершении основных этапов противоопухолевой терапии наблюдение за пациентом переходит в амбулаторную практику, где за его состоянием следит врачебная мультидисциплинарная бригада. В состав этой бригады, помимо онколога, обязательно входят педиатр и узкоспециализированные врачи лечебно-профилактического учреждения (ЛПУ).

Онколог осуществляет контроль за состоянием опухоли, включая выявление признаков продолженного роста и развитие вторичных новообразований. Педиатр, в свою очередь, становится ответственным специалистом, чьи функциональные обязанности включают выявление и санацию интеркуррентных заболеваний, профилактику, диагностику и лечение коморбидной патологии, проведение вакцинопрофилактики, а также выполнение медико-социальной экспертизы.

Частота осмотров пациентов, имеющих статус инвалида детства в связи с онкологическим заболеванием, составляет один раз в три месяца

в течение первых двух лет после окончания противоопухолевой терапии и один раз в шесть месяцев в течение третьего-пятого года наблюдения. Если течение заболевания характеризуется отсутствием рецидивов, инвалидность может быть снята по завершении пяти лет наблюдения; далее, в последующие годы, осмотры педиатра проводятся по необходимости.

План диспансерного наблюдения включает, помимо рекомендаций, предоставленных онкологом, все обязательные обследования, предусмотренные для детей в установленные сроки. Учитывая высокий риск развития поражений органов и систем под воздействием компонентов противоопухолевой терапии, особое внимание следует уделять систематическому мониторингу состояния здоровья пациента с целью своевременного выявления и коррекции возможных осложнений.

Литература к главе

1. Цейтлин Г.Я., Сидоренко Л.В., Володин Н.Н., Румянцев А.Г. Организация медицинской и психолого-социальной реабилитации детей и подростков с онкологическими и гематологическими заболеваниями. Российский журнал детской гематологии и онкологии. 2014; 1(3):59-65. doi: 10.17650/2311-1267-2014-0-3-59-65
2. Coltin H, Pequeno P, Liu N, et al. The burden of surviving childhood medulloblastoma: a population-based, matched cohort study in Ontario, Canada. Clin Oncol. 2023 May 1; 41(13):2372-2381. doi: 10.1200/JCO.22.02466
3. Steliarova-Foucher E, Colombet M, Ries LAG, et al. International incidence of childhood cancer, 2001-10: a population-based registry study. Lancet Oncol. 2017; 18(6):719-731. doi: 10.1016/S1470-2045(17)30186-9
4. Lam CG, Howard SC, Bouffet E, Pritchard-Jones K. Science and health for all children with cancer. Science. 2019 Mar 15; 363(6432):1182-1186. doi: 10.1126/science.aaw489
5. World Health Organization. (2021). CureAll framework: WHO global initiative for childhood cancer: increasing access, advancing quality, saving lives. World Health Organization. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/347370>.
6. Сабирова А.В., Жуковская Е.В., Башарова Е.В. Качество жизни как критерий эффективности лечения. Иероглиф. 2005; 8(27):1035-1038.

7. Rey-Casserly C, Diver T. Late effects of pediatric brain tumors. *Curr Opin Pediatr.* 2019 Dec; 31(6):789-796. doi: 10.1097/MOP.0000000000000837
8. Gunn ME, Lähdesmäki T, Malila N, et al. Late morbidity in long-term survivors of childhood brain tumors: a nationwide registry-based study in Finland. *Neuro-Oncol.* 2015 May; 17(5):747–756. doi: 10.1093/neuonc/nou321
9. Гельфер С.А., Жуковская Е.В., Карелин А.Ф. Расчет реабилитационных рисков у пациентов, излеченных от злокачественных новообразований на основании руководства COG-LTFU 5.0. *Российский журнал детской гематологии и онкологии.* 2019;6(S1):144-145.
10. Кулева С.А., Колыгин Б.А. Отдаленные последствия противоопухолевой терапии у детей. *Вопросы онкологии.* 2012; 58(4):454 – 463.
11. Lassaletta A, Bouffet E, Mabbott D, Kulkarni AV. Functional and neuropsychological late outcomes in posterior fossa tumors in children. *Childs Nerv Syst.* 2015 Oct; 31(10):1877-90. doi: 10.1007/s00381-015-2829-9
12. Bondarenko VP, Tereshchenko GV, Andrianov MM, et al. Magnetic resonance imaging of changes in the brain of children cured of acute lymphoblastic leukemia. *Hematology Reports.* 2019; 11(3):70-74. doi: 10.4081/hr.2019.7946
13. Richard MA, Brown AL, Belmont JW, et al. Genetic variation in the body mass index of adult survivors of childhood acute lymphoblastic leukemia: A report from the Childhood Cancer Survivor Study and the St. Jude Lifetime Cohort. *Cancer.* 2021;127(2):310-318. doi:10.1002/cncr.33258
14. Гельфер С. А. Семенова В. В. Токсические последствия противоопухолевой терапии. *Медико-фармацевтический журнал Пульс.* 2021; 23(6):28-34. doi 10.26787/nydha-2686-6838-2021-23-6-28-34
15. Campbell MB, Campbell WC, Rogers J, et al. Bloom syndrome: research and data priorities for the development of precision medicine as identified by some affected families. *Cold Spring Harb Mol Case Stud.* 2018;4(2):a002816. Published 2018 Apr 2. doi:10.1101/mcs.a002816
16. Narang A, Maheshwari C, Aggarwal V, et al. Gorlin-Goltz syndrome with intracranial meningioma: case report and review of literature. *World Neurosurg.* 2020;133: 324-330. doi:10.1016/j.wneu. 2019.09.156
17. Catsman-Berrevoets CE, Aarsen FK. The spectrum of neurobehavioural deficits in the posterior fossa syndrome in children after cerebellar tumour surgery. *Cortex.* 2010 Jul-Aug; 46(7): 933–46. doi: 10.1016/j.cortex.2009.10.007

18. Korah MP, Esiashvili N, Mazewski CM, et al. Incidence, risks, and sequelae of posterior fossa syndrome in pediatric medulloblastoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2010 May 1; 77(1):106–12. doi: 10.1016/j.ijrobp.2009.04.058
19. Tirapu-Ustarroz J, Luna-Lario P, Iglesias-Fernandez MD, et al. Cerebellar contribution to cognitive process: current advances. *Rev Neurol.* 2011 Sep; 53(5):301–15.
20. Huber JF, Bradley K, Spiegler BJ, et al. Long-term effects of transient cerebellar mutism after cerebellar astrocytoma or medulloblastoma tumor resection in childhood. *Childs Nerv Syst.* 2006 Feb; 22(2):132–8. doi: 10.1007/s00381-005-1223-4
21. Bucci MP, Ajrezo L, Wiener-Vacher S. Oculomotor tasks affect differently postural control in healthy children. *Int J Dev Neurosci.* 2015 Nov; 46:1–6. doi: 10.1016/j.ijdevneu.2015.05.008
22. Peeler CE. A review of visual and oculomotor outcomes in children with posterior fossa tumors. *Semin Pediatr Neurol.* 2017; 24:100–3. doi: 10.1016/j.spen.2017.04.007
23. Hartley H, Pizer B, Lane S, et al. Incidence and prognostic factors of ataxia in children with posterior fossa tumors. *Neurooncol Pract.* 2019; 6(3):185–193. doi: 10.1093/nop/npy033
24. Wong TT, Liang ML, Chen HH, et al. Hydrocephalus with brain tumors in children. *Childs Nerv Syst.* 2011 Oct; 27(10):1723–34. doi: 10.1007/s00381-011-1523-9
25. Paulsen AH, Lundar T, Lindegaard KF. Pediatric hydrocephalus: 40-year outcomes in 128 hydrocephalic patients treated with shunts during childhood. Assessment of surgical outcome, work participation, and health-related quality of life. *J Neurosurg Pediatr.* 2015 Dec; 16(6):633–41. doi: 10.3171/2015.5.PEDS14532
26. Vinchon M, Baroncini M, Delestret I. Adult outcome of pediatric hydrocephalus. *Childs Nerv Syst.* 2012 Jun; 28(6):847–54. doi: 10.1007/s00381-012-1723-y
27. Латипова Д.Х., Андреев В.В., Маслова Д.А. и др. Неврологические осложнения противоопухолевой лекарственной терапии. Злокачественные опухоли. 2023;13(3s2-2):302–311. doi: 10.18027/2224-5057-2023-13-3s2-2-304-314
28. Kandula T, Farrar MA, Kiernan MC, et al. Neurophysiological and clinical outcomes in chemotherapy-induced neuropathy in cancer. *Clin Neurophysiol.* 2017; 128: 1166–75. doi: 10.1016/j.clinph.2017.04.009

29. Park SB, Goldstein D, Krishnan AV, et al. Chemotherapy-induced peripheral neurotoxicity: a critical analysis. *CA Cancer J Clin.* 2013; 63: 419–37. doi: 10.3322/caac.21204
30. Cioroiu C, Weimer LH. Update on chemotherapy-induced peripheral neuropathy. *Curr. Neurol. Neurosci. Rep.* 2017; 17(6):47. doi: 10.1007/s11910-017-0757-7
31. Kandula T, Farrar MA, Kiernan MC, et al. Neurophysiological and clinical outcomes in chemotherapy-induced neuropathy in cancer. *Clin Neurophysiol.* 2017; 128(7): 1166–75. doi: 10.1016/j.clinph.2017.04.009
32. Kandula T, Park SB, Cohn RJ, et al. Pediatric chemotherapy induced peripheral neuropathy: A systematic review of current knowledge. *Cancer Treat Rev.* 2016; 50: 118–28. doi: 10.1016/j.ctrv.2016.09.005
33. Gilchrist L, Tanner L. Gait patterns in children with cancer and vincristine neuropathy. *Pediatr Phys Ther.* 2016; 28(1): 16–22. doi: 10.1097/PEP.0000000000000208
34. Green JL, Knight SJ, McCarthy M, et al. Motor functioning during and following treatment with chemotherapy for pediatric acute lymphoblastic leukemia. *Pediatr Blood Cancer.* 2013; 60(8): 1261–6. doi: 10.1002/pbc.24537
35. Moriyama B, Henning SA, Leung J, et al. Adverse interactions between antifungal azoles and vincristine: review and analysis of cases. *Mycoses.* 2012; 55(4): 290–7. doi: 10.1111/j.1439-0507.2011.02158.x
36. Yildiz FG, Temucin CM. Vincristine-induced neurotoxicity: electrophysiological features in children. *Neurol Res.* 2016; 38(2): 124–9. doi: 10.1080/01616412.2016.1139321
37. Kavcic M, Koritnik B, Krzan M, et al. Electrophysiological studies to detect peripheral neuropathy in children treated with vincristine. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2017; 39(4): 266–71. doi: 10.1097/MPH.0000000000000825
38. Gill JS, Windebank AJ. Cisplatin-induced apoptosis in rat dorsal root ganglion neurons is associated with attempted entry into the cell cycle. *J Clin Invest.* 1998; 101(12): 2842–50. doi: 10.1172/JCI1130
39. Chiorazzi A, Semperboni S, Marmiroli P. Current view in platinum drug mechanisms of peripheral neurotoxicity. *Toxics.* 2015; 3(3): 304–21. doi: 10.3390/toxics3030304
40. Dasari S, Tchounwou PB. Cisplatin in cancer therapy: molecular mechanisms of action. *Eur J Pharmacol.* 2014; 740:364–378. doi: 10.1016/j.ejphar.2014.07.025

41. Argyriou AA, Bruna J, Marmiroli P, et al. Chemotherapy-induced peripheral neurotoxicity (CIPN): an update. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2012; 82(1):51–77. doi: 10.1016/j.critrevonc.2011.04.012
42. van As JW, van den Berg H, van Dalen EC. Medical interventions for the prevention of platinum-induced hearing loss in children with cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014 Jul 1;(7):CD009219. doi: 10.1002/14651858.CD009219.pub3
43. Knight KR, Kraemer DF, Neuwelt EA. Ototoxicity in children receiving platinum chemotherapy: underestimating a commonly occurring toxicity that may influence academic and social development. *Journal of clinical oncology: official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2005; 23(34):8588–8596. doi: 10.1200/JCO.2004.00.5355
44. Bay A, Oner AF, Etlik O, et al. Myelopathy due to intrathecal chemotherapy: report of six cases. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2005; 27(5):270–2. doi: 10.1097/01.mph.0000162527.85024.e9
45. Constine LS, Konski A, Ekholm S, et al. Adverse effects of brain irradiation correlated with MR and CT imaging. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1988; 15(2): 319–30. doi: 10.1016/s0360-3016(98)90011-6
46. Filley CM, Kleinschmidt-DeMasters BK. Toxic leukoencephalopathy. *N Engl J Med*. 2001; 345(6): 425–32. doi: 10.1056/NEJM200108093450606
47. Bhojwani D, Sabin ND, Pei D, et al. Methotrexate-Induced Neurotoxicity and Leukoencephalopathy in Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia. *J Clin Oncol*. 2014; 32(9): 949-59. doi: 10.1200/JCO.2013.53.0808
48. Krawchuk-Rybak M. Endocrine disorders in children after treatment for brain tumors. *Pediatric Endocrinol Diabetes Metabol*. 2010; 16(2):114-118.
49. Turner CD, Rey-Casserly C, Liptac CC, et al. Late effects of therapy for pediatric brain tumor survivors. *J Child Neurol*. 2009;24(11):1455-1463. doi: 10.1177/0883073809341709
50. Wang C, Roberts KB, Bindra RS, et al. Delayed cerebral vasculopathy following cranial radiation therapy for pediatric tumors. *Pediatr Neurol*. 2014; 50(6):549-556. doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2013.09.018
51. Desai SS, Paulino AC, Mai WY, et al. Radiation-induced moyamoya syndrome. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2006; 65(4):1222-1227. doi: 10.1016/j.ijrobp.2006.01.038
52. Bitzer M, Topka H. Progressive cerebral occlusive disease after radiation therapy. *Stroke*. 1995; 26(1): 131–6. doi: 10.1161/01.str.26.1.131

53. Jensen FK, Wagner A. Intracranial aneurysm following radiation therapy for medulloblastoma. *Acta Radiol.* 1997; 38(1): 37–42. doi: 10.1080/02841859709171239
54. Sciubba DM, Gallia GL, Recinos P, et al. Intracranial aneurysm following radiation therapy during childhood for a brain tumor. *J Neurosurg.* 2006; 105:134–9. doi: 10.3171/ped.2006.105.2.134
55. Tandon N, Vollmer DG, New PZ, et al. Fulminant radiation-induced necrosis after stereotactic radiation therapy to the posterior fossa. *J Neurosurg.* 2001 Sep; 95(3): 507–12. doi: 10.3171/jns.2001.95.3.0507
56. Marks JE, Wong J. The risk of cerebral radionecrosis in relation to dose, time and fractionation. *Prog Exp Tumor Res.* 1985; 29: 210–8. doi: 10.1159/000411642
57. Kumar AJ, Leeds NE, Fuller GN. Malignant gliomas: MR imaging spectrum of radiation therapy – and chemotherapy-induced necrosis of the brain after treatment. *Radiology.* 2000; 217(2): 377–84. doi: 10.1148/radiology.217.2.r00nv36377
58. Chin LS, DiBiase S. Radiation following gamma knife surgery: a case-controlled comparison of treatment parameters and long-term clinical follow-up. *J Neurosurg.* 2001; 94(6): 899–904. doi: 10.3171/jns.2001.94.6.0899
59. Rampling R, Symonds P. Radiation myelopathy. *Curr Opin Neurol.* 1998; 11(6): 627–32. doi: 10.1097/00019052-199812000-00003
60. Frange P, Alapetite C, Gaboriaud G, et al. From childhood to adulthood: long-term outcome of medulloblastoma patients. The Institut Curie experience (1980–2000). *J Neurooncol.* 2009; 95(2): 271–279. doi: 10.1007/s11060-009-9927-z

Глава 2. Медицинская реабилитация детей с поздними осложнениями терапии опухолей задней черепной ямки

2.1 Медикаментозная поддержка пациентов с неврологическими дефицитами

Опухоли ЗЧЯ у детей приводят к появлению неврологического дефицита как в результате непосредственного компрессионного воздействия новообразования, так и после проводимого хирургического вмешательства, лучевой терапии (ЛТ) и химиотерапии (ХТ).

ЛТ применяется в протоколах лечения всех видов злокачественных опухолей ЗЧЯ. Эффект ЛТ основан на запуске апоптоза опухоли, с последующим ее некрозом. Помимо непосредственной прямой нейротоксичности ЛТ на мозговую ткань, с развитием т.н. острых и отсроченных осложнений, выделяют поздние неврологические осложнения. Методы нейровизуализации, КТ или МРТ, демонстрируют диффузную церебральную атрофию и аномалии сигнала в белом веществе полушария примерно у половины детей с первичными опухолями головного мозга после ЛТ всего от 25 до 40Гр. Отличительный паттерн при проведении МРТ, называемый «минерализующей микроангиопатией», встречается у одной трети пациентов и состоит из кальцификации в базальных ганглиях, зубчатых ядрах. Следовательно, механизмы радиационно-индуцированного повреждения мозга похожи на заболевание мелких сосудов, наблюдаемое при сосудистой деменции. Данные изменения выражены у детей, получавших ЛТ в более раннем возрасте. Снижение нормального белого вещества коррелирует со снижением показателей IQ. Проводимые МР-исследования выживших пациентов с медуллобластомой показали уменьшение объема мозолистого тела, уменьшение толщины коры головного мозга и уменьшение развития объема гиппокампа.

Особенностью ЗЧЯ является близкое расположение структур пирамидной (кортиконуклеарный и кортикоспинальные пути) и экстрапирамидной нервных систем (мозжечок, крыша мозга, черная субстанция, красное ядро, ретикулярная формация, базальные ядра). Повреждение пирамидной системы, работа которой нацелена только на «выполнить

движение», приводит к парезам/параличам со стороны мышц лица и конечностей. Тогда как повреждение структур экстрапирамидной системы, отвечающей уже за «как выполнить эти движения», проявляется в виде многообразных дефектов качества выполнения движений: атаксия, тремор, ригидность, дисметрия, баллизм и др. Связь мозжечка с корой больших полушарий мозга объясняет наличие когнитивных и речевых нарушений после проводимого лечения опухолей ЗЧЯ.

Когнитивные нарушения, такие как снижение концентрации внимания, быстрая умственная утомляемость у детей, получавших ЛТ опухолей ЗЧЯ, выходят на первый план. Когнитивные нарушения чаще выражены и тяжелее протекают у детей, получающих ЛТ всего мозга в раннем возрасте, особенно до 3-х лет, поскольку развивающийся мозг более чувствителен к облучению, чем мозг взрослого человека [1].

В лечении злокачественных новообразований (ЗНО), в том числе и опухолей ЗЧЯ, широко применяются различные методы химиотерапии. В процессе и после завершения лечения различными противоопухолевыми средствами пациенты часто отмечают изменение своего психического состояния. В этих случаях они предъявляют жалобы на усталость, эмоциональную лабильность и снижение настроения, тревожность, ухудшение памяти (вплоть до небольших провалов), трудности в концентрации внимания, периоды дезориентации во времени и пространстве. В нашей стране наиболее адекватным этой ситуации можно считать термин «постхимиотерапевтическая энцефалопатия» (ПЭ).

ПЭ представляет собой когнитивный дефицит, развивающийся после лечения цитостатиками и имеющий под собой определенные функциональные и морфологические изменения в центральной нервной системе. Она оказывает значимое влияние на качество жизни онкологических пациентов и их родственников. Структурные изменения ткани мозга после воздействия цитостатиков по данным МРТ включают изменения в белом веществе, которые в свою очередь коррелируют с изменениями объема серого вещества.

Авторы некоторых работ [2] сделали вывод, что мозг пациента после ХТ вынужден затрачивать больше энергии для успешного решения задачи. Это в свою очередь ведет к более быстрому истощению и появлению ранней усталости мозга у пролеченных пациентов. Этот порочный круг может сохраняться всю оставшуюся жизнь, и, несмотря на полное физическое выздоровление, нарушать качество жизни больных, перенесших лечение цитостатиками.

Проявления острой, подострой или прогрессирующей энцефалопатии, как правило, развиваются после назначения высоких доз метотрексата, цисплатина, циклофосфида. Судорожный синдром (развитие эпилептических приступов) возможен после применения цисплатина. Поражение черепных нервов с потерей слуха, зрения, обоняния, вкусовой чувствительности — как осложнение терапии цисплатином и винкристином [3].

При проведении химиотерапии в лечении опухолей ЗЧЯ широко применяется метотрексат [4]. Степень нейротоксичности этого препарата зависит от дозы, пути введения и применения других сопутствующих терапевтических методов.

Основным отсроченным осложнением терапии метотрексатом является лейкоэнцефалопатия [3]. Хотя этот синдром может быть вызван только интратекальным или высокодозным системным метотрексатом, он усугубляется радиотерапией, особенно если радиотерапия назначается до или во время лечения метотрексатом. Симптомы развития когнитивных нарушений появляются через месяцы или годы после лечения препаратом. Клиническая картина варьируется от легкой неспособности к обучению до тяжелой прогрессирующей деменции, сопровождающейся сонливостью, судорогами, атаксией и гемипарезом [5]. Компьютерная томография (КТ) и МРТ показывают атрофию головного мозга и диффузные поражения белого вещества. Патологические поражения варьируются от потери олигодендроцитов и глиоза до некротической лейкоэнцефалопатии. Состояние многих пациентов стабилизируется или улучшается после прекращения приема метотрексата. Однако у некоторых пациентов течение заболевания может прогрессировать [3]. Причина возникновения лейкоэнцефалопатии до настоящего времени мало изучена.

К менее распространенным осложнениям интратекального введения метотрексата относится поперечная миелопатия [3]. При возникновении этого осложнения у пациентов возникает боль в спине или ноге, за которой следует параплегия, потеря чувствительности и дисфункция анального сфинктера. Эти симптомы обычно возникают в период лечения. В некоторых случаях симптомы могут появляться через несколько недель после начала лечения [3]. Это осложнение чаще встречается у пациентов, получающих одновременную радиотерапию с приемом этого препарата, или при длительном лечении интратекальным метотрексатом. Описаны случаи необратимой атрофии мозжечка после интратекального метотрексата.

Фармакотерапия когнитивного дефицита

Лечение нарушений памяти

1. Мемантин. Существует большой интерес к изучению методов лечения сосудистой деменции у взрослых пациентов. Глутамат является основным возбуждающим аминокислотным нейромедиатором в корковых и гиппокампальных нейронах. Одним из рецепторов, активируемых глутаматом, является рецептор N-метил-D-аспартата (NMDA), который участвует в обучении и памяти. Ишемия может вызывать чрезмерную NMDA стимуляцию и приводит к гибели нейронов под действием нейромедиаторов, что позволяет предположить, что агенты, которые блокируют патологическую стимуляцию NMDA-рецепторов, могут защищать от дальнейшего повреждения мозга у пациентов с сосудистой деменцией. Мемантин является неконкурентным антагонистом глутаматных NMDA-рецепторов, тормозит глутаматергическую нейротрансмиссию и прогрессирование нейродегенеративных процессов, оказывает нейромодулирующее действие. Применение мемантина у детей показывает эффективность в коррекции радиационно-индуцированного снижения когнитивных функций. Также мемантин показывает эффективность для снижения мышечной спастичности у детей с парезами центрального генеза [6].

Для детей суточная доза Мемантина составляет 0,5 мг на 1 кг, разделенная на 2 приема. Рекомендуется постепенно вводить Мемантин в терапию, начиная с половины дозы, увеличивая через неделю приема.

2. Холина альфосцерат. Холина альфосцерат (Глиатилин, Церепро) - холиномиметик, представляет собой нейрометаболическое, нейротрофическое, нейропротективное лекарственное средство, активирующее церебральную ацетилхолинергическую систему [7].

Являясь субстратом для быстрого синтеза ацетилхолина и дополнительно стимулируя высвобождение ацетилхолина из пресинаптических терминалей, холина альфосцерат способствует восстановлению межнейрональных связей и улучшению нейротрансмиссии. Его активное действие на уровне нейронов заключается в восстановлении роста и ветвления дендритов, а также в усилении роста дендритных шипиков, следствием чего является улучшение межнейрональной проводимости. Холина альфосцерат осуществляет восстановление нейрональных мембран за счет глицерофосфата, который включается в реакцию синтеза фосфатидилхолина, основного компонента мембранного фосфолипидного комплекса. Облегчает передачу нервных импульсов в холинергических нейронах, улучшает пластичность нейрональных мембран и функцию рецепторов.

Холина альфосцерат показал свою эффективность при терапии улучшения рабочей памяти у перенесших лечение опухолей ЗЧЯ.

3. Ацетиламиноянтарная кислота (Когитум). Действующее вещество — синтетический аналог второй по распространенности в головном мозге молекулы N-ацетиласпартата (NAA), является прямым предшественником нейромедиатора N-ацетиласпартилглутамата, наиболее концентрированного нейропептида в мозге человека, играет важную роль в процессах нейротрансмиссии.

Весьма перспективными в онкологии считаются исследования, связанные с изучением роли NAA/N-ацетиласпартата при глиомах, в том числе расположенных в ЗЧЯ [8]. Привлекают к себе внимание и выраженные протективные свойства аспарагиновой кислоты (включая нейропротективное и гепатопротективное действия), а также ее способность снижать негативные последствия воздействия радиации на организм [8]. Аспарагиновая кислота обладает также выраженным иммуномодулирующим действием (стимулирует образование антител и иммуноглобулина). Участвуя в ряде метаболических реакций, включая накопления гликогена в тканях, она способствует повышению физической выносливости [8].

Полученные к настоящему времени клинические данные свидетельствуют о том, что препарат обладает ноотропным, вегетостабилизирующим, тимолептическим действием, он также нивелирует эмоциональные нарушения, нормализует сон, повышает работоспособность. Активируя процесс умственной деятельности, повышая концентрацию, устойчивость и объем внимания, улучшая память, Когитум выступает в качестве корректора нарушений когнитивных функций. Кроме того, он обладает антиастеническим, антидепрессивным и психостимулирующим свойствами. Очень важным является мозгоспецифическое адаптогенное действие Когитума, связанное с повышением устойчивости нервных клеток к повреждающим воздействиям различной природы. Увеличивая энергетический потенциал организма, он повышает физическую выносливость

Фармакотерапия двигательных расстройств

Вторичный паркинсонизм (ВП), или паркинсоно-подобный синдром, включает в себя классические проявления паркинсонизма различной степени выраженности, такие как брадилалия (замедление речи) брадикинезия (замедленность движений), гипокинезия, тремор покоя,

скованность движений. Также для ВП характерны нарушения психических функций (брадипсихии) и быстрая умственная утомляемость. В некоторых случаях, преимущественно сразу после перенесенного хирургического лечения, отмечается выраженный гемибаллизм при наличии гемипареза. Гемибаллизм мешает выполнению простейших моторных функций; пациент не может взять в руки предметы, рискует обронить их, пролить на себя жидкость; также замедляя восстановление функций паретичной конечности. Этиологическим фактором развития ВП может выступать как ЛТ, так и ХТ с использованием амфотрицина-В, или на фоне внутренней гидроцефалии. В патогенезе ВП рассматривают вазогенный отек, с увеличением интерстициального давления в базальных ядрах, включая бледный шар и скорлупу. Отмечается, по данным МРТ головного мозга, вовлечение таламусов и черной субстанции. Нарушается выработка дофамина черной субстанцией и его последующее воздействие на подкорковые ядра [9].

Симптомы ВП могут быть обратимыми, в период восстановления после ЛТ. Однако у некоторых детей они сохраняются на протяжении нескольких лет, создавая проблемы с выполнением простых движений, коммуникацией и обучаемостью.

Лечение. В качестве медикаментозной коррекции экстрапирамидных функций, уменьшения проявления гемибаллизма показана эффективность Амантадина сульфат. Амантадин стимулирует выделение дофамина из нейрональных депо, повышает чувствительность дофаминовых рецепторов к медиатору, тем самым улучшая клиническую картину при экстрапирамидных нарушениях. Дозировка амантадина зависит от возраста, степени выраженности симптомов [9]. При своевременно начатых реабилитационных мероприятиях в сочетании с грамотно подобранной лечебной физкультурой ВП хорошо поддается коррекции.

Парезы. Среди моторных нарушений, возникающих как отдаленный эффект противоопухолевой терапии при ЛТ и ХТ, необходимо рассматривать парезы конечностей по центральному типу, парез мимической мускулатуры лица, миопатию, а также мозжечковые нарушения – дисметрия и атаксия.

Парезы – ослабление двигательных функций со снижением силы мышц в результате патологических процессов в центральной или периферической нервной системе. Гемипарез отмечают практически при всех видах опухолей ЗЧЯ, он может являться осложнением компрессии опухолью или повреждения белого вещества мозга после проведения оперативного лечения. Гемипарез может иметь выраженную клиническую картину со снижением силы до 0-1 балла. В процессе комплексной

реабилитации сила мышц может быть восстановлена до 4 баллов. Поражение лицевого нерва характерно при наличии опухолей стволовой локализации.

Лечение. Основными медикаментозными методами снижения патологического тонуса на сегодняшний день являются пероральный прием антиспастических препаратов, многоуровневая ботулинотерапия и интратекальное введение баклофена при помощи программируемой помпы. Наибольшая эффективность и безопасность использования каждого из перечисленных методов может быть достигнута при учете всех вышеперечисленных факторов и знании оптимальных точек приложения метода. Согласно Европейскому консенсусу по ботулинотерапии пероральные антиспастические препараты назначаются прерывистыми курсами, в первую очередь пациентам с генерализованной спастичностью. Интратекальное введение баклофена – метод коррекции тяжелой многоуровневой спастичности у пациентов. Ботулинотерапия (БТА) может быть использована у пациентов со всеми функциональными уровнями. Основной точкой приложения этого метода лечения является локальная или регионарная спастичность [10, 11].

Механизм действия препаратов БТА при лечении двигательных расстройств обусловлен развитием хемоденервации, т.е. прямым периферическим влиянием на двигательные волокна (на нервно-мышечную передачу). При введении БТА в мышцу происходит дозозависимое нарушение высвобождения ацетилхолина из части нервных терминалей, что приводит к нарушению формирования транспортного комплекса SNARE, ответственного за соединение синаптического пузырька с ацетилхолином с пресинаптической мембраной. Таким образом, развивается химическая денервация мышцы (блок проведения импульса с нерва на мышцу), что, в свою очередь, приводит к миорелаксации, снижению спастичности мышцы-мишени и уменьшению проявлений дистонии. Это основной, первичный эффект ботулинотерапии. Клинический эффект развивается постепенно (от нескольких часов до нескольких дней или даже недель). При введении БТА происходит не только миорелаксация, но изменения взаимодействия между мышцами-синергистами и мышцами-антагонистами.

Около 20 лет назад было выявлено прямое антиноцицептивное действие БТА, обусловленное комплексным воздействием на периферическом и центральном уровнях нервной системы. Блокирование высвобождения нейротрансмиттеров, а также экспрессии ионных каналов и рецепторов приводит к подавлению нейрогенного воспаления и предотвращению периферической сенситизации ноцицептивных нервных

окончаний. В результате в ЦНС поступает меньше болевых сигналов с периферии и вторично снижается центральная сенситизация, что служит одним из ключевых элементов коррекции хронического болевого синдрома. Таким образом, применение БТА приводит не только к снижению мышечного тонуса и регрессу патологических двигательных феноменов, но и к купированию болевого синдрома, который часто наблюдается у взрослых и детей при спастичности, цервикальной дистонии и некоторых других ее формах. Мышечно-скелетная боль значительно ухудшает качество жизни людей. Мышечный гипертонус провоцирует боль, боль усиливает мышечный спазм, спазм вызывает еще большую боль. Возникает порочный круг, разорвать который в ряде случаев быстрее и эффективнее всего позволяет ботулинотерапия.

Основные преимущества ботулинотерапии: локальность воздействия — препарат оказывает влияние на мышцы-мишени, а не системно на весь организм; возможность введения в любую доступную мышцу с достижением эффекта обезболивания и локального мышечного расслабления; хорошая переносимость лечения; безопасность; отсутствие системных побочных эффектов; большая продолжительность действия (от 2-3 до 6-8 месяцев). Абсолютным противопоказанием для проведения процедуры инъекций ботулотоксина является миастения и миастенические синдромы.

Атаксия — наиболее частая очаговая симптоматика в дебюте опухоли ЗЧЯ, она, как правило, сохраняется или нарастает после проведенного лечения. В зависимости от пораженной части мозжечка степень тяжести атаксии может варьировать от легкой, в виде неловкости в конечностях, до тяжелой статической и динамической атаксии, вплоть до невозможности самостоятельно стоять или ходить (астазия-абазия). В редких случаях, при обширном поражении мозжечка, особенно червя мозжечка, приводит к сохранению атаксии как стойкого неврологического дефицита, несмотря на проводимые реабилитационные мероприятия.

Лечение. Лекарственной терапии, снижающей координаторные нарушения, не разработано. Эффективными являются различные формы моторного тренинга, комплексная реабилитация.

Миопатия. Миопатия лекарственной этиологии возможна после применения в ХТ препаратов платины. Патогенез при применении препаратов платины сложен; заключается в нарушении дыхательной цепи митохондрий, в том числе митохондрий скелетной мускулатуры, с развитием хронической мышечной утомляемости. Мышечная слабость приводит к повышению утомляемости, снижение толерантности к физическим нагрузкам.

Лечение. Применение препаратов Леворкарнитина и N-ацетилцистеина показали хороший эффект, в виде улучшения мышечной силы, повышение толерантности к нагрузкам. Данный эффект объясняется кофакторной активностью Ацетилцистеина и Левокарнитина в дыхательной цепи, улучшения метаболизма миоцитов. Левокарнитин эффективен в максимально возможной дозе на возраст и вес ребенка, прием длительный. В некоторых случаях Левокарнитин применяется длительно, до нескольких лет, что обусловлено наличием стойкого поражения мышц [12].

Двигательные расстройства на фоне химиоиндуцированной полинейропатии (ХИПН)

Неврологическая токсичность является частым и коварным осложнением лекарственной противоопухолевой терапии, с возможностью значимого снижения качества жизни вплоть до полной инвалидизации. Чаще всего неврологические осложнения проявляются периферической нейропатией (до 40% при химиотерапии), реже — центральной нейротоксичностью (5%) [3, 13].

Среди неврологических осложнений противоопухолевого лечения у детей хорошо известна периферическая полинейропатия, которая может возникнуть после использования винкристина, цисплатина, паклитаксела, талидомида и других препаратов. Токсическое влияние цитостатиков, применяемых в схемах лечения злокачественных опухолей у детей, может проявиться не только непосредственно после такой терапии, но и в отдаленные сроки наблюдения [14].

Как правило, двигательные симптомы в виде дистальной слабости, нарушения походки и равновесия часто остаются недооцененными пациентом и врачом. Например, онкологические больные с развитием ХИПН в 3 раза чаще подвержены падению. В тяжелых случаях ХИПН может привести к парезу или полной иммобилизации пациента. Снижение или потеря глубоких сухожильных рефлексов, особенно ахилловых, является ранним признаком у большинства пациентов с ХИПН [13].

Одним из препаратов, применяемый при лечении двигательных расстройств при химиоиндуцированной полинейропатии, является ипидакрин.

Ипидакрин — обратимый ингибитор холинэстеразы, обладает непосредственным стимулирующим влиянием на проведение импульса в нервно-мышечном синапсе в центральной и периферической нервной системе вследствие блокады калиевых каналов возбудимой мембраны и ингибирования холинэстеразы [15].

Ипидакрин обладает следующими фармакологическими эффектами: восстанавливает и стимулирует нервно-мышечную передачу; восстанавливает и улучшает проведение импульса в периферической нервной системе; усиливает сократимость гладкомышечных органов под влиянием всех агонистов ацетилхолиновых, адреналиновых, серотониновых, гистаминовых и окситоциновых рецепторов, за исключением калия хлорида; умеренно стимулирует ЦНС; улучшает память и обучение [15].

Ипидакрин применяют при заболеваниях периферической нервной системы (невриты, полиневриты и полинейропатии, полирадикулонейропатии, миастении и различные миастенические синдромы); бульбарных параличах и парезах, в восстановительном периоде при органических поражениях ЦНС, сопровождающихся двигательными нарушениями, при функциональных нарушениях ЦНС (снижение памяти, способности к концентрации внимания, мотиваций, дезориентация и др.), нарушении мозгового кровообращения, церебральной дисфункции с затруднением обучения у детей, при атонии кишечника.

Наиболее важными фармакологическими эффектами ипидакрина являются стимуляция нервно-мышечной передачи, восстановление проведения возбуждения в периферической нервной системе, усиление сократительных ответов гладкомышечных органов.

Ипидакрин помимо улучшения мионеврального проведения и влияния на процессы реиннервации является препаратом «проводникового действия» и обладает уникальной способностью избирательно восстанавливать проведение импульса по эфферентным (моторным) волокнам периферических нервов, а также обладает и противоболевым эффектом.

Рекомендуемая доза 10-30 мг/сутки внутрь – 1-2 месяца, с возможным повторным курсом.

Современная химиотерапия существенно улучшила прогноз при многих онкологических заболеваниях у детей. Оценка успеха медикаментозного лечения во многом зависит от характера и степени тяжести токсических осложнений химиотерапевтических препаратов. Нейротоксичность является одной из важных и, к сожалению, наиболее частых проблем, которые возникают при проведении химиотерапии [14].

Фармакотерапия чувствительных расстройств

Сенсорная полинейропатия

Полинейропатия сохраняется у многих детей, перенесших лечение опухолей ЗЧЯ с применением препаратов платины. Нейротоксичность Цисплатина связана с его способностью вызывать дегенерацию

аксонов, особенно в дистальных сенсорных или сенсомоторных волокнах, учитывая, что сенсорные нейроны, являются более чувствительными к токсическим условиям. Механизм, с помощью которых Цисплатин вызывает ототоксичность, не полностью понятен. Исследования показали, что Цисплатин активирует оксидативный стресс, активируя выделение активных форм кислорода, что считается основной причиной, индуцированной Цисплатином ототоксичности, как и прямая атака Цисплатина против ДНК. В частности, было высказано предположение, что Кортиев орган, спиральный ганглии и боковые стенки улитки являются первичными клетками-мишенями Цисплатина при повреждающем действии активных форм кислорода. Факторами риска развития нейросенсорной тугоухости при применении платины являются: возраст пациента, особенно дети до 5 лет жизни, применение других ототоксических препаратов включая Карбоплатин, кумулятивная доза Цисплатина более чем 400мг/м, анемия и нутритивная недостаточность, ЛТ на головной мозг, и генетическая предрасположенность [16].

Однако возможному наличию у ребенка нейросенсорной тугоухости уделяется недостаточное внимание со стороны педиатров, отоларингологов и родителей пациента. Последнее обстоятельство приводит к значительному снижению успеваемости ребенка, коммуникации с другими детьми. Например, можно отменить особенный фенотип детей, получивших лечение медуллобластомы. Характерно гипомимичное лицо, с застывание взгляда к источнику звука, за счёт имеющейся нейросенсорной тугоухости: громкая речь с дизартрией и иногда элементами брадилалии.

Лечение. На ранних этапах, после перенесенного лечения опухолей ЗЧЯ, применяется препараты Альфа-липоевой кислоты. Альфа-липоевая кислота является важным кофактором в энергетических путях и показывает свою антиоксидантную активность, увеличивая активность ферментов, которые предотвращают выделение активной формы кислорода, снижая окислительный стресс. Альфа-липоевая кислота оказывает нейропротективное действие при химиоиндуцированной нейротоксичности, предотвращение повреждения аксонов, апоптоза и митохондриальной дисфункции в сенсорных аксонах.

Тем не менее применение Альфа-липоевой кислоты противопоказано одновременно при проведении ХТ с препаратами Цисплатины или Карбоплатины, учитывая снижение эффективности последних.

Доза Альфа-липоевой кислоты для детей составляет 10мг/кг в сутки, терапия рассчитана на 1мес [17, 18].

Нейропатическая боль: патофизиологические механизмы и лечение

Клинически нейропатическая боль характеризуется постоянной или периодически возникающей спонтанной болью, например, жгучего, колющего, сжимающего характера, которая может сопровождаться вызванной болью, особенно при легком прикосновении или холоде.

Многие параллельные, взаимозависимые и зависящие от времени процессы, включая нейроиммунные взаимодействия на периферическом, супраспинальном и спинномозговом уровнях, способствуют возникновению этой «болезни боли». Усиливаются процессы возбуждения и ослабляются процессы торможения в спинном мозге и во всей соматосенсорной системе. Это приводит к центральной сенсibilизации и неправильной обработке информации, так что тактильная и безобидная тепловая информация воспринимается как боль. Аллодиния (боль, вызванная раздражителем, который обычно не вызывает боли) и гипералгезия (усиление боли от раздражителя, который обычно вызывает боль) являются характерными симптомами у пациентов с нейропатической болью.

Лечение. В настоящее время концепция выбора лекарственного средства для лечения периферической нейротоксичности такова: используется один препарат, доза которого при необходимости повышается постепенно до максимально переносимой. При недостаточной эффективности одного препарата может быть рассмотрена возможность подключения второго, отличающегося от первого по механизму действия (например, габапентин в сочетании с трициклическими антидепрессантами), либо полная отмена первого препарата с заменой его на препарат другой группы [19].

Препараты первой линии включают ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина (дулоксетин и венлафаксин), габапентин и трициклические антидепрессанты (амитриптилин). Методы лечения второй линии включают прегабалин, трамадол, комбинации и психотерапию в качестве дополнения [19].

Дулоксетин обладает центральным механизмом подавления болевого синдрома, что в первую очередь проявляется повышением порога болевой чувствительности при болевом синдроме нейропатической этиологии. Рекомендуемая начальная доза 30 мг/сутки внутрь в течение 1 недели, затем 60 мг/сутки внутрь (возможно титрование до 120 мг в сутки внутрь), 3 месяца и более [20].

Венлафаксин применяется для лечения нейропатической боли в дозе 75–150 мг/сутки, 6 месяцев и более [20].

Амитриптилин оказывает некоторое анальгезирующее действие, которое, как полагают, может быть связано с изменениями концентраций моноаминов в ЦНС, особенно серотонина, и влиянием на эндогенные опиоидные системы. В инструкции по применению одним из показаний является нейропатическая боль, хронические боли у онкологических больных. Рекомендуемая доза 25–50 мг/сутки внутрь (с постепенным титрованием дозы), 6 месяцев и более.

Габапентин. Предварительные исследования показали, что габапентин связывается с $\alpha_2\text{-}\delta$ -субъединицей вольтаж-зависимых кальциевых каналов и снижает поток ионов кальция, играющий важную роль в возникновении нейропатической боли. Другими механизмами действия габапентина при нейропатической боли являются уменьшение глутамат-зависимой гибели нейронов, увеличение синтеза ГАМК, подавление, высвобождения нейротрансмиттеров моноаминовой группы [20]. Начальная суточная доза составляет 300 мг; при необходимости дозу постепенно увеличивают до 1200–1800 мг/сут (при необходимости дозу можно увеличить), 8 недель и более.

Прегабалин 75–300 мг / сутки внутрь, с возможным увеличением дозы до 600 мг/сут, 8 недель и более.

Эпилепсия, связанная с опухолями головного мозга у детей

Эпилепсия является распространенным симптомом у пациентов с опухолями головного мозга (ОГМ). К наиболее эпилептогенным опухолям относятся низкоклеточные глиомы (НЗГ) и глионевральные опухоли, которые также могут располагаться в задней черепной ямке. Сегодня считают, что эпилептогенна не сама опухоль, а измененный под ее воздействием мозг. Влияние радикальности удаления опухоли и необходимость удаления окружающей ее ткани мозга на течение приступов обсуждается, но в целом радикальное удаление гораздо эффективнее избавляет от эпилепсии. Механизмы, с помощью которых опухоли вызывают эпилепсию, крайне сложны и до конца не изучены. Среди них выделяют метаболические и нейротрансмиттерные изменения в окружающей опухоль мозге, морфологические изменения, связанные в том числе с продуктами распада крови, глиозом и некрозами [21].

Согласно ILAE, эпилепсия, связанная с опухолью, представляет собой специфический по этиологии эпилептический синдром с соответствующими лечебными и прогностическими последствиями. TPE – это фокальные эпилепсии с различными типами припадков, включая фокальное осознание (моторное и немоторное), фокальное нарушение осознания и фокальные двусторонние тонико-клонические припадки.

Особенностью течения симптоматической фокальной эпилепсии у детей раннего возраста является то, что в большинстве случаев наблюдается несовпадение локализации интериктального фокуса и зоны начала приступа, у ряда пациентов имеется более одной корковой зоны, ответственной за генерализацию приступов [22].

Течение эпилепсии, ассоциированной с ОГМ, часто носит фармакорезистентный характер и требует назначения дуо- и политерапии.

При выборе АЭП при опухоль-ассоциированной эпилепсии следует учитывать не только его эффективность, но и переносимость/безопасность, а также потенциал лекарственных взаимодействий. Поэтому существует реальная потребность в поиске эффективных АЭП с благоприятным профилем безопасности, позволяющим сочетать их применение как с другими АЭП, так и с противоопухолевой терапией [23].

На сегодняшний день не существует единых рекомендаций по выбору АЭП для стартовой терапии эпилепсии, ассоциированной с ОГМ.

Итальянские эксперты рекомендуют в качестве первого выбора рассматривать АЭП нового поколения, такие как леветирацетам (ЛЕВ), ламотриджин (ЛТД), топирамат (ТПМ), а также вальпроевую кислоту (ВК) [23].

Американская академия неврологии предлагает отдавать предпочтение следующим АЭП нового поколения: ЛЕВ, лакосамид (ЛКМ), зонисамид (ЗНС), а в комбинированной терапии использовать АЭП новейшего поколения: перампанел (ПЕР), бриварацетам [24].

Индукторы микросомальных ферментов печени (цитохрома Р450) могут изменять метаболизм и эффективность используемых химиотерапевтических средств и дексаметазона, поэтому их следует избегать. Не назначают препараты первого поколения - фенитоин, фенобарбитал и примидон, поскольку они являются мощными индукторами ферментов и имеют значительные межлекарственные взаимодействия [23].

Леветирацетам часто выбирают в качестве препарата первой линии при ТРЕ, учитывая его минимальное взаимодействие с другими лекарственными средствами, быстрый подбор дозы и общую переносимость; однако часто сообщается о появлении раздражительности и изменениях настроения.

Вальпроевая кислота является ингибитором ферментов; изначально ей отдавали предпочтение из-за потенциального противоопухолевого действия в качестве ингибитора гистондеацетилазы. Преимущества для выживания не были подтверждены, и ее применение сократилось, хотя она часто используется в качестве средства второй или третьей линии.

Среди препаратов второго поколения часто используется ламотриджин, однако данные, оценивающие его эффективность в качестве монотерапии, ограничены. Преимущества этого метода заключаются в том, что он хорошо переносится, а у женщин детородного возраста риск врожденных дефектов у плода такой же, как у здоровых женщин без эпилепсии.

В одном исследовании сообщалось о применении топирамата в качестве монотерапии с многообещающими результатами, однако в дозах, предотвращающих судорожные припадки, замедление когнитивных функций и потеря веса обычно наблюдались соответственно.

Зонисамид не является индуктором или ингибитором ферментов, и большинство пациентов переносят его удовлетворительно, хотя часто сообщается о потере веса, и его следует избегать пациентам с нефролизиезом в анамнезе.

Предпочтительно назначение новых и новейших АЭП. Одним из таких препаратов является перампанел (ПЕР), обладающий уникальным механизмом действия: прикрепляется к рецепторам AMPA на нервных клетках и тем самым блокирует действие глутамата, который обычно играет ключевую роль в передаче возбуждающих сигналов от одной нервной клетки к другой, что блокирует основной путь генерации и распространения возбуждения [23].

Наиболее часто использовались комбинации ПЕР с ВК, ЛЕВ. Выполненное в условиях реальной клинической практики наблюдение подтвердило высокую эффективность и безопасность применения ПЕР в качестве дополнительной терапии эпилепсий, ассоциированных с глиальными ОГМ и метастазами [23].

Снижение дозы противосудорожного препарата или его отмена неоправданно, так как имеется опасность возобновления эпилептических припадков. Продолжение АЭП после хирургического лечения опухолей с эпилептическими приступами в клинической картине необходимо в прежнем объеме. На это указывают рецидивы припадков после отмены АЭП в послеоперационном периоде у ряда пациентов без признаков продолженного роста опухоли [22].

2.2 Диагностика и коррекция эндокринных нарушений

Современные протоколы комплексного лечения опухолей задней черепной ямки (ЗЧЯ) позволяют повысить общую и безрецидивную выживаемость пациентов до 70–80%, однако зачастую приводят к развитию отдаленных эндокринных осложнений. У выживших после опухолей головного мозга, перенесенных в детстве, наблюдается высокий риск эндокринных нарушений, преимущественно со стороны гипоталамо-гипофизарной оси или щитовидной железы [25, 26].

Согласно исследованию, Clement S.C. et al (2016), кумулятивная частота эндокринных нарушений в когорте выживших после опухолей головного мозга в детстве составила 20,9% в течение первых пяти лет наблюдения [27]. Распространенность нарушений гипофиза включала: дефицит гормона роста (12%), преждевременное половое созревание (12%), дефицит тиреотропного гормона (9%), дефицит адренокортикотропного гормона (4%), дефицит гонадотропина (4%) и дефицит антидиуретического гормона (3%). Распространенность первичного гипотиреоза и гипергонадотропного гипогонадизма составила 6% и 4% соответственно [27].

В более позднем исследовании Lebbink C.A. et al (2021) было выявлено, что более молодой возраст ассоциирован со значительно повышенным риском гипоталамо-гипофизарной недостаточности, а необлученные младенцы и дети ясельного возраста с опухолью мозга показали значительно больший дефицит ТТГ, АКТГ и АДГ по сравнению со старшими выжившими [28].

Те же авторы обнаружили в своей когорте из 661 пациента после среднего периода наблюдения 7,8 лет значительное увеличение веса, избыточный вес или ожирение. Распространенность избыточного веса и ожирения в их исследовании составила 29% по сравнению с 13% в общей детской популяции [29].

Частота развития эндокринных нарушений зависит от возраста пациента на момент вмешательства, сроков ремиссии и количества компонентов проведенного лечения (оперативное лечение, оперативное лечение + лучевая терапия на область опухоли, оперативное лечение + лучевая терапия на область опухоли + КСО, оперативное лечение + лучевая терапия на область опухоли + КСО + полихимиотерапия). Чаще всего в литературе обсуждаются отдаленные последствия лучевой терапии. По данным литературы эндокринные осложнения лечения опухо-

лей головного мозга после ЛТ составляют более чем 40% [25]. Облучение краниальной области более 24 Гр практически всегда приводит к нарушению функций гипофиза и гипоталамуса [30].

Авторами настоящего Руководства накоплен большой опыт длительного ведения пациентов детского и подросткового возраста, прошедших противоопухолевую терапию по поводу новообразования ЗЧЯ, в реабилитационном центре ЛРНЦ «Русское поле» ФГБУ НМИЦ ДГОИ им. Д.Рогачева и ФГБУ «НМИЦ эндокринологии». Этот опыт позволяет нам при описании поздних эндокринных осложнений опираться не только на литературные данные, но и на результаты собственных исследований.

СТГ-дефицит

Одним из наиболее частых осложнений краниоспинальной лучевой терапии, входящей в комплексное лечение опухолей ЗЧЯ, является дефицит соматотропного гормона. Это связано с высокой чувствительностью соматотрофов (клеток, продуцирующих гормон роста) к ионизирующему излучению. По данным зарубежных исследований, лучевая нагрузка на гипоталамо-гипофизарную область менее 20 Гр приводит к развитию дефицита соматотропного гормона примерно в 9% случаев, а при увеличении дозы до 30-40 Гр частота этого осложнения достигает 78%. Так же отмечается увеличение частоты дефицита гормона роста с течением времени, прошедшим после окончания лучевой терапии. По данным Rose S.R. et al. через 3 года после завершения ЛТ дефицит гормона роста отмечается у 25.2%, через 4 года – у 37.4%, через 5 лет – у 44.2% пациентов [31].

Группой отечественных ученых проведено ретроспективное исследование с участием 59 пациентов, перенесших в детском и молодом возрасте оперативное лечение злокачественной опухоли головного мозга с последующей лучевой терапией в объеме краниоспинального облучения в сочетании с полихимиотерапией или без нее. Недостаточность соматотропного гормона по результатам пробы с инсулиновой гипогликемией выявлена у 81 % пациентов, большая часть обследованных не достигли целевого роста [32].

Заподозрить дефицит гормона роста можно при снижении скорости роста менее 4 см в год и/или выраженном отставании в росте пациента по сравнению со сверстниками (SDS роста ≤ -2.0) [33]. Низкий уровень ИФР-1 также наталкивает специалистов на мысли о дефиците гор-

мона роста у пациентов, однако, нормальный уровень ИФР-1 не является показателем отсутствия СТГ-дефицита. Базальный уровень СТГ неинформативен для диагностики дефицита гормона роста в связи с пульсовым характером выброса СТГ в течение суток. Золотым стандартом подтверждения диагноза является проведение стимуляционной пробы с инсулиновой гипогликемией [26].

Согласно данным НМИЦ эндокринологии частота выявления дефицита гормона роста составляет 98% случаев после комплексного лечения медуллярной астроцитомы. Эти данные соответствуют результатам более раннего исследования специалистов НМИЦ нейрохирургии им. Н.И. Бурденко, согласно которым дефицит соматотропного гормона наблюдался у 94% детей, перенесших лечение опухолей головного мозга [30].

В условиях реабилитационного центра, в силу невозможности проведения СТГ-стимуляционных проб, снижается уровень выявляемости СТГ-дефицита. В ЛРНЦ «Русское поле» дефицит гормона роста диагностировался у пациентов на основании выраженного отставания в росте ($\text{SDS роста} \leq -2.0$), низких темпов роста (менее 4 см/год), низкого уровня ИФР-1 и был выявлен только у 29,3% обследованных [33].

У всех пациентов с СТГ-дефицитом в анамнезе было краниоспинальное облучение. С практической точки зрения это означает необходимость систематического наблюдения эндокринологов за пациентами, получавшими КСО, с целью раннего выявления снижения темпов роста и своевременного назначения лечения.

Своевременное назначение препаратов рекомбинантного гормона роста (рГР) приводит к достижению социально-приемлемых показателей конечного роста. Терапия СТГ-дефицита, согласно рекомендациям Европейской ассоциации эндокринологов [26], возможна по достижении 12 месяцев стойкой ремиссии. Российские рекомендации говорят о применении гормона роста через 24 месяца после достижения ремиссии [34]. Возможность начала терапии рГР должна быть обсуждена с онкологом в обязательном порядке.

Заместительная терапия проводится генноинженерным рекомбинантным гормоном роста (соматотропин), начинается в ростстимулирующих дозах (0.027 - 0.033 мг/кг/сутки), однако требует коррекции по уровню ИФР-1.

Поводом для прекращения терапии могут быть: закрытие зон роста, достижение социально-приемлемого роста, рецидив основного заболевания. Нарастание диспропорций верхнего и нижнего сегментов, как правило, прогрессирующее на фоне терапии, не является строгим

поводом для прекращения лечения и требует обсуждения с пациентом и его родителями.

Гипотиреозидизм

Краниоспинальное облучение в сочетании с полихимиотерапией может приводить к снижению функции щитовидной железы в отдаленные сроки после завершения терапии. По данным ретроспективного исследования О.О. Голоуниной с соавт. (2021), участниками которого стали 39 пациентов, в детстве лечившихся от опухолей головного мозга, более половины обследованных пациентов имели гипотиреоз (66%): у 24 верифицирован первичный (манифестный или субклинический гипотиреоз), у 8 — вторичный гипотиреоз, 7 пациентов имели смешанный гипотиреоз [32].

Вторичный гипотиреоз развивается при облучении краниальной области более 30 Гр. При спинальном облучении в дозе более 20 Гр пациенты угрожаемы по развитию первичного гипотиреоза и вторичных злокачественных новообразований щитовидной железы [31].

Снижение функции щитовидной железы диагностируется на основании клинической картины и исследования уровня ТТГ и свободного Т4.

По данным НМИЦ эндокринологии гипотиреоз обнаруживается у более чем 70% пациентов, направленных на обследование после комплексного лечения медуллобластомы. При обследовании пациентов в ЛРНЦ «Русское поле», гипотиреоз был диагностирован у 40% обследуемых пациентов. Такое расхождение в данных можно объяснить особенностями выборки пациентов. В реабилитационные центры поступают дети, прошедшие противоопухолевое лечение по поводу новообразований ЗЧЯ, независимо от наличия симптомов поздних эндокринологических осложнений. В профильные клинические учреждения, как правило, направляются дети с подозрением на заболевания эндокринологического профиля, т.е. прошедшие первичную диагностику в сетевых учреждениях здравоохранения.

Заподозрить развитие гипотиреоза можно по клиническим признакам: сухость кожных покровов, сонливость, слабость, однако, учитывая анамнез данной группы пациентов — причинами для подобных жалоб может являться не только гипотиреоз. В связи с этим требуется регулярный (не реже 1 раза в 12 месяце) скрининг на наличие гипотиреоза.

При выявлении гипотиреоза необходимо назначение заместительной терапии в виде экзогенных гормонов щитовидной железы – левотироксина натрия (Л-тироксин, эутирокс). Дозировка препарата для детей старше 1 года 100-150 мкг/м² [33].

Учитывая тот факт, что дифференциальная диагностика первичного и вторичного гипотиреоза крайне затруднительна, необходимо проводить коррекцию дозы в зависимости от уровня, связанного Т4 (нормализуется через 1-2 недели после начала терапии). Показатель ТТГ для коррекции доз у данной группы пациентов не информативен.

В связи с риском развития злокачественных новообразований щитовидной железы, обязательным элементом динамического наблюдения является проведение УЗИ органа не менее 1 раза в 12 месяцев всем пациентам, перенесшим краниоспинальную лучевую терапию.

Нарушение функции надпочечников

Основным фактором развития нарушений функции надпочечников является лучевая терапия. Лучевая нагрузка на гипоталамо-гипофизарную область в дозе более 30 Гр может привести к дефициту АКТГ и, как следствие, к развитию вторичной надпочечниковой недостаточности. По данным ряда авторов – лучевой нагрузки на область надпочечников при проведении КСО недостаточно для развития первичной надпочечниковой недостаточности [31].

Клинические проявления вторичной надпочечниковой недостаточности могут быть стерты за счет постепенной адаптации организма к сниженному уровню кортизола, однако, до 40% пациентов с вторичной надпочечниковой недостаточностью хоть раз в жизни испытывали криз надпочечниковой недостаточности.

Основными критериями диагностики данного состояния является концентрация АКТГ и кортизола в крови [33], однако, зачастую при исследовании базального уровня кортизола показатель находится в так называемой «серой зоне» и не позволяет с уверенностью исключить или подтвердить наличие заболевания. В связи с этим, при показателях кортизола в пределе от 250 до 400 нмоль/л, и наличии жалоб на быструю утомляемость, слабость, сонливость рекомендовано проведение пробы с инсулиновой гипогликемией. При достижении выброса кортизола на пробе более 500 нмоль/л диагноз считается исключенным. При отсутствии адекватного выброса принимается решение о необходимости по-

стоянного или периодического (на время течения интеркуррентных заболеваний, стрессах, физических нагрузках, при появлении выраженной слабости) приема препаратов гидрокортизона (кортеф).

У детей, запустивших половое созревание, достоверным маркером наличия вторичной надпочечниковой недостаточности может быть снижение уровня ДГЭА-С. Исследование данного показателя производится в утренние часы (8-00).

При обследовании пациентов в ЛРНЦ «Русское поле», гипокортицизм был выявлен у 19 детей (11,9%). В связи с невозможностью проведения стимуляционных проб в реабилитационном центре, диагноз устанавливался на основании клинических проявлений заболевания (слабость, вялость, быстрая утомляемость) и сниженного показателя базального кортизола, при исследовании в 8-00. Все пациенты (160 человек; 100%).

При проведении пробы с инсулиновой гипогликемией, по данным НМИЦ Эндокринологии, частота диагностики вторичной надпочечниковой недостаточности увеличилась до 17,6%.

Заместительная терапия вторичной надпочечниковой недостаточности проводится препаратом гидрокортизона – Кортэф. Дозы зависят от степени выраженности дефицита и возраста пациента. Коррекция доз проводится, исключительно, ориентируясь на самочувствие ребенка. Уровень базального кортизола, АКТГ, свободный кортизол в суточной моче не информативен для коррекции дозировок гидрокортизона.

Обычно терапия назначается в 1-2 приема – утром и в 16-00. Для имитации суточного ритма кортизола препарат распределяют с уменьшением дозы в течение дня. При выраженном дефиците возможен третий прием в поздние вечерние часы (21-22:00).

При развитии интеркуррентных заболеваний, стрессовых ситуациях возможно увеличение дозы в 2-3 раза на срок не более 3-4 дней. В таком случае возможно будет вернуться к предыдущим дозам без постепенного снижения дозировок. При увеличении дозы в течение 5 дней и более рекомендовано постепенное снижение доз, начиная с вечерней, во избежание «синдрома отмены».

При отсутствии возможности перорального приема препарата (рвота, оперативные вмешательства и т.д), либо при выраженном ухудшении самочувствия необходимо введение гидрокортизона (Солу кортеф) парентерально каждые 6-8 часов до улучшения самочувствия.

Всем пациентам рекомендовано иметь дома препараты гидрокортизона для парентерального введения и шприц.

Гипогонадизм

Исходом краниоспинальной лучевой и/или химиотерапии может быть, как первичный, так и вторичный гипогонадизм. В доступной нам литературе отсутствует надежная информация о распространенности гипогонадизма после противоопухолевого лечения детей с новообразованиями головного мозга. Wójcik M. et al. (2010) описал результат собственного исследования эндокринных нарушений в отдаленные сроки после завершения ЛТ по поводу опухолей головного мозга у детей. В анализ были включены 30 пациентов (15 девочек; 15 мальчиков), наблюдавшихся в амбулаторном эндокринном отделении Детской университетской больницы Кракова в течение 1–10 лет (в среднем 5,8 года) после завершения противораковой терапии. Гипогонадотропный или гипергонадотропный гипогонадизм был выявлен им у 7 (23%) и 2 пациентов (6,7%) соответственно [29]. В нашем исследовании гипогонадизм был диагностирован у 6 детей, находившихся в ЛРНЦ «Русское поле» после завершения противоопухолевого лечения по поводу новообразования ЗЧЯ (3,7% от обследованных, 4 мальчика и 2 девочки). Возраст на момент диагностики гипогонадизма составлял 15 - 17 лет.

Наибольший токсический эффект на репродуктивную функцию пациентов, перенесших лечение опухолей задней черепной ямки, оказывают алкилирующие агенты и тяжелые металлы. Данные вещества нарушают структуру ДНК делящихся клеток и приводят к их гибели. Алкилирующие агенты, такие как циклофосфамид, ифосфамид (при достижении кумулятивной дозы препарата 16 г/м²), приводят к повреждению клеток Сертоли и герминативного эпителия (зародышевый эпителий производит половые клетки) но меньше воздействуют на клетки Лейдига (гормонопродуцирующие клетки, в которых производится тестостерон и небольшое количество женских половых гормонов) [35].

Высокая частота нарушений репродуктивной функции отмечается после ЛТ. По данным зарубежных авторов частота развития вторичного гипогонадизма напрямую зависит от дозы краниального облучения. Так, при дозе более 40 Гр частота дефицита ЛГ и ФСГ составила 22,7%, а при дозе до 30 Гр – 10,2%. Возраст пациента на момент ЛТ более 10 лет также является неблагоприятным фактором, способствующим развитию гипогонадизма.

Первичный гипогонадизм обусловлен сочетанным воздействием лучевой терапии и химиотерапевтических агентов непосредственно на гонады. Самыми чувствительными к воздействию лучевой терапии являются клетки герминативного эпителия и клетки Сертоли (эпителиальные клетки,

выстилающие просвет извитых канальцев семенников). Показано, что герминативный эпителий и клетки Сертоли более чувствительны к лучевой нагрузке и химиотерапии, и даже дозы более 2 Гр могут приводить к развитию азооспермии. Клетки Лейдига более устойчивы к воздействию химиопрепаратов и лучевой нагрузки, для их поврощения требуется лучевая нагрузка более 12 Гр. Таким образом, при повреждении герминативного эпителия, но сохранной функции клеток Лейдига может сложиться ситуация, когда мальчик будет иметь адекватными показателями тестостерона, но сниженный объемом яичек [36].

Ингибин В может служить маркером поражения клеток Сертоли и снижаться даже при незначительном повышении ФСГ.

За счет повреждения ооцитов вследствие сочетания лучевой и химиотерапии, у девочек может развиваться «синдром преждевременного истощения яичников».

Критериями гипогонадизма является отсутствие увеличения молочных желез у девочек после 13 лет и размер яичек у мальчиков менее 4 мл после 14 лет.

Критериями развития первичного гипогонадизма является значимое повышение уровня ЛГ и ФСГ (более 7) на фоне низких показателей тестостерона/эстрадиола. Вторичный гипогонадизм можно заподозрить при низких уровнях ЛГ, ФСГ и тестостерона/эстрадиола [33, 37].

С целью подтверждения вторичного гипогонадизма проводится стандартная проба с аналогами ЛГ-РГ и оценкой уровня ЛГ на пробе. При проведении пробы проводится определение базальных уровней ЛГ, ФСГ, затем введение аналога ЛГ-РГ короткого действия, с последующим исследованием гонадотропинов, ЛГ, ФСГ через 1 час и 4 часа после введения. Используются диферелин п/к 100 мкг и бусерелин интраназально 100-300 мкг. Подъем ЛГ выше 10 мЕд/л позволяет исключить вторичный гипогонадизм [33].

Диагностика гипогонадизма до достижения 13-14 лет не целесообразна, т.к. задержка полового развития ребенка может носить физиологический характер.

Заместительная терапия проводится препаратами половых стероидов. Мальчикам рекомендована терапия препаратами смеси эфиров тестостерона в стандартных дозах. Девочки могут получать различные схемы монотерапии эстрагенами или комбинированными препаратами в зависимости от стадии полового созревания на момент развития гипогонадизма. Лечение гипогонадизма проводится совместно эндокринологом и гинекологом/андрологом, после консультации онколога.

Стоит помнить, что в некоторых случаях, с целью улучшения ростового прогноза, возможно временно отложить вопрос заместительной терапии половыми стероидами.

Преждевременное половое созревания (ППР)

Одним из побочных эффектов лучевой терапии может быть преждевременное, либо ускоренное половое созревание.

Преждевременным считается появления вторичных половых признаков у девочек раньше 8 лет, а у мальчиков раньше 9 лет. Данное состояние опасно тем, что может приводить к ускоренному закрытию зон роста и, как следствие, выраженному ухудшению конечного роста.

По данным статистического анализа пациентов ЛРНЦ Русское поле, ППР был диагностирован у 3 детей (1,9%, 2 девочки и 1 мальчик). Возраст на момент диагностики преждевременного полового развития составлял 8 лет.

При диагностики данного состояния возможно назначение препаратов пролонгированных аналогов ЛГ-РГ.

Гиперпролактинемия

Наиболее часто гиперпролактинемия встречается у пациентов, перенесших краниальное облучение более 50 Гр или оперативное лечение объемных образований хиазмально-селлярной области [31].

Лабораторной диагностикой гиперпролактинемии является исследование уровня пролактина в крови [31, 33]. Данное исследование проводится в утренние часы (8-00), перед исследованием необходимо исключить физические и эмоциональные нагрузки, стресс [33]. При повышении уровня общего пролактина проводится исследование фракций. Макропролактин является биологически не активным. Назначение лечения при повышении данной фракции не целесообразно. Назначение лечения гиперпролактинемии проводится только при повышении мономерного пролактина и наличии симптомов (нарушение менструального цикла, бесплодие, галакторея).

При обследовании пациентов в ЛРНЦ Русское поле, гиперпролактинемия была выявлена у 18 детей (11%).

Лечение гиперпролактинемии заключается в назначении препаратов агонистов дофамина. Решения о дозе препарата и длительность терапии принимаются индивидуально в каждом конкретном случае.

Избыточная масса тела, ожирение и нарушения углеводного обмена

Избыточная масса тела и ожирение представляют собой распространенные осложнения лечения опухолей центральной нервной системы [38 – 41]. В свою очередь, избыточный вес выступает в качестве дополнительного фактора риска для развития метаболических нарушений и, как следствие, увеличивает вероятность сердечно-сосудистых заболеваний.

Особое внимание необходимо уделить пациентам, перенесшим хирургическое лечение опухолей в области хиазмально-селлярной зоны, у которых нередко фиксируется морбидное ожирение гипоталамического генеза. В отличие от этой группы, пациенты, перенесшие удаление опухолей иной локализации и прошедшие комплексное лечение, включая краниоспинальную лучевую терапию и химиотерапию, как правило, не демонстрируют выраженного избытка веса по результатам антропометрических исследований. Тем не менее, у этих пациентов, при исследовании композиционного состава тела, часто наблюдается превышение возрастных норм по процентному содержанию жировой ткани и снижение уровня тощей массы, преимущественно за счёт уменьшения мышечной массы, что указывает на наличие саркопенического ожирения.

По данным НМИЦ эндокринологии, у детей, прошедших комплексное лечение медуллобластомы, саркопеническое ожирение выявляется в каждом десятом случае, согласно индексу соотношения жировой ткани к тощей массе, и у 55% пациентов по процентному содержанию жировой ткани. В то же время стандартное отклонение индекса массы тела (SDS ИМТ) не позволяет выявить эти особенности композиционного состава тела [41].

Показано, что на фоне терапии гормоном роста наблюдается значительное улучшение композиционного состава тела, характеризующееся снижением процентного содержания жировой ткани и увеличением количества тощей массы, в первую очередь за счет мышечной. Это может свидетельствовать о важной роли дефицита гормона роста в формировании метаболических нарушений.

Исследования ряда авторов подтверждают высокую частоту метаболических нарушений, таких как нарушение толерантности к углеводам (НТГ) и сахарный диабет 2 типа (СД 2), среди молодых людей, получавших лечение онкологических заболеваний. Это также касается пациентов, которые прошли лечение в детском возрасте по поводу медуллобластомы.

В международных рекомендациях по ведению детей, подростков и молодых взрослых после лечения онкологических заболеваний предусмотрено ежегодное обследование для исключения нарушений углеводного обмена (НТГ и СД 2), включая оценку уровня гликированного гемоглобина и показатели базальной гликемии.

Однако данные Национального медицинского исследовательского центра эндокринологии указывают на то, что однократная оценка базального уровня глюкозы и гликированного гемоглобина может быть недостаточной. В связи с этим целесообразно проведение пятиточечного орального глюкозотолерантного теста (ОГТТ) для своевременного выявления нарушений углеводного обмена.

2.3 Офтальмологические осложнения у детей с опухолями задней черепной ямки

Нарушение зрения является необратимым неблагоприятным эффектом у лиц, перенесших опухоль мозга в детском возрасте. Офтальмологические осложнения могут развиваться уже на этапе роста опухоли и прогрессировать на фоне противоопухолевого лечения [42].

Развитие новообразований в задней черепной ямке может приводить к патологическим изменениям органа зрения, которые характеризуются разнообразной клинической симптоматикой. Опухолевый процесс в ЗЧЯ зачастую сопровождается гидроцефалией, что влечет за собой повышение внутричерепного давления [43]. Гидроцефалия является важным фактором в развитии таких патологических состояний, как отек диска зрительного нерва (ДЗН) [44] и косоглазие (отклонение одного или обоих глазных яблок от зрительной оси) [45]. Рост новообразования в задней черепной ямке может приводить к компрессионному повреждению лицевого и тройничного нервов, что отражается на работе вспомогательного аппарата глаза и провоцирует различные осложнения, затрагивающие орган зрения [46].

Peeler C. Et al. (2017) обнаружили снижение показателей зрения у 17.2% пациентов с опухолями задней черепной ямки (чаще всего медуллобластома, ювенильная пилоцитарная астроцитома и эпендимома) [45]. Эти же авторы описали причины и расположение поражений, приводящих к гомонимным гемианопсиям, и обнаружили, что опухоли были причиной 27% всех случаев детских гомонимных гемианопсий по сравнению с 10% у взрослых.

Nuijts M. et al. (2022) приводят собственные результаты офтальмологического обследования 69 детей с опухолями ЗЧЯ. Гидроцефалия наблюдалась у 79,3%, отек диска зрительного нерва был диагностирован у 51,2% пациентов, гемианопсия у 13,2%, увеличенное слепое пятно у 6,9% и дугообразная скатома – у 3,5% [47]. Исследователи обращают внимание на очень важный факт: среди пациентов без зрительных симптомов при постановке диагноза аномальные офтальмологические результаты во время обследования были выявлены у 65,2%. У детей с опухолями ЗЧЯ без офтальмологического диагноза дополнительно была выявлена патология зрения у 76,5%. В частности, были обнаружены аномалии диска зрительного нерва у 71,1%, дефицит зрения у 26,7%, дефекты полей зрения у 24,4%, нистагм у 22,2%, аномальные зрачковые реакции у 11,1%, снижение остроты зрения у 8,9% и косоглазие – у 8,9% обследованных пациентов без предварительного офтальмологического диагноза.

На необходимость более тщательного офтальмологического обследования детей при обнаружении первичной опухоли мозга указывают Harbert M. et al. (2012), которые обнаружили у 15,2% пациентов, обследованных спустя продолжительное время после лечения (до 13 лет), нераспознанные раннее дефекты полей зрения [48].

Поздние эффекты противоопухолевого лечения новообразований ЗЧЯ включают в себя все три компонента – хирургическое, химиотерапевтическое и лучевое воздействие.

Из-за внезапного снижения внутричерепного давления или прерывания кровоснабжения зрительных нервов во время операции возможна периоперационная потеря зрения [42].

Лучевая терапия может повредить зрительные пути либо из-за позднего некроза, либо из-за оптических нейропатий, вызванных радиацией, обычно через 5 месяцев - 7 лет после лечения [49].

В работе Mulhern R. et al. (2004) проведен анализ нейросенсорного статуса 1607 больных, получавших лучевую терапию по поводу опухолей мозга. У 17% выявлены нейросенсорные нарушения. По сравнению с контрольной группой не получавших облучения мозга относительный риск слепоты на один или оба глаза составил 14,8, риск катаракты 11,9, риск двоения в глазах 8,8 [50].

Bhatti M. et al. (2018) приведены данные о токсическом влиянии химиотерапии, в том числе таргетной терапии, приводящей к оптической нейропатии, невриту зрительного нерва, отеку диска зрительного

нерва, макулопатии, катаракте, кератиту, сухости глаз, отслойке сетчатки, миастении гравис, воспалительной орбитопатии, ретинопатии, параличу черепных нервов и увеиту [51].

Пациенты, прошедшие комплексное противоопухолевое лечение по поводу новообразования ЗЧЯ, подвержены более высокому риску расстройств эфферентных зрительных путей. В исследовании Peeler С. et al. (2017) среди пациентов, лечившихся от опухолей ЗЧЯ, у 23% развился нистагм, у 42% – косоглазие [45].

Клинический полиморфизм повреждений органа зрения и его вспомогательного аппарата при опухолях ЗЧЯ подтверждается данными, полученными нами при обследовании 130 пациентов, находившихся на лечении в НМИЦ ДГОИ им Д. Рогачева и в ЛРНЦ «Русское поле» с диагнозом Новообразование задней черепной ямки. 87 пациентов (67%) имели симптомы, ассоциированные с опухолевым процессом и его лечением. У 43 пациентов (33,08%) не было выявлено патологии со стороны органа зрения, или их офтальмологический диагноз не был связан с основным заболеванием.

Описанные выше особенности зрительных патологий у детей после лечения опухолей ЗЧЯ могут негативным образом сказываться на формировании высших психических функций на основе зрения (зрительное восприятие, память, внимание, восприятие пространства).

Нарушение пространственных функций

В литературе описаны дефициты пространственных функций (зрительно-пространственная дезорганизация и снижение пространственной памяти у пациентов после лечения опухолей ЗЧЯ [52, 53]. Снижение зрительно-пространственных навыков хотя бы на одно стандартное отклонение ниже нормы отмечается у более половины пациентов (в эту группу вошли как пациенты со злокачественными опухолями, так и те, у которых были доброкачественные опухоли), а и у 40% исследуемых пациентов зрительно-пространственных навыки были снижены на 2 ст. отклонения [54].

В исследованиях, проведенных в ЛРНЦ «Русское поле», было показано, что у пациентов, оперированных по поводу опухоли мозжечка, часто наблюдаются различные нарушения саккад и стабильности зрительной фиксации, снижающие способность к чтению у этих пациентов [55].

В связи с очевидной значимостью длительного динамического наблюдения за пациентами с опухолями головного мозга, авторами

настоящего раздела было проведено углублённое исследование, посвящённое оценке показателей зрительных функций, включая пространственное восприятие и зрительную память, у этой категории пациентов в период ремиссии.

В исследовании участвовали 29 пациентов в возрасте от 8 до 23 лет (в среднем $12,9 \pm 0,7$ года) находящихся в ремиссии после лечения опухоли задней черепной ямки, которые проходили курсы реабилитационного лечения на базе Научно-исследовательского института развития мозга и высших достижений Российского университета дружбы народов (РУДН). Преобладающим типом опухоли были медуллобластомы, локализующиеся в области мозжечка и IV желудочка (21 пациент), пилоидная астроцитома у 4 пациентов, атипичная менингиома мосто-мозжечкового угла и IV желудочка у 1 пациента, эпендимомы у 2 пациентов, шваннома мосто-мозжечкового угла у 1 пациента. Все пациенты с опухолями ЗЧЯ были прооперированы в короткие сроки после установления диагноза с последующими курсами (при необходимости) лучевой и химиотерапии. Длительность ремиссии от окончания лечения до момента нашего обследования составляла от 1 года до 12 лет (в среднем $4,9 \pm 0,5$ лет).

Клинические характеристики пациентов представлены в таблице 2.3.1.

Таблица 2.3.1.

Клинические характеристики пациентов с оперированными опухолями ЗЧЯ в стадии ремиссии

Клинические характеристики		Пациенты с оперированными опухолями ЗЧЯ, n=29
Возраст, M±m (годы)		12,9±0,7
Пол женский / мужской, абсолютное число пациентов (%)		16/13 (55,2/44,8)
Возраст начала заболевания, M±m (годы)		7,4±0,7
Длительность периода ремиссии после операции и консервативного лечения, M±m (годы)		4,9±0,5
Частичная атрофия зрительного нерва, абсолютное число пациентов (%)		14 (48,3)
Виды рефракции, абсолютное число пациентов (%)	Эмметропия	9 (31)
	Гиперметропия	6 (20,7)
	Миопия	13 (44,8)
	Смешанный астигматизм	1 (3,5)

Ортотропия, абсолютное число пациентов (%)		19 (65,5)
Косоглазие, абсолютное число пациентов (%)	Расходящееся	4 (13,8)
	Сходящееся	6 (20,7)
Нистагм, абсолютное число пациентов (%)		6 (20,7)
Лагофталм, абсолютное число пациентов (%)		2 (7)
Ангиопатия сетчатки, абсолютное число пациентов (%)		1 (3,5)
Кератопатия, абсолютное число пациентов (%)		1 (3,5)

Контрольная группа включала 67 офтальмологически здоровых обследуемых без опухолей головного мозга в возрасте от 7 до 18 (в среднем $12,8 \pm 0,4$) лет, 36 мужского пола и 31 женского (53,7/46,3% соответственно). Все обследуемые контрольной группы имели остроту зрения без коррекции не меньше 1,0, эмметропическую рефракцию и ортотропию.

Во всех группах оценивали остроту зрения по таблицам Сивцева-Головина, определяли рефракцию (на авторефрактометре Huvitz HRK-1, Корея). Объем абсолютной аккомодации (ОАА) оценивали по стандартной методике путем определения ближайшей и дальнейшей точек ясного видения, угол косоглазия исследовали по Гиршбергу, амплитуду фузии опереждали при помощи компьютерной программы «Клинок» [56], характер зрения также при помощи программы «Клинок» и с тестом Баголини. Состояние цветового зрения исследовали при помощи полихроматических таблиц Е.Б. Рабкина. Кроме того, оценивали показатели зрительной памяти и выраженность стереокинетического эффекта (СЭ). По выраженности стереокинетического эффекта (СЭ) оценивали соотношение бинокулярного и монокулярного механизмов пространственного восприятия.

Для оценки выраженности СЭ использовали компьютерную программу, разработанную Жмуровым М.В. Вращающееся на экране монитора со скоростью 60 об/мин кольцевое изображение с радиусом 10 см и смещением центра кольцевых элементов относительно центра изображения (эксцентриситетом) 0,4 создавало у наблюдателя ощущение глубины в виде виртуального конуса, которое могло периодически меняться на ощущение виртуальной воронки (рис. 2.3.1).



Рисунок 2.3.1. Зрительный стимул для оценки выраженности стереокинетического эффекта

В норме выраженность СЭ в монокулярных условиях (при наблюдении изображения одним глазом) больше, чем в бинокулярных (при двух открытых глазах) [57, 58]. Перед обследуемым ставилась задача провести сравнение размера возникающего виртуального конуса с предложенными бумажными эталонами, различающимися по высоте. Таким образом осуществлялась оценка выраженности синестетического эффекта (СЭ) в сантиметрах. Для оценки зрительной памяти использовали компьютерную программу «Экспо» (ИППИ им. А.А. Харкевича РАН) [56]. Программа предусматривала два вида тестовых изображений: 1) ахроматичные (нецветные) с длительностью предъявления на экране монитора каждого стимула 0,4 с и 2 с; 2) цветные с длительностью их предъявления также 0,4 с и 2 с (*рис. 2.3.2.*).

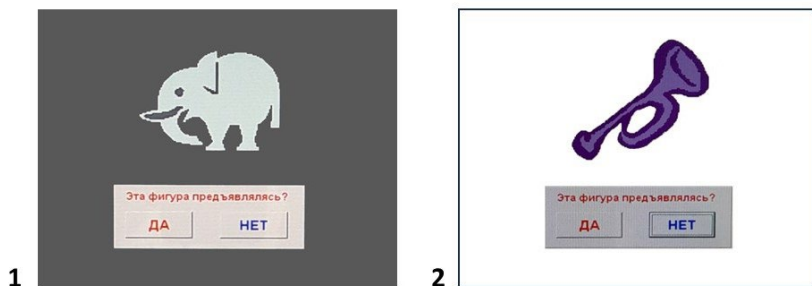


Рисунок 2.3.2. Варианты тестовых изображений в компьютерной программе «Экспо»: ахроматических (1) и цветных (2)

При проведении исследования серию из 10 цветных или ахроматичных изображений в случайном порядке показывали на экране монитора в бинокулярных условиях наблюдения. При наличии у пациента

аметропии исследование проводили в условиях оптической коррекции. После предъявления серии изображений, каждое из которых появлялось на экране отдельно, обследуемый должен был определить – видел он уже этот рисунок или нет. Результат оценивали в баллах (максимальный результат составлял 10 баллов, минимальный – 0 баллов). В таблице 2.3.2 представлены результаты обследования в обеих группах.

Таблица 2.3.2.

Показатели зрительных функций в обследованных группах

Зрительные функции		Обследуемые группы		p
		Пациенты с оперированными опухолями ЗЧЯ (n=29)	Контрольная группа (n=67)	
Острота зрения с коррекцией, M±m (усл. ед.)	Лучше видящий глаз	0,8±0,05	1,07±0,01	p < 0,001
	Хуже видящий глаз	0,7±0,05	1,03±0,01	p < 0,001
Объем абсолютной аккомодации, M±m (Дптр)	Лучше видящий глаз	4,1±0,5	8,8±0,1	p < 0,001
	Хуже видящий глаз	3,7±0,4	8,7±0,1	p < 0,001
Амплитуда фузии, M±m (градусы)		11,1±3,5	17,9±0,3	p < 0,001
Показатели памяти, M±m (баллы)	Ахроматичные стимулы 0,4 с	2,3±0,4	4,2±0,1	p = 0,01
	Цветные стимулы 0,4 с	4,4±0,4	5,6±0,09	p = 0,07
	Ахроматичные стимулы 2 с	6,5±0,5	6,6±0,2	p = 0,99
	Цветные стимулы 2 с	7,4±0,2	9,1±0,1	p = 0,01
Стереокинетический эффект, M±m (см)	Лучше видящий глаз	18,7±1,7	26,9±0,4	p < 0,001
	Хуже видящий глаз	18,5±1,8	26,8±0,4	p < 0,001
	Бинокулярные условия наблюдения	19,2±1,5	14,6±0,5	p = 0,02

Полученные нами результаты демонстрируют достоверное снижение остроты зрения и объема абсолютной аккомодации у пациентов с

оперированными опухолями ЗЧЯ по сравнению с контрольной группой ($p < 0,001$).

Нарушения аккомодации, наряду с глазодвигательными расстройствами, являются характерными симптомами опухолей головного мозга (ОГМ). Это связано с воздействием опухоли на структуры моста, включая ядра глазодвигательных нервов и ядра парасимпатических нервов, которые регулируют аккомодацию (такие как ядра Эдингера-Вестфаля, переднее медиальное ядро и ядро Перлиа). Такое воздействие может происходить как непосредственно из-за самой опухоли, так и в результате внутричерепной гипертензии, приводящей к сдавлению мозговых структур [52, 56, 59 - 62].

Характер зрения у всех пациентов без косоглазия был бинокулярным. Из десяти пациентов с косоглазием он был монокулярным у двух пациентов, одновременным¹ у трех пациентов и неустойчивым бинокулярным у пяти пациентов.

Амплитуду фузии оценивали у 24 пациентов, имевших нормальную корреспонденцию сетчаток. Достоверное снижение амплитуды фузии по сравнению с нормальными показателями ($p < 0,001$) может свидетельствовать как о нарушении вергентных движений глаз, так и о нарушении способности к формированию бинокулярного зрительного образа на уровне центральных отделов зрительного анализатора. Наши наблюдения согласуются и с результатами других исследований, показывающих, что частота встречаемости глазодвигательных нарушений разной степени выраженности составляет около 70% у пациентов с ОГМ [60].

При исследовании СЭ в группе пациентов с оперированными опухолями ЗЧЯ бинокулярные показатели были достоверно выше ($p = 0,02$), а монокулярные показатели достоверно ниже ($p < 0,001$), чем в контрольной группе. Выраженность СЭ в монокулярных и бинокулярных условиях наблюдения в группе с оперированными опухолями ЗЧЯ были сопоставимы ($p > 0,05$) с тенденцией к увеличению в бинокулярных условиях. Такие соотношения показателей свидетельствуют о доминировании монокулярного механизма пространственного восприятия у пациентов с оперированными опухолями ЗЧЯ.

При монокулярном наблюдении вращающегося кольцевого изображения с эксцентриситетом (сдвигом центра изображения относительно его диаметра) основным индикатором глубины является сумма-

¹ Одновременное зрение – это когда изображение воспринимается двумя глазами, но не сливается в единую цельную картину.

ция последовательных смещений проекций объекта на сетине, что создает ощущение объемной фигуры. В условиях бинокулярного зрения, когда оба глаза открыты, зрительная информация о плоскостности экрана монитора (так как проекция самого экрана совпадает с корреспондирующими зонами сетчаток) вступает в противоречие с монокулярными сигналами о смещении проекций кольцевых элементов вращающегося изображения на сетчатках.

Если при открытых глазах преобладает бинокулярный механизм, то выразительность сигнала о эксцентриситете (СЭ) в бинокулярных условиях снижается. Напротив, при изменении силовых соотношений в сторону монокулярного механизма такое снижение выразительности СЭ в бинокулярных условиях не наблюдается [57, 58]. В нашем исследовании мы зафиксировали увеличение бинокулярных показателей у ряда пациентов с оперированными опухолями ЗЧЯ, что свидетельствует о значительном "сдвиге" силовых отношений в пользу монокулярного механизма. В то же время, заметное снижение монокулярных показателей по сравнению с контрольной группой указывает на нарушения функционирования монокулярного механизма пространственного восприятия, проявляющееся в снижении способности формировать пространственное представление на основе монокулярных признаков глубины.

Наши наблюдения согласуются с результатами предыдущих исследований СЭ, проводившихся на базе Иркутского университета в группе 76 взрослых пациентов с ОГМ. Анализ полученных данных демонстрировал влияние локализации ОГМ на характеристики СЭ. В зависимости от локализации опухоли ОГМ пациенты были разделены на следующие группы: 1) 16 пациентов с в затылочной области, 2) 32 пациента с ОГМ в теменно-височной области, 3) 21 пациент с ОГМ в области лобных долей больших полушарий, 4) 7 пациентов с ОГМ в области среднего мозга. При сравнении выраженности СЭ в монокулярных и бинокулярных условиях наблюдения у этих пациентов было показано, что наибольшее влияние на сдвиг силовых отношений в сторону монокулярного механизма пространственного восприятия оказывают поражения затылочной области коры. Для больных с поражениями лобных долей больших полушарий и среднего мозга была характерна неоднозначность и изменчивость результатов оценки СЭ, что могло быть связано с нарушениями ассоциативных процессов обработки зрительной и проприоцептивной информации [57, 58].

При анализе показателей зрительной памяти следует отметить тенденции, характерные для обеих исследуемых групп: значения для

цветных стимулов были значительно выше, чем у ахроматичных; результаты были выше при относительно медленном предъявлении стимулов по сравнению с быстрым. Стоит подчеркнуть, что достоверное "отставание" показателей у пациентов с оперированными опухолями ЗЧЯ от показателей контрольной группы было выявлено для ахроматичных стимулов при длительности их предъявления 0,4 секунды, а также для цветных стимулов при длительности предъявления 2 секунды ($p=0,01$).

Снижение показателей рабочей зрительной памяти у пациентов с оперированными опухолями ЗЧЯ относительно контрольной группы также указывает на наличие нарушений в процессах обработки зрительной информации на уровне центральных отделов зрительного анализатора.

Таким образом, в ходе проведенного исследования у пациентов с оперированными опухолями ЗЧЯ в период ремиссии была выявлена нейроофтальмологическая патология, проявляющаяся в виде частичной атрофии зрительного нерва и/или глазодвигательных нарушений примерно в половине случаев. Нарушения зрительных функций проявлялись в снижении остроты зрения, ухудшении аккомодационной способности, уменьшении амплитуды фузии, снижении показателей зрительной памяти, а также в патологических изменениях соотношений бинокулярного и монокулярного механизмов пространственного восприятия. Эти результаты указывают на необходимость регулярного, длительного и тщательного мониторинга состояния зрительных функций, включая зрительную память и способность к пространственному восприятию, у всех пациентов с оперированными опухолями головного мозга в период ремиссии.

Застой диска зрительного нерва

У здоровых людей внутриглазное давление в два раза больше внутричерепного и отток жидкости из витреальной полости в пространство между оболочками зрительного нерва является одним из естественных путей её эвакуации [63]. При правильном градиенте между внутричерепным и внутриглазным давлением во время офтальмоскопии определяется физиологическая экскавация диска зрительного нерва. При повышении внутричерепного давления транспорт внутриглазной жидкости через зрительный нерв нарушается и его диск начинает проминировать в витреальную полость. Это сопровождается явлениями застоя в ретинальных венах и отеком диска зрительного нерва. Данное состояние является опасным для зрения и требует незамедлительного лечения [62].

Диагностируется отек диска зрительного нерва (ДЗН) при помощи непрямой офтальмоскопии, за счет определения ступенчатости краев ДЗН (признак его отёка) и промененции в сторону витреальной полости – признак повышения внутричерепного давления (ВЧД) [63]. При длительном отеке ДЗН возможно развитие его частичной или полной атрофии [65]. Среди 130 обследованных нами пациентов это осложнение было диагностировано в 43 случаях (33,08%).

Терапия отёка ДЗН, связанного с повышением ВЧД, направлена на его понижение и на уменьшение отека ДЗН при помощи местной и системной стероидной терапии [66].

Нистагм

При выявлении выраженного нистагма у пациентов с внутричерепными новообразованиями важно проводить дифференциацию с двумя формами физиологического нистагма: оптокинетическим, который возникает при наблюдении быстро движущихся объектов, и лабиринтным, связанным с вращением человека вокруг вертикальной оси [65]. У пациентов с опухолями задней черепной ямки это осложнение обычно связано с поражением мозжечка и продолговатого мозга. В нашем исследовании нистагм был выявлен у 22 пациентов с новообразованиями задней черепной ямки, что составляет 16,92%.

Лечение нистагма сводится к терапии основного заболевания [67]. В случаях значительной амплитуды горизонтального нистагма у взрослых возможно хирургическое вмешательство, которое включает в себя прорафию горизонтальных мышц с резекцией [68].

Параличи отводящего и блокового нервов

Повышение внутричерепного давления может приводить к повреждению отводящего нерва в субарахноидальном пространстве и смещению ствола мозга вниз [69]. Именно сдавление является причиной частичного или полного пареза отводящего нерва, что клинически проявляется отклонением глазного яблока в сторону носа из-за дисфункции наружной прямой мышцы глаза с частичным или полным параличом отведения глазного яблока [65]. Причиной паралитического косоглазия, также может быть повреждение ядра или волокон отводящего нерва во время хирургического вмешательства [63]. При сохранности зрительных функций пораженного глаза, пациента беспокоит горизонтальное

двоение изображения. Помимо сказанного, описанные изменения приводят к значительному косметическому дефекту [69].

Диагноз "Паралитическое сходящееся косоглазие" ставится на приеме офтальмолога на основе определения угла отклонения взгляда и выявления паралича отведения пораженного глазного яблока.

Лечение данного заболевания - хирургическое. Тактика оперативного вмешательства определяется в зависимости от выраженности паралича наружной прямой мышцы глаза [70].

При частично сохраненном отведении глаза проводится хирургическая репозиция наружной прямой мышцы в сторону роговицы, что способствует её усилению. Применение этой операции ограничено, так как при значительной прорафии под конъюнктивной образуется складка, нарушающая пассаж слезы. Это последствие оперативного вмешательства создает косметический дефект. Для коррекции высоких значений отклонения глаза, помимо прорафии, выполняется резекция наружной прямой мышцы одновременно с рецессией внутренней прямой мышцы или её удлинением, в зависимости от величины угла отклонения.

При полном параличе отведения, помимо прорафии с резекцией наружной прямой мышцы, проводится выделение пучков верхней и нижней прямой мышц с латеральной стороны и подшивание к месту прикрепления наружной прямой мышцы. Патогенетический смысл этой операции заключается в том, что вертикальные прямые мышцы иннервируются глазодвигательным нервом и при репозиции пучков наружная прямая мышца получает дополнительную иннервацию. Эффективность данной методики подтверждается рядом авторов [71, 72].

Паралич блокового нерва в результате роста опухоли задней черепной ямки встречается намного реже, чем паралич отводящего нерва. Патогенетическим механизмом его развития является повреждение ствола головного мозга в результате повышения внутричерепного давления. Паралич блокового нерва приводит к нарушению работы верхней косой мышцы глаза [68]. Диагностика работы блокового нерва проводится при помощи теста наклона головы Бильшовского. В вертикальном положении пациента просят наклонить голову поочередно к правому и к левому плечу. При параличе верхней косой мышцы наклон головы в сторону пораженного глаза сопровождается усилением вертикального отклонения глаза (гиперфории).

Лечение данного заболевания - хирургическое, его задачей является усиление верхней косой мышцы, что достигается за счет её рецессии или за счет создания складки мышцы.

В хирургическом лечении косоглазия, связанного с новообразованиями задней черепной ямки, существует ряд особенностей. Во-первых, чем большее количество операций проведено, тем сложнее достичь требуемого эффекта вмешательства, то есть правильного положения глазного яблока. Понятно, что существуют клинические случаи, в которых невозможно достичь необходимого результата за одну операцию, но, как минимум, при планировании тактики лечения, это необходимо учитывать. Во-вторых, прогрессия или регрессия опухолевого процесса закономерно приводит к изменению угла отклонения глаза и к выраженности паралича его отведения. В-третьих, лучевая терапия, которой подвергаются пациенты с новообразованиями задней черепной ямки, изменяет процесс заживления и делает изменение угла отклонения глаза хирургическим путем не контролируемым. По указанным выше причинам, мы проводим хирургическое лечение косоглазия, связанного с опухолевым процессом в задней черепной ямке, минимум через один год после достижения ремиссии.

Среди обследованных нами детей с новообразованиями задней черепной ямки косоглазие, связанное с параличом отводящего нерва, выявлено у 19 (14,61%), с парезом блокового – у 17 (13,07%). Для зрительной и косметической реабилитации этих пациентов, мы проводим следующий комплекс мероприятий. Во-первых, полную оптическую коррекцию с попеременной окклюзией - при слабовыраженном парезе отводящего нерва, это может приводить к выравниванию положения зрительных осей. При неэффективности этого мероприятия, мы проводим хирургическое лечение, масштаб которого определяется в каждом случае отдельно.

Нейротрофический кератит

Патогенез данного заболевания связан с поражением тройничного нерва, что приводит к нарушению сенсорной иннервации роговицы. На одном квадратном миллиметре эпителия роговицы расположено около 7000 ноцицепторов [73], которые играют важную роль в обеспечении роговичного рефлекса и производстве слёз. Этот процесс является ключевым механизмом поддержания гомеостаза температуры и осмолярности роговицы [74]. При нарушении данных функций происходит активация ионных каналов класса ПРП (переходного рецепторного потенциала). Активация этих каналов приводит к высвобождению провоспалительных цитокинов [75]. В результате наблюдаются помутнение стромы роговицы и развитие её неоваскуляризации, что в итоге

приводит к снижению остроты зрения при отсутствии болевых ощущений. Диагностика нейротрофического кератита базируется на данных анамнеза, снижении чувствительности роговицы и описанных выше офтальмоскопических признаках.

Закономерное осложнение нейротрофического кератита – развитие инфекционного кератита, клинические проявления которого отличаются от классических более тяжелым течением. Среди вирусов, являющихся причиной воспаления роговицы, наиболее распространены представители группы герпеса (типов 1 и 2). Герпетический кератит, распространяясь по ветвям роговичных нервов, приводит к появлению древовидных помутнений, которые являются патогномичным признаком данного заболевания, монетовидных стромальных очагов, и дополнительному снижению чувствительности роговицы. Диагноз герпетического кератита подтверждается полимеразной цепной реакцией слезы. Лечение основано на инстилляции противогерпетических препаратов и стимуляции эпителизации роговицы [76].

Бактериальный кератит характеризуется этиологическим многообразием, тяжестью поражения роговицы без тенденции к самоограничению и распространением инфекции в переднюю камеру глазного яблока. В особо тяжелых клинических случаях возможна перфорация язвы роговицы и потеря глазного яблока. Диагностика основывается на офтальмоскопических признаках и посеве соскоба с поверхности язвы для выявления чувствительности к антибиотикам [77].

Кератомикозы отличаются полиморфизмом офтальмоскопической картины, для них характерны десквамация эпителия роговицы, краевое усиление стромального помутнения, связанное с распространением мицелия между волокнами стромы роговицы и инфильтрацией лимфоцитами зоны роста очага. Язвы роговицы, связанные с грибковым поражением, склонны к развитию перфораций. Диагностика кератомикозов основана на офтальмоскопии и лабораторных анализах. Для определения возбудителя, помимо культуральных методов, используется прямая микроскопия с окраской, конфокальная микроскопия, полимеразная цепная реакция и масс-спектрометрия. Для лечения кератомикозов применяются антимикотические препараты, такие как Амфотерицин Б, Вориконазол, Клотримазол, Каспофунгин и др., в зависимости от возбудителя. В лечении язвы роговицы, связанной с грибковым поражением, очень важно остановить рост её краев и предотвратить дальнейшее развитие. Это достигается скарификацией, то есть механическим удалением эпителия и стромы роговицы в зоне роста язвы или тушированием алкогольсодержащими растворами [78, 79].

Лечение нейротрофического кератита основывается на применении заменителей слезы без консервантов, ношении терапевтической контактной линзы при развитии выраженных эпителиальных дефектов и на инстилляции аутологичной плазмы крови.

Кератиты, осложняющие течение злокачественных опухолей, являются сложнокурабельными вследствие иммуносупрессии, вызванной применением химиотерапевтических препаратов. При их лечении необходимо учитывать все факторы, осложняющие течение воспалительного процесса.

Лагофthalmь

Компрессия ствола головного мозга может привести к параличу лицевого нерва, одним из проявлений которого является нарушение иннервации круговой мышцы глаза. Это, в свою очередь, приводит к снижению тонуса нижнего века и нарушению нормального оттока слезы, а также к нарушению температурного гомеостаза. Как было упомянуто ранее, данные нарушения являются весомым патогенетическим звеном в развитии кератита.

Лицевой нерв играет важную роль в трофической иннервации роговицы, что усугубляет клиническую картину, связанную с несмыканием глазной щели. Воспалительные процессы в роговице, возникающие при лагофthalmе, как и в случаях паралича тройничного нерва, нередко осложняются инфекциями, о которых говорилось ранее.

В случаях хронического паралича лицевого нерва, при отсутствии антагонизма с леватором верхнего века, может развиваться гиперфункция данной мышцы, что дополнительно усиливает лагофthalm. Такое нарушение создает риск развития серьезных осложнений, таких как повреждение роговицы, инфекционные процессы и ухудшение зрительных функций, что требует комплексного подхода к диагностике и лечению данного состояния.

В нашем исследовании лагофthalm, развившийся по причине пареза или паралича лицевого нерва, ассоциированного с новообразованием в задней черепной ямки, был диагностирован у 22 пациентов (16,15%), у 9 из которых выявлены поражения роговицы. Изолированное поражение тройничного нерва выявлено у 1 пациента (0,77%).

Лечение таких пациентов всегда комплексное, и включает в себя борьбу с синдромом сухого глаза и хирургическую коррекцию лагофthalма. Для увлажнения роговицы используют заменители слезы различной сте-

пени вязкости. Более предпочтительными являются препараты без консервантов, потому что последние обладают коллагенолизирующим свойством. При более выраженных клинических проявлениях назначают лакримальные окклюдеры и лечебные контактные линзы.

Хирургические методы лечения паралитического лагофталма направлены на защиту роговицы и пластическую коррекцию нижнего века. К первым относится полная или частичная тарзорafia, введение ботулотоксина типа А в леватор верхнего века или введение гиалуроновой кислоты кпереди от тарзальной пластинки или под сухожилие леватора для создания индуцированного птоза. Корректирующие оперативные вмешательства при данной патологии направлены на восстановление иннервации лицевого нерва при помощи нейроаутооттрансплантации и на коррекцию положения нижнего века как при помощи иссечения треугольного лоскута из хряща нижнего века, так и канторифии [80].

Функциональная реабилитация органа зрения у детей с новообразованиями в области задней черепной ямки очень важна для повышения качества их жизни после завершения лечения по поводу опухоли.

Для сохранения высокой остроты зрения, необходимо своевременное выявление таких осложнений, как паралич или парез тройничного и лицевого нервов, которые являются первыми звеньями в патогенезе трофической кератопатии. Помимо вышесказанного, ключевое значение в сохранении высокой остроты зрения имеет своевременная и обоснованная терапия, которая обязательно должна включать в себя препараты, направленные на борьбу с инфекционными осложнениями и кератопротективные лекарственные средства.

В тех клинических случаях, когда кератопатия связана с лагофталмом, для полной реабилитации необходимо хирургическое лечение последнего.

Среди осложнений новообразований задней черепной ямки, поражающих орган зрения, большое значение имеют не только процессы, снижающие остроту зрения, но и патологические изменения, приводящие к нарушению движения глазных яблок.

При неполном параличе одной из прямых горизонтальных мышц глаза, окклюзия и полная оптическая коррекция демонстрируют определенную клиническую эффективность в период лучевой терапии при невозможности хирургического лечения. Оперативное вмешательство при вторичном косоглазии, осложнившим лечение новообразования задней черепной ямки, позволяет добиться правильного положения глазного яблока. Для оптимальной реабилитации органа зрения этих пациентов, большое значение имеет выбор времени оперативного вмешательства,

чтобы не оказаться в такой ситуации, когда прогрессия опухоли нивелирует результат операции или лучевая терапия, влияющая на все процессы заживления раны, делает процесс репозиции мышцы неконтролируемым.

Понимание закономерностей развития этих осложнений и своевременное их лечение позволяет добиться зрительной реабилитации детей, перенесших опухоли задней черепной ямки.

2.4 Стоматологические нарушения, возникающие после лечения опухолей головного мозга в детском возрасте

Стоматологическая патология у пациентов с онкологическими заболеваниями характеризуется быстрым развитием и требует ранних профилактических мероприятий, а также применения препаратов, воздействующих на общий обмен веществ и способствующих предотвращению поражений твердых тканей зубов [81].

Зубы, как и другие органы и системы организма, подвергаются негативному воздействию цитостатических препаратов и облучения в процессе проведения противоопухолевой терапии. В связи с этим, при лечении новообразований в области головы и шеи у детей применение лучевой и химиотерапии нередко увеличивает риск стоматологических осложнений, которые могут проявляться как во время лечения, так и сразу после его завершения, либо даже спустя месяцы и годы [82].

Однако настороженное отношение стоматологов общей практики к онкологическим пациентам затрудняет своевременную диагностику и профилактику быстро прогрессирующих изменений в ротовой полости. Кроме того, среди пациентов, излеченных от злокачественных новообразований, при наличии высокого риска стоматологической патологии, частота посещений стоматологического кабинета оказывается ниже рекомендуемых уровней, даже при значительной заинтересованности родителей в стоматологическом здоровье своих детей. Согласно данным исследования Childhood Cancer Survivor Study, из 9434 пациентов, излеченных от рака в детском возрасте, только 60,4% посещают стоматолога ежегодно. При этом неадекватный уход за полостью рта усугубляет токсический эффект от применения противоопухолевой терапии и способствует развитию аномалий зубочелюстной системы, множественного кариеса, потере зубов [83]. Устранение или коррекция патологии зубов, слизистой оболочки полости рта у детей и подростков после окончания

специального лечения новообразований ЗЧЯ является важным звеном в оказании медицинской помощи на этапах реабилитации.

Клинические проявления повреждающего воздействия противоопухолевой терапии

Поражения слизистой оболочки полости рта определяются объемом противоопухолевой терапии и протекают в форме мукозит/стоматит. Как правило, они развиваются на стадии интенсивного лечения [84]. На этапах реабилитации поражение мягких тканей ротовой полости встречается достаточно редко и во многом отражает санитарно-гигиенический навык ребенка [85].

Наиболее частыми повреждениями зубов у пациентов с новообразованиями ЗЧЯ, в первую очередь у пациентов с медуллобластомами [86], после окончания комплексной противоопухолевой терапии являются микродонтия, задержка роста зубов, укорочение корней, гипоплазия эмали, нарушение минерализации зубов [87].

Облучение зоны головы и шеи часто приводит к повреждению слюнных желез, вызывая снижение выработки секрета. В результате формируется ощущение сухости во рту (ксеростомия). Восстановление адекватной выработки слюны может происходить постепенно в течение нескольких месяцев после завершения лучевого лечения, однако в некоторых случаях негативные эффекты могут сохраняться на длительный период. Степень радиационно-индуцированных дисфункций слюнных желез зависит от дозы радиации, объема облученной ткани и типа слюнных желез. Функциональные нарушения в работе слюнных желез приводят к затруднениям при глотании, жжению, трещинам на губах, а также к повышенной восприимчивости к инфекциям в полости рта и кариесу [88].

Стоматологические нарушения имеют место почти у 90% детей, получающих высокие дозы лучевой терапии в области головы и шеи в возрасте до 5 лет. Минимальная доза облучения, вызывающая изменения в клетках и тканях зуба, варьирует от 2 до 4 Гр. Радиационное повреждение в суммарной дозе до 4 Гр носит обратимый характер и может быть не заметным макроскопически. Доза 5-14 Гр относится к категории среднедозового воздействия. Поражения органов ротовой полости в этом диапазоне могут быть представлены практически всеми типами поражения зубов и слизистой оболочки полости рта. Варианты и тяжесть повреждений определяются возрастом ребенка, сопутствующей патологией, исходной

радиорезистентностью. Дозы облучения от 15 до 40 Гр вызывают нарушение одонтогенеза, проявляющееся в виде изменения размера и формы зубов (короткие, конические или затупленные корни, микродонтия), анкилоз зубов или агенезии [89]. Пациент, подвергшийся лучевому воздействию в дозе 50 Гр или больше на область челюсти, находится в группе высокого риска по развитию остеорадионекроза [90].

Одно из осложнений лучевой терапии – тризм, который проявляется в виде хронического ограничения открывания рта менее чем на 20 мм. Гипомобильность (тризм) височно-нижнечелюстного сустава рассматривается как поздний эффект, связанный с высокими дозами облучения [91]. Механизмы формирования постлучевой гипомобильности нижней челюсти, а также факторы, определяющие скорость ее развития и степень тяжести, остаются недостаточно изученными.

Стоматологический статус у пациентов с опухолями задней черепной ямки

Патоморфоз ранних токсических повреждений во время интенсивного лечения представлен воспалительными проявлениями. В исходе развиваются процессы склерозирования, фиброза, кальцификации, которые и проявляются как поздние токсические эффекты. На спектр и тяжесть поздних токсических эффектов влияют такие весомые факторы как интенсивность противоопухолевой терапии (выбор препаратов, дозы, режимы введения, объем хирургического вмешательства), возраст ребёнка, пре- и коморбидные заболевания (таблица 2.4.1).

Таблица 2.4.1.

Проявления токсичности противоопухолевой терапии новообразований задней черепной ямки со стороны органов ротовой полости

N	Поздние проявления	Противоопухолевая терапия	Факторы риска
1	Кариес Кариес, осложненный пульпитом Периодонтит Гипоплазия эмали	Любая химиотерапия, лучевая терапия головы-шеи, ТГСК	Отсутствие постоянных зубов во время терапии. Возраст <5 лет при лечении Алкилирующие агенты

	Изменение развития зубов (микродентия укорочение корней)		Лучевая терапия с захватом области полости рта и слюнных желез Доза на слюнные железы ≥ 10 Гр
2	Сухость во рту/ Дисфункция слюнных желез, ксеростомия, изменение вкуса	Облучение: - области голова-шея, -надключичной области, -позвочника с захватом шейного отдела, -субтотальное облучение лимфоидной ткани ТГСК	Захват околоушной слюнной железы, хронический РТПХ, Доза на слюнные железы ≥ 30 Гр
3	Черепно-лицевые аномалии	Облучение: - области голова-шея, -надключичной области, -позвочника с захватом шейного отдела, -субтотальное облучение лимфоидной ткани ТГСК	Возраст <5 лет при лечении, Доза на слюнные железы ≥ 30 Гр
4	Тризм/дисфункция в/н сустава		
5	Остеорадионекроз	Облучение голова-шея Тотальное облучение лимфоидной ткани	Доза облучения на кости ≥ 45 Гр
6	Ксеростомия Очаговая деминерализация Кариес, осложненный кариес Аномалии развития зубов Вторые опухоли	Терапевтические факторы Облучение головы и шеи, включая околоушные железы Повышенные дозы облучения	Доза облучения слюнных желез ≥ 30 Гр Применение азатиоприна для лечения РТПХ

Осмотр стоматолога включен в технологическую карту реабилитации детей с онкогематологической патологией за счет ОМС. Дети, поступающие в реабилитационный центр, в 100% случаев направляются на профилактический осмотр к стоматологу. У большинства из них вы-

является различная стоматологическая патология, наиболее распространенные варианты которой, по данным наших обследований в ЛРНЦ «Русское поле», представлены в таблице 2.4.2.

Таблица 2.4.2.

**Спектр стоматологических нарушений, выявленных
у пациентов ЛРНЦ «Русское поле»**

№	Вид патологии	Частота встречаемости	Код по МКБ
1	Отсутствие одного и более зубов (гиподонтия)	25%	K00.0
2	Аномалия развития коронковой части зуба (микродентия), аномалии размеров и формы зубов	30%	K00.2
3	Заболевания слизистой оболочки полости рта	12%	K05
4	Кариозное поражение твердых тканей зубов	97%	K02
5	Изменение эмали зубов, обусловленное облучением	20%	K03
6	гиперестезия зубов от горячего-холодного, кислого-сладкого	36%	K03.80
7	Сухость во рту из-за снижения выработки слюны (ксеростомия)	68%	K11.71
8	Гингивит и болезни пародонта	30%	K05

Пациенты с опухолями ЗЧЯ, в том числе с медуллобластомой, получают максимальные дозы облучения зоны голова-шея. Именно у этой категории пациентов чаще всего диагностируется лучевой кариес (рис. 2.4.1).



Рисунок 2.4.1. Лучевой кариес у пациента К. 6 лет, диагноз медуллобластома

Зубы традиционно рассматриваются в качестве индикатора состояния минерального гомеостаза организма. По данным зарубежных исследований наиболее частой дисфункцией после лечения опухолей головного мозга является метаболическое нарушение костной ткани, характеризующееся низкой минеральной плотностью костной ткани вплоть до остеопении и остеопороза [92]. Проявления остеопороза в ротовой полости характеризуются следующими симптомами: очаговая деминерализация в виде белых пятен; появление обильного и стойкого налета на зубах; повышение чувствительности при употреблении кислой и холодной пищи из-за разрушения эмали; быстрое прогрессирование кариеса и пародонтоза, нарастающее обнажение шейки зубов (рис. 2.4.2, 2.4.3).

Для уточнения влияния комплексной противоопухолевой терапии на характер и тяжесть стоматологической патологии нами было выполнено ретроспективное сравнительное исследование поражения органов ротовой полости в зависимости от варианта опухоли ЗЧЯ.



Рисунок 2.4.3, 2.4.3 Стоматологические проявления остеопороза у пациентов с медуллобластомой

Было обследовано 112 детей, перенесших противоопухолевое лечение новообразований ЗЧЯ и находящихся в состоянии ремиссии два года и более. Все дети были госпитализированы в реабилитационный центр в период с января 2017 года по август 2019 года: 26 из них лечились от астроцитомы (D33.1), 86 – от медуллобластомы (C71.6). Средняя продолжительность ремиссии составила $4,9 \pm 1,95$ года. В исследуемой группе соотношение мальчиков к девочкам составило 70 (62,5%) и 42 (37,5%) соответственно. Возраст пациентов на момент обследования варьировался от 3 до 17 лет.

Противоопухолевая терапия для группы с медуллобластомой включала хирургическое вмешательство в сочетании с химиотерапией и/или лучевой терапией. В целом, 80 пациентов (93,03%) из группы с медуллобластомой прошли комплексную терапию. В то же время среди пациентов с

астроцитомой только один (3,85%) получил аналогичную терапию, в то время как остальные прошли лишь хирургическое лечение.

Все дети были осмотрены стоматологом ЛРНЦ «Русское поле», где проводилась оценка состояния твердых тканей зубов. В основном был диагностирован кариес. Заболевания слизистой оболочки полости рта были представлены стоматитом и гингивитом, сочетанная патология охватывала как поражение твердых тканей зубов, так и слизистой полости рта. При сравнении частоты стоматологических заболеваний у пациентов с астроцитомой и медуллобластомой были выявлены значимые различия по представленности сочетанной патологии полости рта (7,7% и 19,8% соответственно при $p<0,05$). Выявлена тенденция к большей частоте патологии твердых тканей зубов в группе детей с медуллобластомой (76,9% и 82,6% соответственно при $p=0,07$), что отражает риск развития тяжелой патологии у пациентов с медуллобластомой (рис. 2.4.4). Для пациентов обеих групп был характерен низкий гигиенический индекс¹.

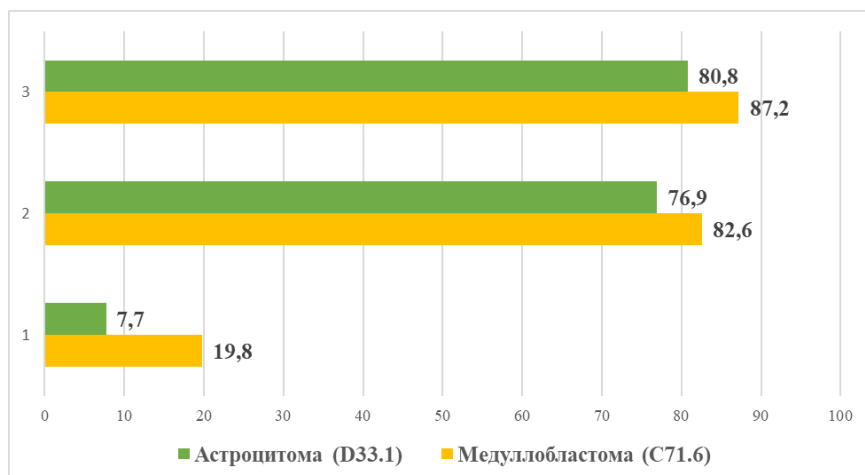


Рисунок 2.4.4. Сравнительные данные распространенности стоматологической патологии среди пациентов ЛРНЦ "Русское поле" (%)

1 - патология слизистой оболочки полости рта; 2 - патология твердых тканей зубов; 3 – сочетанная патология полости рта.

¹ показатель в стоматологии, дающий оценку наличия зубного налета и зубного камня в полости рта. Для определения индекса гигиены используют тест на окрашивание эмали. Для этого на передние шесть зубов челюсти (в большинстве случаев - нижней) наносят специальный йодо- калиевый раствор.

Профилактика и лечение осложнений органов зубочелюстной системы у пациентов с опухольми ЦНС

Качественную гигиену полости рта с ранней санацией кариозных дефектов необходимо проводить на ранних этапах, до начала противоопухолевой терапии. Это поможет снизить риск последующих осложнений, которые могут затруднить лечение, вплоть до невозможности полноценного проведения.

После завершения противоопухолевой терапии гигиена полости рта становится одним из ключевых аспектов реабилитации пациентов с опухолями головы и шеи. Это связано с тем, что у многих пациентов может развиваться вторичное иммунодефицитное состояние, а также сформироваться хроническая патология твердых и мягких тканей полости рта. Основной задачей гигиены полости рта является механическое и химическое удаление зубного налета.

Существует золотое правило гигиены полости рта, актуальное как для взрослых, так и для детей: «Поел — почисти зубы». Поэтому крайне важно правильно выбрать зубную щетку и зубную пасту. Щетка играет основную роль в стоматологической помощи и профилактике заболеваний полости рта.

Обучение гигиене полости рта и рекомендации по индивидуальному подбору средств гигиены

При обучении гигиене полости рта следует принимать во внимание:

- возраст пациента;
- стоматологический статус (наличие съемных и несъемных протезов, ортодонтических конструкций, зубочелюстных аномалий, состояние тканей пародонта;
- мотивацию;
- мануальные навыки;
- общее состояние здоровья, включая заболевания мышц и суставов, психические расстройства.

Таблица 2.4.3.

**Рекомендации по уходу за полостью рта детей от 6 до 12 лет,
прошедших противоопухолевую терапию**

ВОЗРАСТ	РЕКОМЕНДУЕМЫЕ СРЕДСТВА ГИГИЕНЫ	МЕТОДЫ ГИГИЕНИЧЕСКОГО УХОДА ЗА ПОЛОСТЬЮ РТА
0-1 год	Марлевая салфетка. Очень мягкая резиновая щетка-напальчник.	До прорезывания зубов: после каждого кормления младенца марлевой салфеткой удаляют остатки пищи с альвеолярных гребней и неба. С момента прорезывания первого зуба: родители чистят зубы ребенку 1 раз в день (вечером перед сном), без применения зубной пасты; зубной налет удаляют с каждой поверхности зуба движениями от десны к режущему краю.
1-2 года	Детская зубная щетка с очень мягкой щетиной.	Родители чистят зубы ребенку 2 раза в день (утром и вечером) без применения зубной пасты движениями от десны к режущему краю или жевательной поверхности зуба.
2-5 лет	Детская зубная щетка с очень мягкой щетиной; детские зубные пасты с противокариозными компонентами: фторидсодержащие (500 ppm F-), кальцийсодержащие.	Чистка зубов ребенком 2 раза в день (утром и вечером) под контролем родителей. Для однократной чистки используется малое количество зубной пасты (размером не более горошины). Для детей дошкольного возраста наиболее удобен круговой метод чистки зубов. Вестибулярные поверхности сомкнутых зубов очищают круговыми движениями, исключая краевую часть десны. Затем открывают рот и очищают маленькими вращательными движениями оральные поверхности, горизонтальными или вращательными движениями – окклюзионные поверхности зубов.
6-12 лет	Детская зубная щетка (соответственно возрасту ребенка) с мягкой щетиной; детские зубные пасты с противокариозными компонентами: фторидсодержащие (1000-1450 ppm F-), кальцийсодержащие; зубные нити;	После чистки зубов рекомендуется прополоскать полость рта водой. Чистка зубов ребенком 2 раза в день (утром и вечером) под контролем родителей. Наиболее часто используется стандартный метод чистки зубов (см. ниже). Для очищения зубов (премоляров и моляров), находящихся в стадии прорезывания, используется следующий метод:

	детские ополаскиватели.	Щека отводится указательным пальцем левой руки, а рабочая часть зубной щетки располагается на жевательной поверхности зуба в стадии прорезывания, перпендикулярно зубному ряду. Удаление зубного налета осуществляется возвратно-поступательными движениями. Самостоятельное использование зубных нитей рекомендуется с возраста 9-10 лет.

Контроль гигиены полости рта

Контролируемой называется чистка зубов, которую ребенок осуществляет самостоятельно в присутствии специалиста. Цели контролируемой чистки зубов – оценка эффективности удаления зубного налета и коррекция навыков ухода за полостью рта.

Процедуру осуществляют в стоматологическом кабинете, для этого необходимы:

- зубная щетка и паста;
- краситель для выявления зубного налета (раствор или таблетки);
- модели челюстей;
- раковина;
- зеркало;
- песочные часы.

Последовательность процедуры:

- обработка зубов ребенка окрашивающим средством, определение гигиенического индекса, демонстрация с помощью зеркала мест наибольшего скопления зубного налета;
- чистка зубов ребенком в обычной манере; для контроля ее продолжительности можно использовать песочные часы;
- повторное определение гигиенического индекса, оценка эффективности удаления зубного налета (сравнение показателей индекса гигиены до и после чистки зубов), демонстрация ребенку с помощью зеркала окрашенных участков, где зубной налет не был удален при чистке;
- демонстрация правильной техники чистки зубов на моделях, рекомендации ребенку и его родителям по коррекции недостатков гигиенического ухода за полостью рта, обучение использованию зубных нитей и дополнительных средств гигиены.

Зубная щетка

- Щетка должна быть мягкой с короткими щетинками; щетинки только синтетические;
- Чистить зубы нужно минимум два раза в день; продолжительность процедуры до двух минут.
- Зубная щетка меняется один раз в два месяца.
- Зубные щетки лучше использовать округлой формы, так как у них меньше шансов повредить слизистую оболочку.
- Пользоваться детской щеткой.
- Обратить внимание на конструкцию щетки, использовать лучше щетки с резиновыми насадками на ручке, которые препятствуют скольжению в руках, предупреждая травму десны.
- Чистить зубы со всех сторон с минимальным давлением.

Зубные пасты

- Зубные пасты подбираются в зависимости от патологии твердых тканей зубов. Подобрать пасту поможет врач стоматолог.
- Целесообразно использовать профилактические зубные пасты, содержащие фтор. Они ускоряют включения кальция из слюны в эмаль.
- Зубные пасты не должны содержать фтора более 1500 мкг в сутки.
- Менять зубную пасту один раз в месяц. Потом можно к ней вернуться.
- Выберите пасту без лаурилсульфата натрия, он вызывает раздражение слизистой оболочки полости рта.
- Необходимо использовать две зубные пасты одну утром, другую на ночь, первая паста для зубов, вторая - для десен.

Профилактика и лечение стоматитов

- Ротовые ванночки на выбор. Ромашка, кора дуба, шалфей, антисептики - мирамистин. Полоскания - риванолом (0,1%), ротоканом.
- Эрозии, афты обрабатывать - метрогилом дентой, солкосерилом; можно использовать облепиховое масло.
- Губы надо смазывать гигиенической помадой или солкосериловой мазью.
- При заедах (проявлениях ангулярного стоматита) - обработка метрогил-дента или клотримазолом (мазь) - после консультации врача.
- После каждого перекуса обязательно выполаскивать полость рта водой.

Исключить:

- во время лечения использование зубных нитей, зубочисток;
- отбеливающие зубные пасты;
- электрические щетки;
- ирригаторы;
- при проведении профессиональной чистки зубов нельзя использовать пескоструйные аппараты и ультразвуковой сканер;
- во время противоопухолевого лечения необходимо отказаться от зубных протезов и ортодонтических аппаратов.

Дополнительные рекомендации пациенту

- Специально чистить язык не требуется. Только в том случае, если плохо пахнет изо рта. Можно использовать жевательную резинку после еды в течении 10 -15 минут. Она вызывает обильное слюноотделение, смываются остатки пищи. Использовать жевательную резинку лучше с ксилитом.
- Спланируйте время для встречи со стоматологом перед проведением любой лечебной работы.
- Не думайте о боли до начала осмотра. Во время ожидания старайтесь отвлечь ребенка. Желательно выбрать стоматолога. Хороший стоматолог всегда грамотно объяснит план лечения, расскажет о том, как и что будет делать. Доверяйте врачу.
- Отдайте предпочтение врачам - стоматологам, пропагандирующим гигиену полости рта.

При проведении лучевой и химиотерапии в ротовой полости могут развиваться патологические процессы, связанные с инфекциями на фоне иммуносупрессии, а также деминерализация зубов. В этом контексте некоторые современные методы стоматологии, такие как установка брекетов, могут быть рекомендованы детям только после завершения противоопухолевой терапии и с определёнными ограничениями.

Врач-ортодонт должен с особой осторожностью подходить к выбору методов лечения аномалий прикуса и неправильного положения зубов у детей, перенесших злокачественные новообразования. При сборе анамнеза необходимо уточнить, какое именно лечение проходили пациенты: химиотерапию, радиотерапию, трансплантацию гемопоэтических стволовых клеток (ТГСК) или же страдали от наследственных заболеваний, патологий иммунной системы, заболеваний крови, эндокринных нарушений или заболеваний костей. Важно также выяснить, использовались ли остеопластические препараты при остеопорозе, такие как бисфосфонаты.

Таким образом, поддержание здоровья зубов и полости рта, как важнейший аспект реабилитационной помощи, направлено на устранение очагов инфекции одонтогенной природы и профилактику осложнений, которые могут препятствовать полноценному проведению необходимой терапии. Стоматолог играет активную роль в междисциплинарной команде специалистов онкогематологических и реабилитационных подразделений лечебно-профилактических учреждений.

Литература к главе

1. Dropcho EJ. Neurotoxicity of Radiation Therapy. *Neurol Clin.* 2010 Feb; 28(1): 217–234. doi: 10.1016/j.ncl.2009.09.008
2. Диникина Ю.В., Ефимцев А. Ю., Чернова С. И. и др. Подострая метотрексат-индуцированная энцефалопатия: особенности диагностики и лечения на примере клинического наблюдения. *Вопросы гематологии / онкологии и иммунопатологии в педиатрии.* 2019; 18 (1): 73–80. doi: 10.24287/1726-1708-2019-18-1-73-80
3. Выхованец Н. Ю., Алёшечкин П. А., Томаш Л. А. и др. Ранние и отдаленные неврологические осложнения химиотерапии в онкологии (обзор литературы). *Злокачественные опухоли* 2022; 12 (4): 41–49. doi: 10.18027/2224-5057-2022-12-4-41-49
4. Ефремова Н.А., Новик А. В., Зозуля А. Ю. и др. Иммунологические аспекты метронормальных режимов химиотерапии. *Фарматека.* 2021;28(7): 81–86. doi: 10.18565/pharmateca.2021.7.81-86
5. Пензин О. В., Швырев С. Л., Зарубина Т. В. Результаты внедрения в клиническую практику прогностической модели для оценки риска развития миелотоксических осложнений химиотерапии. *Вестник новых медицинских технологий.* 2019; 26(1):112–118. doi: 10.24411/1609-2163-2019-16061
6. Brown PD, Pugh S, Laack NN, et al. Memantine for the prevention of cognitive dysfunction in patients receiving whole-brain radiotherapy: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Neuro-Oncology.* 2013 Oct; 15(10):1429–1437. doi: 10.1093/neuonc/not114
7. Шишкова В.Н. Современные возможности нейрореабилитации: перспективы медикаментозной поддержки в разные периоды восстановления. *Нервные болезни.* 2020; 2:75-77. doi: 10.24411/2226-0757-2020-12183.

8. Горюнова А.В., Шевченко Ю.С., Горюнов А.В. Когитум в детской неврологии и психиатрии (опыт практического применения). Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2019;119(7-2):58-66. doi: 10.17116/jnevro201911907258
9. Lynch M. Preservation of cognitive function following whole brain radiotherapy in patients with brain metastases: Complications, treatments, and the emerging role of memantine. Journal of Oncology Pharmacy Practice. 2019 Apr; 25(3):657-662. doi: 10.1177/1078155218798176
10. Хатькова С.Е., Акулов М.А., Орлова О.Р. и др. Ботулинотерапия в результате спасения нижней конечности. Нервно-мышечные болезни. 2017; 3:21-35. doi: 10.17650/2222-8721-2017-7-3-21-35
11. Коваленко А. П. Ботулинотерапия в лечении спастичности нижних конечностей у пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения. Клинический случай. Нервно-мышечные болезни. 2014; 3:42-43.
12. Voermans NC, Bloem BR, Janssens G, et al. Secondary Parkinsonism in Childhood: A Rare Complication after Radiotherapy. Pediatric Neurology. 2006 Jun; 34(6):495-8. doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2005.10.02.1
13. Тихонова О.А., Дружинин Д.С., Тынтерова А.М., Реверчук И.В. Современное представление о химиоиндуцированной полинейропатии (обзор литературы). Нервно-мышечные болезни. 2023;13(1): 10–21. doi: 10.17650/2222-8721-2023-13-1-10-21
14. Выхованец Н. Ю., Алёшечкин П. А., Томаш Л. А. и др. Ранние и отдаленные неврологические осложнения химиотерапии в онкологии (обзор литературы). Злокачественные опухоли 2022; 12 (4): 41–49. doi: 10.18027/2224-5057-2022-12-4-41-49
15. Ковтун О.П., Базарный В.В., Корякина О.В., Абдуллаев А.Н. Нейротоксические осложнения химиотерапии у детей. Обзор литературы. Педиатрическая фармакология. 2020; 17 (1): 12–17. doi: 10.15690/pf.v17i1.2077
16. Скоромец А.А., Мельникова Е.В., Каирбекова Е.И. и др. Применение ипидакрина при хронической ишемии головного мозга. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2013;113(1): 50-52.
17. Rybak LP, Mukherjea D, Ramkumar V. Mechanisms of Cisplatin-Induced Ototoxicity and Prevention. Seminars in Hearing. 2019 May; 40(2):197-204. doi: 10.1055/s-0039-1684048
18. Kim K, Lee B, Kim Y, et al. Evaluating protective and therapeutic effects of alpha-lipoic acid on cisplatininduced ototoxicity. Cell Death and Disease. 2018 Aug 1; 9(8):827. doi: 10.1038/s41419-018-0888-z

19. Tuncer S, Dalkilic N, Dunbar M, et al. Comparative Effects of Alpha Lipoic Acid and Melatonin on Cisplatin-Induced Neurotoxicity. *International Journal of Neuroscience*. 2010; 120: 655–663. doi: 10.3109/00207454.2010.510916
20. Латипова Д.Х., Андреев В.В., Маслова Д.А. и др. Неврологические осложнения противоопухолевой лекарственной терапии. Практические рекомендации RUSSCO, часть 2. Злокачественные опухоли. 2023;13(3s2):304–314. doi: 10.18027/2224-5057-2023-13-3s2-2-302-311
21. Alles SRA, Smith PA. Etiology and Pharmacology of Neuropathic Pain. *Pharmacol Rev*. 2018 Apr;70(2):315-347. doi: 10.1124/pr.117.014399
22. Талабаев М.В., Куликова С.Л., Венегас К.Ф. Эпилепсия, связанная с опухолями головного мозга у детей. Современное состояние проблемы. *Медицинские новости*. 2019;8: 20–24.
23. Калмыкова Г.В., Неретина А.Ф., Чефранова Ж.Ю. Особенности эпилепсии у детей с опухолями головного мозга. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2015; (спецвыпуск 1):54–59. doi: 10.14412/2074-2711-2015-1S-54-59
24. Самсонова Г.Г., Жидкова И.А. Перампанел в дополнительной терапии эпилепсии, ассоциированной с опухолями головного мозга: данные реальной клинической практики. Эпилепсия и пароксизмальные состояния. 2022; 14 (4): 321–333. doi: 10.17749/2077-8333/epi.par.con.2022.139
25. van Iersel L, Mulder RL, Denzer C, et al. Hypothalamic-pituitary and other endocrine surveillance among childhood cancer survivors. *Endocr. Rev*. 2022; 43:794–823. doi: 10.1210/endrev/bnab040
26. Sklar CA, Antal Z, Chemitilly W, et al. Hypothalamic–pituitary and growth disorders in survivors of childhood cancer: an endocrine society* Clinical practice guideline. *J. Clin. Endocrinol. Metab*. 2018; 103:2761–2784. doi: 10.1210/jc.2018-01175
27. Clement SC, Meeteren AYS-V, Boot AM, et al. Prevalence and risk factors of early endocrine disorders in childhood brain tumor survivors: a nationwide, multicenter study. *J. Clin. Oncol*. 2016; 34: 4362–4370. doi: 10.1200/JCO.2016.67.5025
28. Lebbink CA, Ringers TP, Meeteren AYNS-V, et al. Prevalence and risk factors of hypothalamic–pituitary dysfunction in infant and toddler childhood brain tumor survivors. *Eur. J. Endocrinol*. 2021; 185:597–606. doi: 10.1530/EJE-21-0137
29. van Schaik J, van Roessel IMAA, Meeteren NAYNS-V, et al. High prevalence of weight gain in childhood brain tumor survivors and its

association with hypothalamic-pituitary dysfunction. *J. Clin. Oncol.* 2021; 39:1264–1273. doi: 10.1200/JCO.20.01765

30. Mazerkina N, Gorelyshev S, Medvedeva O, et al. MB-62 Endocrine outcome in medulloblastoma survivors. *Neuro Oncol.* 2016 Jun; 18(3):111. doi:10.1093/neuonc/nov076.58

31. Rose SR, Horne Vincent E, Howell J, et al. Late endocrine effects of childhood cancer. *Nature Reviews Endocrinology.* 2016 Jun;12(6):319–336. doi: 10.1038/nrendo.2016.45

32. Голоунина О.О., Павлова М.Г., Белая Ж.Е. и др. Функциональное состояние эндокринной системы и минеральная плотность костной ткани в отдаленном периоде после комбинированного лечения злокачественных опухолей головного мозга в детском и молодом возрасте. *Проблемы эндокринологии.* 2021;67(1) 31-40. doi: 10.14341/probl12680

33. Nagaeva EV, Hiryayeva TYu, Peterkova VA, et al. Russian national consensus. Diagnostics and treatment of hypopituitarism in children and adolescences. *Problems of Endocrinology.* 2018 Apr; 64(6): 402–411. doi:10.14341/probl10091

34. Нагаева Е. В., Ширяева Т.Ю., Петеркова В.А. и др. Российский национальный консенсус. Диагностика и лечение гипопитуитаризма у детей и подростков. *Проблемы эндокринологии.* 2018;64(6):402–411 doi: 10.14341/probl10091

35. Заева Г.Е., Валиев Т.Т., Гавриленко Т.Ф., Моисеенко Е.И., Медведовская Е.Г., Михайлова С.Н., Синягина Ю.В. Отдаленные последствия терапии злокачественных опухолей у детей: 35-летний опыт клинических наблюдений, *Современная онкология* 2016; 18(1): 55-60.

36. Oeffinger KC, Hudson MM. Long-term complications following childhood and adolescent cancer: foundations for providing risk-based health care for survivors. *CA Cancer J Clin.* 2004 Jul-Aug; 54(4): 208–236. doi: 10.3322/canjclin.54.4.208

37. Meistrich ML. The Effects of chemotherapy and radiotherapy on spermatogenesis in humans. *Fertil Steril.* 2013 Nov; 100(5):1180-6. doi: 10.1016/j.fertnstert.2013.08.010

38. Siviero-Miachon AA, Spinola-Castro AM, Guerra-Junior G. Detection of metabolic syndrome features among childhood cancer survivors: A target to prevent disease. *Vasc Health Risk Manag.* 2008;4(4):825–36. doi: 10.2147/vhrm.s2881

39. Chemaitilly W, Sklar CA. Endocrine complications in long-term survivors of childhood cancers. *Endocr Relat Cancer.* 2010; 17(3):141–59. doi: 10.1677/ERC-10-0002

40. Friedman DN, Tonorezos ES, Cohen P. Diabetes and metabolic syndrome in survivors of childhood cancer. *Horm Res Paediatr*. 2019;91(2):118–27. doi: 10.1159/000495698
41. Калинин А.Л., Стребкова Н.А., Желудкова О.Г. и др. Показатели углеводного обмена у детей после комплексного лечения медуллобластомы. Сахарный диабет. 2021;24(6):529-535. doi: 10.14341/DM12805
42. Peragallo JH. Effects of brain tumors on vision in children. *Int Ophthalmol Clin*. 2018 Fall; 58(4):83-95. doi: 10.1097/PIO.0000000000000237
43. Vinchon M, Leblond P. Medulloblastoma: Clinical presentation. *Neurochirurgie*. 2021 Feb;67(1):23-27. doi: 10.1016/j.neuchi.2019.04.006
44. Munawar K, Khan MT, Hussain SW, et al. Optic nerve sheath diameter correlation with elevated intracranial pressure determined via ultrasound. *Cureus*. 2019 Feb; 11(2): e4145. Published online 2019 Feb 27. doi: 10.7759/cureus.4145
45. Peeler CE. A Review of visual and oculomotor outcomes in children with posterior fossa tumors. *Semin Pediatr Neurol*. 2017 May; 24(2):100-103. doi: 10.1016/j.spen.2017.04.007
46. Peeler CE, Edmond JC, Hollander J, et al. Visual and ocular motor outcomes in children with posterior fossa tumors. *Journal of American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus*. 2017 Oct; 21(5): 375-379. doi: 10.1016/j.jaapos.2017.05.032
47. Nuijts MA, Stegeman I, van Seeters T, et al. Ophthalmological findings in youths with a newly diagnosed brain tumor. *JAMA Ophthalmol*. 2022; 140(10):982–993. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2022.3628
48. Harbert MJ, Yeh-Nayre LA, O'Halloran HS, et al. Unrecognized visual field deficits in children with primary central nervous system brain tumors. *J Neurooncol* 2012; 107:545–549. doi: 10.1007/s11060-011-0774-3
49. Lessell S. Friendly fire: neurogenic visual loss from radiation therapy. *J Neuroophthalmol* 2004; 24:243–250. doi: 10.1097/00041327-200409000-00014
50. Mulhern R.K., Merchant T.E., Gajjar A., et al. Late neurocognitive sequelae in survivors of brain tumours in childhood. *Lancet Oncol*. 2004;5(7): 399-408. doi: 10.1016/S1470-2045(04)01507-4
51. Bhatti MT, Salama AKS. Neuro-ophthalmic side effects of molecularly targeted cancer drugs. 2018; 32:287–301. doi: 10.1038/eye.2017.222

52. Kotecha M, Gotecha S, Chugh A, Punia P. Neuroophthalmic manifestations of intracranial tumours in children. *Case Reports in Ophthalmological Medicine*. 2021;1: 7793382. doi:10.1155/2021/7793382
53. Lassaletta, A., Bouffet, E., Mabbott, D. et al. Functional and neuropsychological late outcomes in posterior fossa tumors in children. *Childs Nerv Syst* 31, 1877–1890 (2015). HYPERLINK "https://doi.org/10.1007/s00381-015-2829-9" https://doi.org/10.1007/s00381-015-2829-9
54. Hoffmann-Lamplmair D, Leiss U, Peyrl A, Slave I, Czech T, Gram A, Pletschko T. Evaluating the diagnostic validity of the cerebellar cognitive affective syndrome (CCAS) in pediatric posterior fossa tumor patients. *Neurooncol Adv*. 2022 May 12;4(1): vdac065. doi: 10.1093/noajnl/vdac065. PMID: 35694105; PMCID: PMC9175301.
55. Mironets S, Shurupova M, Dreneva A. Reading in Children Who Survived Cerebellar Tumors: Evidence from Eye Movements. *Vision*. 2022;6(1): 10-23. doi: 10.3390/vision6010010
56. Nouraeinejad A. Neurological pathologies in acute acquired comitant esotropia. *Graefes Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*. 2023;261(12): 3347-3354. doi: 10.1007/s00417-023-06092-3
57. Рычкова СИ, Лихванцева ВГ. Взаимоотношения монокулярного и бинокулярного механизмов пространственного восприятия до и после функционального лечения у детей с послеоперационной остаточной микродевиацией. *Офтальмохирургия*. 2019;4:42-49.
58. Рычкова СИ, Лихванцева ВГ. Монокулярная оценка глужбины (обзор литературы). *The EYE ГЛАЗ*. 2022;24(1):43-54. doi: 10.33791/2222-4408-2022-1-43-54
59. Заббарова АТ, Хаялутдинова ЛД. Нейроофтальмологические проявления поражений задней черепной ямы. *Практическая медицина*. 2013;1(69): 40-43.
60. Серова НК, Григорьева НН, Хавбошина АГ, Бутенко ЕИ. Нейроофтальмологическая симптоматика при герминоме пинеальной и супраселлярной локализации. *Вестник офтальмологии*. 2020;136(4): 39-46.
61. Dermarkarian CR, Kini AT, Al Othman BA, Lee AG. Neuro-ophthalmic manifestations of intracranial malignancies. *Journal of Neuro-Ophthalmology*. 2020;40(3): e31-e48. doi: 10.1097/WNO.0000000000000950
62. Müller-Forell W. Intracranial pathology of the visual pathway. *European Journal of Radiology*. 2004;49: 143–178. doi: 10.1016/j.ejrad.2003.09.003

63. Ficarrotta KR, Passaglia CL. Intracranial pressure modulates aqueous humor dynamics of the eye. *J Physiol.* 2020 Jan; 598(2):403-413. doi: 10.1113/JP278768
64. Hayreh SS. Pathogenesis of optic disc edema in raised intracranial pressure. *Prog Retin Eye Res.* 2016 Jan; 50:108-44. doi: 10.1016/j.pretyeres.2015.10.001
65. Liu Y, Abongwa C, Ashwal S, et al. Referral for ophthalmology evaluation and visual sequelae in children with primary brain tumors *JAMA Netw Open.* 2019 Aug; 2(8): e198273. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2019.8273
66. Dhoot R, Margolin E. Papilledema. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan. Internet: Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538295/> (Date 10/1./2024).
67. Rucker JC. Nystagmus and Saccadic Intrusions. *Continuum (Minneapolis, Minn).* 2019 Oct; 25(5):1376-1400. doi: 10.1212/CON.0000000000000772
68. Kuwano A, Arai K, Aihara Y, Kawamata T. A Case of infratentorial meningioma causing spontaneous downbeat nystagmus: case report and review of the literature. *World Neurosurg.* 2020 Feb; 134:577-579. doi: 10.1016/j.wneu.2019.11.140
69. Kesler A, Bassan H. Pseudotumor cerebri - idiopathic intracranial hypertension in the pediatric population. *Pediatr Endocrinol Rev.* 2006 Jun;3(4):387-92.
70. Khan AO. Modern Approach to Incomitant Strabismus. *Middle East Afr J Ophthalmol.* 2015 Jul-Sep; 22(3): 263–264. doi: 10.4103/0974-9233.159687
71. Murthy SR. No split, no tenotomy transposition procedure for complete abducens palsy. *Indian J Ophthalmol.* 2017 Jul; 65(7): 636–638. doi: 10.4103/ijo.IJO_768_16
72. González M, Kraft SP. Outcomes of three different vertical rectus muscle transposition procedures for complete abducens nerve palsy. *J AAPOS.* 2015 Apr;19(2):150-6. doi: 10.1016/j.jaapos.2015.01.007
73. Müller LJ, Marfurt CF, Kruse F, et al. Corneal nerves: structure, contents and function. *Exp Eye Res.* 2003 May; 76(5):521-42. doi: 10.1016/s0014-4835(03)00050-2
74. Parra A, Madrid R, Echevarria D, et al. Ocular surface wetness is regulated by TRPM8-dependent cold thermoreceptors of the cornea. *Nat Med.* 2010 Dec; 16(12):1396-9. doi: 10.1038/nm.2264

75. Zhang F, Yang H, Wang Z, et al. Transient receptor potential vanilloid 1 activation induces inflammatory cytokine release in corneal epithelium through MAPK signaling. *J Cell Physiol.* 2007 Dec; 213(3):730-9. doi: 10.1002/jcp.21141
76. Rowe AM, St Leger AJ, Jeon S, et al. Herpes keratitis. *Prog Retin Eye Res.* 2013 Jan; 32:88-101. doi: 10.1016/j.preteyeres.2012.08.002
77. Aveyard JL, Deller RC, Lace R, et al. Antimicrobial nitric oxide releasing contact lens gels for the treatment of microbial keratitis. *ACS Appl Mater Interfaces.* 2019 Oct 16; 11(41):37491-37501. doi: 10.1021/acsami.9b13958
78. Обрубов А.С., Бельская К.И. Фармакотерапия грибковых кератитов (обзор литературы). *Офтальмохирургия.* 2018;1: 98-102. doi:10/25276/0235-4160-2018-1-98-102
79. Mencucci R, Paladini I, Brahimi B, et al. Alcohol delamination in the treatment of recurrent corneal erosion: an electron microscopic study. *Br J Ophthalmol.* 2010 Jul;94(7):933-9. doi: 10.1136/bjo.2009.174409
80. Агафонова Е.И., Груша Я.О. Хирургические способы лечения паралитического лагофтальма. *Вестник офтальмологии.* 2010;126(5):48-52
81. Armenian SH, Robison LL. Childhood cancer survivorship: an update on evolving paradigms for understanding pathogenesis and screening for therapy-related late effects. *Current Opinion in Pediatrics.* 2013 Feb; 25(1):16-22. doi: 10.1097/MOP.0b013e32835b0b6a
82. Обухов Ю.А. Локальные и системные процессы, влияющие на развитие кариеса у детей (обзор литературы). *Педиатрический вестник Южного Урала.* 2015; 2: 63–66.
83. Yeazel MW, Gurney JG, Oeffinger KC, et al. An examination of the dental utilization practices of adult survivors of childhood cancer: a report from the Childhood Cancer Survivor Study. *J Public Health Dent.* 2004; 64: 50–54. doi: 10.1111/j.1752-7325.2004.tb02726.x
84. Dodd MJ, Dibble SL, Miaskowski C, et al. Randomized clinical trial of the effectiveness of 3 commonly used mouthwashes to treat chemotherapy-induced mucositis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2000; 90: 39–47. doi: 10.1067/moe.2000.105713
85. Otmani N. Oral and maxillofacial side effects of radiation therapy on children. *J Can Dent Assoc.* 2007; 73(3): 257–261.
86. Sirachainan N, Nuchprayoon I, Thanarattanakorn P, et al. Outcome of medulloblastoma in children treated with reduced-dose radiation therapy plus adjuvant chemotherapy. *J Clin Neurosci.* 2011 Apr;18(4):515-9. doi: 10.1016/j.jocn.2010.08.012

87. Tanem KE, Stensvold E, Wilberg P, et al. Oral and dental late effects in long-term survivors of childhood embryonal brain tumors. *Support Care Cancer*. 2022 Dec; 30(12):10233-10241. doi: 10.1007/s00520-022-07405-8
88. Monreal AV, Polonsky G, Shiboski C, et al. Salivary gland dysfunction secondary to cancer treatment. *Front Oral Health*. 2022 Jun 9; 3: 907778. doi: 10.3389/froh.2022.907778
89. Otth M, Wyss J, Scheinemann K. Long-term follow-up of pediatric cns tumor survivors—a selection of relevant long-term issues. *Children*. 2022; 9(4):447. doi:10.3390/children9040447
90. Children's oncology group long-term follow-up guidelines for survivors of childhood, adolescent, and young adult cancers, and related health links. Version 6.0 Электронный источник: <http://www.survivorshipguidelines.org>
91. Seremidi K, Kavvadia K, Kattamis A, Polychronopoulou A. Dental late effects of antineoplastic treatment on childhood cancer survivors: Radiographic findings. *Int J Paediatr Dent*. 2021 Nov; 31(6):742-751. doi: 10.1111/ipd.12792
92. Rossi F, Tortora C, Paoletta M, et al. Osteoporosis in childhood cancer survivors: physiopathology, prevention, therapy and future perspectives. *Cancers (Basel)*. 2022 Sep 6; 14(18):4349. doi: 10.3390/cancers14184349

Глава 3. Нутритивные нарушения у детей с опухолями задней черепной ямки

3.1 Влияние нутритивных нарушений на реабилитационный потенциал детей с ЗНО и проблемы в отечественной онкологии

Онкологические заболевания и их лечение у детей часто сопровождаются нутритивно-метаболическими проблемами, которые не исчезают после завершения лечения и достижения ремиссии. Если их не решать, они накапливаются, осложняются и значительно ухудшают качество жизни ребенка в дальнейшем [1-4]. Нарушения питания могут оказать крайне негативное влияние на эмоциональный статус и общее состояние пациента, а также драматически затруднить восстановление организма после успешного лечения опухоли, что, в свою очередь, сказывается на самом успехе терапии. Увеличивается число исследований, подтверждающих, что нутритивные нарушения (НН), наблюдаемые у детей с злокачественными новообразованиями (ЗНО), являются как следствием основного заболевания, так и побочными эффектами проводимого лечения, негативно влияя на исход болезни, успех терапии и качество жизни излеченных пациентов [2, 4, 5]. Многочисленные авторы подчеркивают значительный вклад нутритивно-метаболических нарушений в инвалидизацию пациентов с ЗНО после противоопухолевого лечения [1, 3, 6].

Важно понимать, что чаще всего проблемы с питанием у ребенка сами по себе, со временем, не решаются. Нередко ребенок годами не может восстановить свой нутритивный и метаболический статус (а у детей с опухолями ЗЧЯ этот статус склонен со временем ухудшаться!), а значит, не может восстановить свое здоровье.

К сожалению, несмотря на множество исследований, подтверждающих не только клиническую эффективность своевременного адекватного нутритивного вмешательства, но и постоянно доказывающих критическую важность этого вмешательства пациентам с ЗНО, несмотря на относительную прозрачность этой проблемы, несмотря на рекомендации отечественных и зарубежных экспертов, данная проблема системно

не решается. И основная причина этого – незнание врачами сути питания (например, сам факт приема пищи нередко принимается за питание в полном смысле) и принципов нутритивной поддержки и недооценки важности этого. Традиционно питанию в лечении ЗНО и после его окончания отводится третьестепенная роль, а то и вовсе оно, подчас, остается на обочине терапевтического процесса. И тогда сам этот процесс теряет свою фундаментальную основу и скрыто трансформируется из лечения пациента в лечение заболевания. Последствием такого лечения, пусть даже успешного в ракурсе курации заболевания, может являться глубокая инвалидизация ребенка.

Результатом такого отношения является несвоевременное выявление нутритивных нарушений, несвоевременное и/или неадекватное назначение нутритивной поддержки. В итоге, как уже писалось выше, у детей, помимо других осложнений основного заболевания и его лечения, развиваются нутритивные – которые усугубляют уже имеющиеся проблемы или являются почвой для возникновения новых. Как показано в наших собственных исследованиях, у значительной части детей после успешного противоопухолевого лечения имеются и порой длительно сохраняются нутритивно-метаболические нарушения [7, 8]. На рисунке 3.1 приведена распространенность НН по величине индекса массы тела у детей с опухолями ЗЧЯ, среди тех, кто проходил курс реабилитации в нашем Центре. Следует обратить внимание, что это дети, которые закончили лечение и находятся дома.

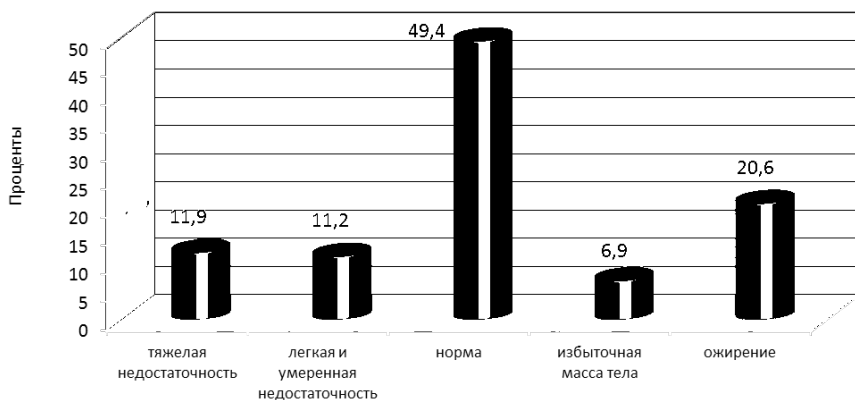


Рисунок 3.1. Распределение детей с опухолями ЗЧЯ, находящихся на втором этапе реабилитации, по значению ИМТ

Пояснения. Нормальный нутритивный статус (z-значения ИМТ от -1 до +1 перцентиля включительно) отмечался у 49,4% детей, тяжелая НН (z-значения ИМТ ниже -3) – у 11,9%, легкая и умеренная НН (z-значения ИМТ от -3 до -1) – у 11,2%, избыточная масса тела (z-значения ИМТ от +1 до +2) – у 6,9%, ожирение (z-значения ИМТ выше +2) – у 20,6% поступающих в ЛРНЦ детей с ЗНО ЗЧЯ.

3.2 Суть нутритивных нарушений

Чтобы понять важность и критическую необходимость коррекции нутритивных нарушений у детей с ЗНО ЗЧЯ, определиться со способами этой коррекции, адекватно и последовательно постараться решить проблему в рамках комплексной реабилитации ребенка – важно знать суть питания и возникающих нутритивных проблем.

Суть питания, по факту, есть адекватное восполнение потребности клетки (ткани, органа и, суммарно, всего организма) всеми необходимыми для нее питательными веществами – нутриентами. Последние, как известно, делятся на макронутриенты (белки, липиды и углеводы) и микронутриенты (витамины, микро- и макроэлементы). Все они необходимы клетке/ткани для: поддержания своей жизнедеятельности, выполнения возложенных функций, самообновления ткани (клеток и их органелл), репарации ткани после повреждающего воздействия, роста и развития. Понятно, что потребность в конкретных нутриентах зависит от типа ткани, ее функций, метаболических особенностей, регуляции – в данной книге мы не будем вдаваться в биохимические и гистологические детали – важно помнить и понимать главное. Ибо в этом и есть суть питания и нутритивной поддержки – в восполнении дефицита необходимых нутриентов. В этом и кроется основная проблема, поскольку питание часто понимается как некие блюда, пища, некие напитки и прочее. Отсюда одна из практических ошибок: нередко сам факт приема пищи ребенком принимается за адекватное питание. Или, например, дефицит питания и потеря веса у детей с ожирением понимается положительно – далее мы разберем, что это далеко не так. Дабы избегать таких ошибок и правильно оценивать питание ребенка и/или адекватно дать рекомендации по этому питанию, врач должен в первую очередь понимать его в ракурсе нутриентного обеспечения организма, а не в ракурсе того, сколько ребенок съедает тарелок супа или каши в день. И специализированные лечебные питательные смеси, о которых также подробно поговорим да-

лее, назначаются не для того, чтобы дать «белково-энергетический коктейль» истощенному пациенту или способствовать прибавке его веса, а, прежде всего, для восполнения потребности в нутриентах – в случаях, когда обычным питанием (независимо от причин и нозологии вообще) эту потребность восполнить невозможно. В этом кроется ключевая суть и с этой точки выстраивается логика подхода к адекватному питанию ребенка после окончания противоопухолевого лечения (или между этапами этого лечения).

К этому важно добавить одну существенную деталь: для детей, в отличие от взрослых, адекватное нутриентное обеспечение необходимо еще и для роста и развития ткани/органа (о чем уже сказано выше). Рост ткани, это, прежде всего, высокий митотический потенциал. А для реализации этого потенциала нужно огромное количество энергии, метаболические элементы-кофакторы/коферменты и пластический материал. Энергия упакована в макроэргические связи молекул АТФ (они не появляются сами по себе – их надо еще создать путем, например, субстратного и окислительного фосфорилирования), среди метаболических звеньев – это микроэлементы (витамины, например), а основным пластическим материалом, как мы помним, является белок. Логично, что при дефиците всех или нескольких нутриентов адекватный рост и развитие ткани/органа и всего организма невозможны.

Важно понять, исходя из вышеописанного, что адекватная реабилитация ребенка в рамках восстановления работы тканей, органов и систем, поддержание адекватного роста и развития ребенка невозможны без адекватного нутриентного сопровождения. Коим может являться обычная, привычная для ребенка еда (не все дети питаются неправильно или недостаточно!), или скорректированный рацион, или специальная нутритивная поддержка.

3.3 Типы нутритивных нарушений и их причины

Фактически, имеется три типа нутритивных нарушений (все эти три типа отмечаются у детей с ЗНО ЗЧЯ после лечения):

1. Истощение/недостаточность (белково-энергетическая недостаточность)
2. Избыточный вес и ожирение
3. Скрытое (саркопеническое) ожирение или скрытая белково-энергетическая недостаточность: тканевый дисбаланс.

В 2013 году ASPEN (The American Society for Parenteral and Enteral Nutrition), по результатам крупного мета-анализа работ, опубликованных с 1955 по 2011 годы, было зафиксировано, что традиционно и практически повсеместно нутритивный статус определяется по антропометрическим показателям, и эти показатели остаются базисом и фундаментальной основой (хотя бы даже и в косвенном выражении) для оценки нутритивного статуса детей здоровых и с различными нозологиями [9]. Чаще для этого используется величина ИМТ в ее перцентильном выражении или величине стандартного отклонения (SDS, z-скор). Кроме того, используются значения веса к возрасту и росту, а также более точные из антропометрических показателей: толщина кожно-жировой складки над трицепсом (КЖСТ) и величина окружности мышц плеча (ОМП). Более точными они являются потому, что дают возможность косвенно оценить величину конкретно жировой ткани и соматический пул белка, что невозможно сделать, оценивая только вес или ИМТ – на это часто указывают множество исследователей, и это отражено в руководствах ASPEN и ESPEN (European Society for Clinical Nutrition and Metabolism) [10,11]. Определение нутритивного статуса происходит путем сравнения данных ребенка с референсными значениями по национальным номограммам или номограммам мировым (WHO Child Growth Standards, CDC Growth Charts и другим).

Более точным является определение величины тощей (безжировой) массы тела и величины жировой массы [9, 12-14]. Распространенным методом для этого является биоимпедансный анализ состава тела, в виду его относительной дешевизны, неинвазивности, отсутствия лучевой нагрузки и простоты использования. В РФ, по результатам исследования Руднева С.Г. с соавт., опубликованных в 2014г, существуют нормативные значения для показателей состава тела, полученные с помощью биоимпедансометрии [15]. Метод оценки тканевого состава тела является более точным и весьма желательным для использования в оценке нутритивного статуса у детей с ЗНО, поскольку дает возможность ориентироваться на массу конкретной ткани, а не на вес пациента [7, 14].

Следует отметить, что у детей с опухолями ЦНС, особенно после окончания лечения, нередко встречается тканевый дисбаланс, выражающийся в снижении БЖМ и увеличении ЖМ тела [7, 16]. Например, у ребенка с нормальной ЖМ тела может отмечаться дефицит БМЖ, либо, наоборот, избыток ЖМ на фоне нормального значения БЖМ. В первом случае, будет отмечаться недостаточность, а во втором – ожирение. Но поскольку вес ребенка в обоих случаях обычно находится в пределах

возрастной нормы (относительный дефицит одной ткани «компенсируется» относительным избытком другой), определить подобные нутритивные нарушения по весу или ИМТ просто невозможно. Поэтому подобные состояния и называются «скрытыми» [17]. Из антропометрических показателей здесь могут помочь только означенные выше КЖСТ и ОМП, позволяющие косвенно оценить ткани. Желательно дополнительно оценивать величину ЖМ и БЖМ, для более четкого понимания ситуации. В таблице 3.1 приведены результаты нашего исследования у пациентов с опухолями ЦНС (в области ЗЧЯ) после окончания лечения. У 11% детей с нормальным ИМТ отмечался дефицит БЖМ (по БИА) и у 10% - дефицит ОМП. В группе детей с избыточной массой тела/ожирением это количество было 9% и 2%, соответственно. Т.е., это дети с саркопенией или с высоким риском ее развития, фактически, дети со скрытой белково-энергетической недостаточностью. Наоборот, избыток ЖМ (по БИА) имели 14% пациентов с нормальным ИМТ, а 7% детей с ИМТ выше нормы имели ЖМ в пределах нормы.

Таблица 3.1.

Распространенность дефицита соматического пула белка/ тощей массы и избытка жировой массы у детей с нормальными и высокими значениями ИМТ

Нутритивный статус по величине ИМТ	дефицит ¹ ОМП		БЖМ ниже нормы		ЖМ выше нормы	
	N	% ²	n	% ²	n	% ²
Норма, n=79	8	10,1	9	11,4	11	13,9
Избыточная масса тела/ожирение, n=44	1	2,3	4	9,0	41	93,2

Примечания. ¹дефицит определяется по величине параметра менее 10 перцентилей, ²процент от количества детей в текущей группе по величине ИМТ; данные тканевого состава получены с помощью БИА; ОМП-окружность мышц плеча, БЖМ-безжировая масса, ЖМ-жировая масса

Важно, что подобный дисбаланс жирового и безжирового компартментов у некоторых детей может принимать радикальный характер: у одного и того же пациента может отмечаться дефицит БЖМ и избыток

ЖМ. Другими словами, у ребенка будет и ожирение, и истощение одновременно! Подобное состояние, где снижение БЖМ происходит в особенности за счет скелетно-мышечной массы тела, в мировой литературе трактуется как *sarcopenic obesity* (саркопеническое ожирение) [18, 19]. И если нутритивная недостаточность и ожирение являются сами по себе проблемами, каждая из которых может ухудшать состояние здоровья пациента, его качество жизни и затруднять его реабилитацию – то саркопеническое ожирение, фактически, является тройной проблемой. Тройной потому, что, во-первых, приходится иметь дело и с ожирением, и с истощением (каждое состояние дает свои осложнения и требует своего подхода в коррекции), а во-вторых, определить этот тип нутритивного нарушения традиционным методом (по ИМТ) просто невозможно, поскольку нутритивная недостаточность маскируется в таких случаях ожирением ребенка или его избыточным весом. Не надо и объяснять, что нередко в клинике такие пациенты рассматриваются как «дети с ожирением», ведутся соответственно, а снижение веса у них сходу трактуется как положительная динамика. При этом исчезает из виду факт существования у ребенка с ожирением критической проблемы нутритивной недостаточности, которая, при отсутствии соответствующей коррекции, способна усугубляться и выражаться в том, в чем и выражается классическая нутритивная недостаточность: в снижении функции и развития тканей (кроме жировой!), их восстановления и исчерпании адаптационного потенциала организма в целом.

Итак, важно следующее: ребенок с ожирением после противоопухолевого лечения вполне может иметь нутритивную недостаточность, замаскированную избытком ЖМ. Логика в том, что обычный «ограничительный» подход в диете такого ребенка просто недопустим: необходимо корректировать и ожирение, и недостаточность. Причем, в зависимости от ситуации и сопутствующих метаболических повреждений, недостаточность может быть первичной целью нутритивного вмешательства, если «двойное» воздействие по каким-либо причинам невозможно. Поэтому, назначение, если это потребно, даже гиперкалорических лечебных питательных смесей таким пациентам является вполне оправданным действием (если поддержка проводится в рамках возмещения нутриентных потребностей).

Как уже было сказано, определить саркопеническое ожирение возможно путем оценки тканевого состава тела: величины ЖМ и БЖМ (тощей) массы тела. Но возможно и заподозрить риск этого состояния, без применения инструментальных методов. Например, при опросе пациента с ожирением и его родителей выясняется, что ребенок часто ест

сладкие продукты, хлебобулочные изделия, пьет много компотов и соков – другими словами, имеет избыточное поступление углеводов с пищей. С другой стороны, он напрочь отказывается от мясной, молочной пищи, редко ест яичные блюда – что родители компенсируют, например, колбасными изделиями, бутербродами с маслом и сыром, яйцом с майонезом (дефицит белка и увеличение насыщенных жиров). Кроме того, выясняется, что ребенок вообще не ест овощи, зелень (или это попросту не принято в семье – что тоже бывает нередко), из фруктов и ягод предпочитает редко бананы, арбуз и, скажем, клубнику. Значит, есть еще и дефицит микронутриентов. А еще выясняется, что у ребенка нерегулярные приемы пищи, частые перекусы, ночное питание, да еще и периодическое обострение хронического гастродуоденита. Значит, есть высокий риск развития тканевого дисбаланса. И, глядя на такого ребенка с явным ожирением, клиницист должен не просто ввести ограничительную диету с увеличением регулярной физической нагрузки, а максимально насытить ее дефицитными нутриентами (в данном случае, белком, микронутриентами и ненасыщенными жирами).

Но и выявления нутритивного нарушения еще мало для понимания клинической ситуации и определения дальнейшей тактики. Логично знать еще причину развития выявленных нутритивных проблем у конкретного ребенка. Несмотря на кажущееся большое количество этих самых причин, по факту они сводятся всего к четырем категориям:

- 1) Дефицит, избыток или дисбаланс поступления нутриентов с питанием (алиментарные причины);
- 2) Нарушение их усвоения в желудочно-кишечном тракте (гастроинтестинальные причины);
- 3) Проблемы с поступлением нутриента в клетку или выведением его метаболитов и/или нарушение клеточного/тканевого метаболизма (метаболические причины);
- 4) Патологические потери и неестественное увеличение потребности (расход нутриентов сверх обычных физиологических процессов);
- 5) Дефицит физической активности (гиподинамия).

Эти комплексы причин могут существовать единично, либо иметь место все четыре у одного ребенка. И у каждой причины могут быть свои факторы развития.

Первое, на что следует обратить пристальное внимание, это как, что и сколько ест ребенок. Как уже понятно, важен не сам факт приема пищи, а нутриентный состав питания. Важно, чтобы было достаточное поступление всех нутриентов, включая и микронутриенты (витамины и

минералы). Является частым заблуждением, что если ребенок ест, скажем, 4-5 раз в день – то, в целом, неважно какую он ест пищу. Главное, что есть аппетит и он прибавляет в весе. При этом, у ребенка может вообще отсутствовать мясная, молочная пища, злаковые продукты в рационе. По нашим наблюдениям, нередко такие дети активно едят хлебобулочные изделия, бутерброды, колбасные изделия, сладости. Как уже было сказано, такой пациент будет иметь высокий риск развития скрытой НН (если он изначально имеет избыточный вес) или скрытого ожирения (если у ребенка изначально истощение). Факторов алиментарной причины немало. Одними из самых частых, осложняющих питание пациентов с ЗНО ЗЧЯ, являются нарушения жевания и глотания, имеющие, конечно, неврологическую причину и значительно нарушающие не только акт питания (ограничивающие объем и консистенцию пищи), но и являющие риск аспирации и последующих респираторных проблем [1, 11, 20]. Иногда у таких детей сам факт адекватного перорального питания ставится под вопрос, требуя включать альтернативные пути проведения питания.

Другой частой проблемой, связанной с алиментарной причиной, является выраженная тошнота и, нередко, стойкая рвота, связанная или несвязанная напрямую с попытками приема пищи. Нередко тошнота у таких больных вызывается запахом и видом пищи [1, 10, 11]. Иногда само представление о пище или разговоры о ней могут вызывать у детей рвоту. Здесь может выявляться психологический фактор, связанный с пищевым поведением и проблем с осознанием у больного ребенка питания как такового. Кроме этого, довольно часто распространены у таких детей психиатрические факторы нарушения питания, в частности, например – нейрогенная анорексия. Центральные, связанные с деятельностью ЦНС, факторы, подчас, слабо поддаются устранению у этой когорты детей и также часто приводят к неэффективности обычного перорального питания [2, 21, 22].

Еще одной проблемой, почти всегда сопровождающей пациентов с опухолями ЗЧЯ и почти всегда – длительной во времени (сохраняющейся до нескольких месяцев и даже лет), являются нарушения вкусоощущения [10, 11, 23]. Полная или частичная потеря вкусовых ощущений, искажение вкусового восприятия у больных является достаточно распространенной и весьма серьезной проблемой, как в период проведения активной терапии, так и на этапе реабилитации [24]. Это связано с рядом факторов, среди которых могут быть как центральные (повреждение ядер), так и периферические (повреждение аксонов или проблемы с

вкусовыми рецепторами). По данным нашего собственного исследования, значительная часть детей с ЗНО (в т.ч. ЗЧЯ) после окончания лечения имеет нарушения восприятия вкусов: так, например, агевзия (отсутствие чувствительности ко вкусу в растворе стандартного разведения) к горькому выявлялась у 56% детей, к кислому и сладкому – у трети, и к соленому – четверти детей, а у 14,5% детей к тому же отмечалась тотальная агевзия (они не идентифицировали ни одного вкуса в стандартном разведении). Количество детей с парагевзией, почувствовавших некий вкус, но не распознавших тестируемый, определялось от 6,4% до 9,1%, в зависимости от исследуемого вкуса [25]. Все это оказывает дополнительное негативное влияние на восстановление аппетита и полноценного приема пищи [24].

Что касается гастроинтестинальной причины (или комплекса гастроинтестинальных причин), то она, понятно, кроется в нарушениях переваривания/всасывания пищи или отдельных нутриентов. Эти нарушения, как правило, вторичны по отношению к основному заболеванию и его осложнениям, но они почти всегда сопутствуют противоопухолевой терапии и нередко сохраняются после окончания лечения [1, 2, 4, 11]. Конечно, их выраженность и массивность поражения гастроинтестинального тракта связаны напрямую с интенсивностью и токсичностью этого лечения. Кроме того, агрессивная противомикробная терапия и/или глюкокортикостероидная терапия вполне являют собой негативный фактор развития гастроинтестинальных проблем. От тяжести гастроинтестинального поражения и его локализации зависит, конечно, степень переваривания и усвоения компонентов пищи. И поскольку эти проблемы развиваются вторично, они бывают скрытыми, сохраняются после лечения и чаще всего проявляются в виде периодической диспепсии в долгосрочной перспективе. Симптомы диспепсии, непереносимость некоторых видов продуктов и компонентов пищи, отсутствие прибавки веса или его потеря у детей даже с хорошим аппетитом должны навести врача на сохраняющиеся гастроинтестинальные нарушения. Логично, что в таких условиях диктуется необходимость обязательной коррекции питания пациента в соответствии со степенью и локализацией повреждения.

Метаболических причин довольно много, но все они заключаются, по сути, в нарушении обмена нутриентов, нарушении поступления нутриента в клетку (относительно ее текущей потребности), нарушении клеточного метаболизма, нарушении выведения конечных продуктов обмена. У детей с ЗНО ЗЧЯ ключевыми факторами здесь являются эндокринные нарушения (а именно – нарушения гормональной регуляции

описанных выше процессов), описанные в соответствующей главе данной книги. Кроме того, к метаболическим причинам можно отнести, например, анемию – и, как следствие, тканевую гипоксию. Касательно метаболических причин, важно понимать, что они являются сложными как для распознавания, так и для коррекции. Нередко они усугубляются другой причиной нутритивных нарушений. Например, развитие метаболического синдрома у ребенка с ожирением на фоне нескорректированного своевременно рациона, неадекватного из-за проблем с аппетитом.

Что касается неестественного увеличения потребности, то ярким примером такой причины у данной когорты детей является судорожный синдром. Напряжение мышц в таком случае значительно увеличивает затраты нутриентов (прежде всего, глюкозы – но не только). И у истощенных больных, особенно с алиментарным дефицитом, судороги могут являться по-настоящему опустошительными, резко расточающими резервы. В данном случае, помимо ухудшения нутритивного статуса, вполне могут проявляться метаболические нарушения, усугубляющие состояние ребенка. Например, в ракурсе быстрого истощения пула глюкозы у пациентов с дефицитом соматического пула белка (одного из субстратов глюконеогенеза) имеется высокий риск усугубления саркопении, а у детей с ожирением и/или с избытком жиров в пище – риск развития кетоза и так называемой «кетонемической рвоты».

Поэтому, когда оценка нутритивного статуса проведена, выявлены НН, важно определить патофизиологическую причину этих нарушений. Поскольку адекватное терапевтическое воздействие возможно тогда, когда либо устраняется найденная причина, либо шунтируется. И нутритивная коррекция обязательно должна проводиться с учетом этого.

3.4 Нутритивная поддержка – специализированное лечебное питание

Как уже было сказано, у части детей после окончания противоопухолевого лечения возможно решение НН коррекцией диеты и/или режима питания, но в большинстве случаев детям с явным или скрытым нутритивным дефицитом требуется проведение нутритивной поддержки. Логично, исходя из вышеописанного, что нередко обычным питанием невозможно достичь адекватной алиментации (в понимании восполнения нутриентных потребностей) пациентов с опухолями ЗЧЯ. Важно понимать, что специализированное нутритивное вмешательство

часто является неотъемлемым для этой категории больных. Сразу следует сказать, что утверждение типа «кормишь онкобольного – кормишь опухоль» является абсолютно нелогичным, не соответствует деонтологическим принципам, не поддерживается позициями доказательной медицины – и не должно применяться в клинической практике [11, 26, 27].

Целью нутритивной поддержки (НП) является, исходя из вышеупомянутой сути питания, восполнение потребности ребенка в нутриентах. В физиологическом выражении, согласно более широкой экспертной дефиниции, цель НП – смягчение или купирование имеющихся нутритивно-метаболических нарушений, восполнение и поддержание пула белка (как основного пластического материала), восполнение резервов организма, снижение инвалидизирующих последствий противоопухолевой терапии и улучшение, таким образом, качества жизни детей [4, 20, 28]. Следует помнить, что своевременное и превентивное назначение нутритивной поддержки во многом определяет ее клиническую эффективность. Поэтому показанием для начала НП должен являться сам факт возникновения проблем с питанием ребенка, нарушения жевания и глотания, потери веса или отсутствия положительной его динамики – еще при первых проявлениях этих проблем [4, 28]. Детям с опухолями ЗЧЯ с выявлением, скажем, нарушений жевания и глотания или с явными проблемами с аппетитом на момент постановки диагноза откладывать начало нутритивного вмешательства и начинать его уже после проведенного лечения выглядит неразумным.

Сама НП классически разделяется на парентеральное (ПП) и энтеральное питание (ЭП). Последнее должно рассматриваться в преимуществе, поскольку надо помнить, что единственным, по факту, показанием для ПП является невозможность обеспечить имеющуюся нутритивную потребность энтеральным путем [26]. К тому же, энтеральный путь нутритивной поддержки оказывается экономически выгоднее парентерального, что в первую очередь связано с более высокой стоимостью растворов для парентерального питания.

Энтеральное питание может оказываться перорально, либо через назогастральный (или интестинальный) зонд или гастростому и включает в себя назначение специализированных энтеральных формул – лечебных питательных смесей (ЛПС). Если возможно восполнение нутритивной потребности пероральным путем, ЛПС обычно назначаются вместе с соответствующей коррекцией основного рациона питания – в зависимости от вкусовых предпочтений, гастроинтестинальных нарушений (например, мукозита, энтероколита) и других особенностей, связанных с противоопухолевой терапией [11, 29].

Методы или пути проведения ЭП:

- сипинг (от англ. sip feeding – пить маленькими глотками) – пероральный дробный прием питательных смесей
- зондовое питание через назогастральный или назоинтестинальный зонд
- энтеральное питание с использованием гастростомы

Ниже представлен краткий алгоритм выбора метода ЭП (таблица 3.2).

Таблица 3.2.

Алгоритм выбора метода энтерального питания

Метод ЭП	Показания
Сипинг	• необходимость проведения ЭП • отсутствие препятствий к пероральному приему смеси • сохранение сознания и глотательной функции • желание пациента самостоятельно принимать смесь в рекомендуемом объеме
Зондовое питание	• отсутствие аппетита, нежелание принимать пищу и смеси для ЭП • нарушение глотательной функции (повреждения лицевого черепа, глотки, бульбарный синдром, выраженная слабость) • невозможность перорального восполнения возросшей потребности в нутриентах и энергии • наличие патологических состояний, при которых пациент не должен принимать пищу естественным путем (острый панкреатит, стеноз выходного отдела желудка, высокие проксимальные свищи) – в этих случаях реализация ЭП происходит через назоинтестинальный зонд • необходимость раннего восстановления функциональной деятельности гастроинтестинального тракта – минимальное ЭП с целью обеспечения внутрипросветной трофики.
ЭП через гастростому	✓ необходимость длительного проведения ЭП (более 8 недель) – текущая или потенциальная

Сипинг (sip feeding), по сути, есть самостоятельный дробный прием смесей для ЭП через трубочку или маленькими глотками с целью поддержания и коррекции нутритивного статуса. Как правило, является дополнением к основному рациону (лечебному столу). Но может составлять основную часть питания, вплоть до 100% замещения обычной пищи. При проведении нутритивной поддержки методом сипинга рекомендовано:

- начинать прием смесей с небольшого объема с постепенным увеличением до расчетного суточного объема – по переносимости;

- принимать смесь дробно, предпочтительно через трубочку (что обеспечивает прием смеси маленькими глотками, а также снижает возможные неприятные вкусовые ощущения во время приема смеси).

По отношению к приему остальной пищи питательная смесь может приниматься тремя способами:

- «Как еда» - как самостоятельный и полноценный прием пищи: смесь заменяет собой один или несколько приемов пищи в течение дня.

- «Как десерт» - как дополнение к приему пищи. В качестве «десерта» через 15-30мин после основной еды.

- «Как лекарство» - вне зависимости от приемов пищи – как правило, в течение дня небольшими порциями, обычно между приемами пищи.

Способ приема смеси определяется конкретной клинической ситуацией, нутритивной потребностью и возможностью ребенка принимать необходимое количество смеси/обычного рациона и усвоить это количество.

Определяющим (но не единственным!) фактором в выборе метода нутритивного сопровождения для пациентов с ЗНО ЦНС являются серьезные затруднения перорального приема пищи и/или специальных лечебных смесей. В исследованиях еще 80-х годов, где проводилось сравнение клинической эффективности перорального и зондового энтерального питания у данной когорты больных (среди взрослых пациентов), было показано, что нутритивная поддержка через зонд обеспечивала достоверно меньшую потерю массы тела за время лечения за счет возможности вводить достоверно большее количество энергии и белка при возникающей необходимости это сделать [30, 31]. Пероральный прием ЛПС менее «гибок» в этом отношении, в виду ограниченной способности пациента к увеличению объема НП при нарастающей нутритивной потребности в условиях гиперкатаболизма – даже если пациент может пить назначенную питательную смесь [10, 11].

В настоящее время у пациентов с проблемами жевания и глотания, существенными нутритивно-метаболическими нарушениями, выраженными проблемами с аппетитом чаще рекомендуется постановка гастростомы, чем назогастрального зонда – причем, не только в виду потенциальной длительности необходимой нутритивной поддержки (от месяцев до нескольких лет), но и определенных «косметических» и психологических преимуществ гастростомы [10, 32]. Последние выража-

ются в отсутствии «трубки» в носу и на лице – что для детей с длительным питанием через гастростому является существенным фактором их социальной адаптации [33].

Следует отметить, что ключевым фактором, определяющим эффективность питания через назогастральный зонд и/или гастростому, является адекватно функционирующий желудок (в первую очередь, подразумевается сохранение моторно-эвакуаторной функции), позволяющий усвоить требуемый объем лечебного питания. А эффективность энтерального питания в целом определяется, главным образом, адекватной функцией всего желудочно-кишечного тракта (в первую очередь, тонкой кишки) [34-36].

Возвращаясь к самим энтеральным формулам, следует отметить, что энтеральная нутритивная поддержка должна проводиться ЛПС, которые, как пишут многие авторы, призваны полноценно заменить обычный рацион там, где он невозможен [2, 34-36]. Особенно важным следует отметить, что в зонд и гастростому рекомендуется вводить только ЛПС, если есть на это возможность, что значительно увеличивает время функционирования зонда и гастростомы и снижает риск возможных проблем с питанием [36].

И в тех, и других случаях, при грамотном подходе, смесь значительно улучшает состояние метаболизма и нутритивный статус ребенка. Она позволяет быстрее и эффективнее восстановить поврежденные противоопухолевым лечением и его осложнениями клетки и ткани. Что еще следует понять – то, что ЛПС является питанием, хотя и назначается как лекарство! Иногда родители не дают ребенку рекомендованную смесь из-за того, что им кажется, что прием смеси снижает, «перебивает» аппетит, и ребенок меньше съедает обычной пищи. Но в том-то и дело, что часто ЛПС назначается как частичная или полная замена обычному рациону. Это связано, в первую очередь, с тем, что некоторые блюда могут быть неполноценными в качественном составе или плохо усваиваться кишечником. Смесь же обходит эти нарушения и в таких случаях становится эффективнее дать ребенку смесь, чем кормить обычной едой. Не надо забывать, что обычные, даже самые «диетические» блюда, могут быть неполноценными по качественному составу, а, следовательно, не смогут компенсировать все потребности организма в нутриентах. Также обычные продукты питания хуже усваиваются кишечником по сравнению с ЛПС.

Одним из основных преимуществ смеси перед обычной едой является концентрированность нутриентов в небольшой разовой порции смеси. Это позволяет обеспечить ребенка необходимым количеством

нутриентов в относительно меньшем объеме. Что в некоторых случаях дает серьезные преимущества, когда ребенок не может съесть большой объем мяса, молока, злаковых продуктов, фруктов, овощей из-за тошноты, чувства переполнения желудка и т.д. Назначая ребенку, в таких случаях, ЛПС дробно в малых количествах мы добиваемся значительно больших результатов, чем заставляя его есть большие порции обычной пищи. Кроме того, в данном случае, мы снижаем нагрузку на гастроинтестинальный тракт.

Как уже было сказано выше, ЛПС может и должна назначаться пациенту с ожирением, если это потребно. А именно: если у него либо уже имеется скрытая нутритивная недостаточность, либо есть к этому потенциальная предрасположенность. Например, для ребенка с ожирением, в рационе которого, из-за особенностей аппетита и вкусоощущения, почти отсутствуют овощи, ягоды, фрукты, мясные и молочные блюда, но который часто перекусывает сладостями, колбасными, хлебобулочными изделиями, эффективным может оказаться замена означенных перекусов на прием небольших объемов ЛПС. Эффект заключается в уменьшении нагрузки углеводами и увеличении поступления белка и микронутриентов – т.е. компенсация дефицита рациона, связанного с проблемами с аппетитом.

Помимо назначения искусственной НП, следует по мере возможности корректировать обычный рацион питания ребенка и его режим. Как писалось выше, в некоторых случаях купировать или профилактировать НН можно с помощью только коррекции рациона и режима питания ребенка – не прибегая к назначению искусственной НП. Коррекция рациона и расчет питания (с предварительным анализом информации по привычному режиму и составу рациона, вкусовым привычкам и предпочтениям) должна проводиться диетологом или иным специалистом, подготовленным в этой области. Использование «стандартных» диет («низкокалорийная», «высокобелковая», «щадящая» и пр.), особенно в стационарах, оправданно. Однако, как уже указывалось выше, эти диеты не учитывают особенностей тканевого состава (например, саркопенического ожирения) пациента, его вкусовых предпочтений и привычек, «пищевого воспитания», широко направлены – поэтому не всегда могут дать желаемый эффект (а иногда дают эффект обратный, когда, например, назначается низкокалорийная жесткая диета ребенку с саркопеническим ожирением). Часто необходимы тонкие корректирующие вмешательства, подобранные под конкретного пациента, которые, к тому же, должны быть гибкими и динамически меняться – с изменением нутритивного и клинического статуса пациента.

Поэтому ключевым принципом нутритивной поддержки у детей с ЗНО (и опухолями ЦНС, в частности) является индивидуальный подход, базирующийся на понимании сути питания, типе и выраженности нутритивного нарушения, патофизиологических причинах этого нарушения, возможности и способности пациента принимать и усваивать назначенное питание и логике.

Очень важно не забывать, что НП и назначение диеты как подход коррекции максимально эффективны только в комплексной единомысленной реабилитации (совместно с ЛФК, коррекцией неврологических, эндокринных, гастроинтестинальных нарушений и т.д.).

Литература к главе

1. Principles and Practice of Pediatric Oncology / edited by Philip A. Pizzo, David G. Poplack. 7th ed. Lippincott Williams & Wilkins. 2015.
2. Arends J, Bodoky G, Bozzetti F, et al. ESPEN guidelines on enteral nutrition: non-surgical oncology. Clinical Nutrition. 2006; 25(2):245–310. doi: 10.1016/j.clnu.2006.01.020
3. Van Bokorst-de van der Schueren MAE, van Leeuwen PAM, Kuik DJ Klop WM, et al. The impact of nutritional status on the prognosis of patients with advanced head and neck cancer. Cancer 1999; 86(3):519-527.
4. Ravasco P, Monteiro-Grillo I, Marques Vidal P, et al. Impact of nutrition on outcome: a prospective randomized controlled trial in patients with head and neck cancer undergoing radiotherapy. Head Neck. 2005; 27(8): 659-668. doi: 10.1002/hed.20221
5. Hebuterne X, Lemaire E, Michallet M, et al. Prevalence of malnutrition and current use of nutrition support in patients with cancer. J Parenter Enteral Nutr. 2014; 38(2): 196-204. doi: 10.1177/0148607113502674.
6. Silva FR, de Oliveira MG, Souza AS, et al. Factors associated with malnutrition in hospitalized cancer patients: a cross-sectional study. Nutr J 2015; 14: 123. doi: 10.1186/s12937-015-0113-1
7. Коновалова М.В., Анисимова А.В., Васьур А.Ю., и другие. Нутритивный статус детей с онкологическими заболеваниями в состоянии ремиссии по данным биоимпедансного исследования. Онкогематология. 2012; 2: 42–50.
8. Васьур А.Ю., Бородин И.Д., Лукина С.С. Нутритивный статус и особенности питания детей с опухолями задней черепной ямки на втором и третьем этапах реабилитации (результаты скринингового исследования). Детская и подростковая реабилитация. 2016; 2 (27): 57-63.

9. Mehta NM, Corkins MR, Lyman B, et al. Defining pediatric malnutrition: a paradigm shift toward etiology-related definitions. JPEN 2013; 37(4): 460-481. doi: 10.1177/0148607113479972
10. A.S.P.E.N. (American Society for Parenteral and Enteral Nutrition) Board of Directors. A.S.P.E.N. clinical guidelines: nutrition support therapy during adult anticancer treatment and in hematopoietic cell transplantation. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2009; 33(5): 472–500. doi: 10.1177/0148607109341804
11. Arends J, Bachmann P, Baracos V, et al. ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients. Clin Nutr. 2017; 36(1): 11-48. doi: 10.1016/j.clnu.2016.07.015
12. Cederholm T, Barazzoni R, Austin P, et al. ESPEN guidelines on definitions and terminology of clinical nutrition. Clin Nutr. 2017; 36(1): 49-64. doi: 10.1016/j.clnu.2016.09.004
13. Muscaritoli M, Molino A, Gioia G, et al. The “parallel pathway”: a novel nutritional and metabolic approach to cancer patients. Intern Emerg Med 2011; 6(2): 105-112. doi: 10.1007/s11739-010-0426-1
14. Murphy AJ, White M, Davies PSW. Body composition of children with cancer. Am. J. Clin. Nutr. 2010; 92 (1): 55–60. doi: 10.3945/ajcn.2010.29201
15. Руднев С.Г., Соболева Н.П., Стерликов С.А., и др. Биоимпедансное исследование состава тела населения России. М.: РИО ЦНИИОИЗ, 2014.
16. Руднев С.Г., Цейтлин Г.Я., Вашура А.Ю., и др. Соматотип детей и подростков с онкологическими заболеваниями в состоянии ремиссии и возможности его биоимпедансной оценки. Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. 2017; 96(1): 186-193.
17. Вашура А.Ю., Алымова Ю.А., Шамсутдинова М.С., и др. Проблема ожирения и скрытой нутритивной недостаточности у детей с острым лимфобластным лейкозом на этапе лечения и после него. Вопросы детской диетологии. 2018; 16(5): 44-51.
18. Barazzoni R, Bischoff SC, Boirie Y, et al. Sarcopenic obesity: Time to meet the challenge. Clinical Nutrition, 2018; 37 (6): 1787-1793. doi: 10.1016/j.clnu.2018.04.018
19. Prado CM, Cushen SJ, Orsso CE, et al. Sarcopenia and cachexia in the era of obesity: clinical and nutritional impact. Proc Nutr Soc. 2016 May; 75(2): 188-198. doi: 10.1017/S0029665115004279
20. Gagnon B, Murphy J, Eades M, et al. A prospective evaluation of an interdisciplinary nutrition-rehabilitation program for patients with advanced cancer. Curr Oncol 2013; 20(6): 310-318. doi: 10.3747/co.20.1612

21. Ogama N, Suzuki S, Umeshita K, et al. Appetite and adverse effects associated with radiation therapy in patients with head and neck cancer. *Eur J Oncol Nurs* 2010; 14(1): 3–10. doi: 10.1016/j.ejon.2009.07.004
22. Baldwin C, Spiro A, Ahern R, et al. Oral nutritional interventions in malnourished patients with cancer: a systematic review and meta-analysis. *J Natl Cancer Inst.* 2012; 104(5): 371-385. doi: 10.1093/jnci/djr556
23. Hovan AJ, Williams PM, Stevenson-Moore P, et al. A systematic review of dysgeusia induced by cancer therapies. *Support Care Cancer.* 2010; 18(8): 1081-1087. doi: 10.1007/s00520-010-0902-1
24. Epstein JB, Barash A. Taste disorders in cancer patients: pathogenesis and approach to assessment and management. *Oral oncology.* 2010; 46(2): 77-81. doi: 10.1016/j.oraloncology.2009.11.008.
25. Вaшyрa A.Ю., Ковтун Т.А., Лукина С.С. Нарушения вкусоощущения у детей с гемобластозами и злокачественными опухолями центральной нервной системы, закончивших лечение. *Российский вестник перинатологии и педиатрии.* 2021; 66(4): 74–80. doi: 10.21508/10274065-2021-66-4-74-80
26. Arends J, Bodoky G, Bozzetti F, et al. DGEM (German Society for Nutritional Medicine), ESPEN (European Society for Parenteral and Enteral Nutrition). ESPEN guidelines on parenteral nutrition: non-surgical oncology. *Clin Nutr.* 2009; 28(4): 445-454. doi: 10.1016/j.clnu.2009.04.011
27. Bossola M, Pacelli F, Rosa F, et al. Does nutrition support stimulate tumor growth in humans? *Nutr Clin Pract* 2011; 26(2): 174-180. doi: 10.1177/0884533611399771.
28. Langius JA, Zandbergen MC, Eerenstein SE, et al. Effect of nutrition therapy on nutritional status, quality of life and mortality in patients with head and neck cancer receiving (chemo) radiotherapy: a systematic review. *Clin Nutr* 2013; 32(5): 671-678. doi: 10.1016/j.clnu.2013.06.012
29. Sheth CH, Sharp S, Walters ER. Enteral feeding in head and neck cancer patients at a UK cancer centre. *J Hum Nutr Diet.* 2013; 26(5): 421-428. doi: 10.1111/jhn.12029
30. Hearne BE, Dunaj JM, Daly JM, et al. Enteral nutrition support in head and neck cancer: tube vs. oral feeding during radiation therapy. *J Am Diet Assoc.* 1985; 85(6): 669–674.
31. Daly JM, Hearne B, Dunaj J, et al. Nutritional rehabilitation in patients with advanced head and neck cancer receiving radiation therapy. *Am J Surg.* 1984; 148(4): 514–520. doi: 10.1016/0002-9610(84)90379-9
32. Bozzetti F. Nutritional support in patients with oesophageal cancer. *Support Care Cancer.* 2010; 8 (Suppl 2): 41-50. doi: 10.1007/s00520-009-0664-9

33. Niv Y, Abuksis G. Indications for percutaneous endoscopic gastrostomy insertion: ethical aspects. *Dig Dis.* 2002; 20(3-4): 253–256. doi: 10.1159/000067676
34. Bosaeus I. Nutritional support in multimodal therapy for cancer cachexia. *Support Care Cancer.* 2008; 16(5): 447–451. doi: 10.1007/s00520-007-0388-7
35. Akbulut G. New perspective for nutritional support of cancer patients: enteral/parenteral nutrition. *Exp Ther Med.* 2011; 2(4): 675–684. doi: 10.3892/etm.2011.247
36. Bankhead R, Boullata J, Brantley S, et al. A.S.P.E.N. Enteral nutrition practice recommendations. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2009; 33(2): 122–67. doi: 10.1177/0148607108330314

Глава 4. Физическая реабилитация детей и подростков, лечившихся от опухолей задней черепной ямки

4.1 Полимодальные влияния противоопухолевой терапии на физическое состояние пациентов

Лечение онкологических заболеваний значительно нарушает физическое здоровье пациентов, негативно воздействуя на костно-мышечную, сердечно-сосудистую и респираторную системы [1-3]. Детской онкологической группой США в результате многолетнего наблюдения за пациентами, лечившимися от рака в детстве, описаны поздние токсические эффекты, развитие которых может прямо влиять на физический статус на всем протяжении последующей жизни. Токсическое воздействие могут оказывать как сама раковая опухоль и продукты ее жизнедеятельности, так и современные методы лечения: химио- и лучевая терапия, операционное вмешательство. Сочетание методов потенцирует их токсическое воздействие.

В частности, для лечения опухолей мозга в «Руководстве по долгосрочному последующему наблюдению за пациентами, выжившими после рака детского, подросткового и молодого взрослого возраста» приведены следующие закономерности [4].

Нейрохирургическая операция на головном мозге, затрагивающая гипоталамо-гипофизарную ось, ассоциируется с избыточным весом/ожирением. Прием растительных алкалоидов (винбластин, винкристин) – со слабостью, свисанием стоп, моторной периферической нейропатией. Антиметаболиты (метотрексат независимо от формы введения) и кортикостероиды (дексаметазон и преднизолон) негативно воздействуют на костную ткань, их прием приводит к нарушению минеральной плотности костей. Прием кортикостероидов, помимо этого, может приводить к развитию аваскулярного некроза, как правило мультифокального, возникающего во время острой фазы лечения и часто прогрессирующего впоследствии. С приемом алкилирующих агентов бусульфана, кармустина и ломустина связывают развитие легочного фиброза.

Лучевая терапия, независимо от поля облучения, ассоциируется с проблемами развития скелетно-мышечной системы: гипоплазия, фиб-

роз, ослабленное или неравномерное развитие конечностей, укороченная длина туловища (в случае облучения туловища), неравенство длины конечностей (в случае облучения конечностей) обнаружили достоверное снижение роста у детей, получавших краниоспинальное облучение, причем это явление при тотальном облучении позвоночника было более выражено, чем при частичном [5].

4.2 Физическое развитие детей, лечившихся от опухолей задней черепной ямки

В доступной литературе отсутствует информация об особенностях физического развития детей, лечившихся от опухолей задней черепной ямки. Крайне редко встречаются описания долгосрочных соматических эффектов, связанных с лучевой терапией, у пациентов, выживших после медуллобластомы. Изучены долговременные эндокринные осложнения у пациентов, получавших послеоперационную краниоспинальную лучевую терапию, в частности дефицит гормона роста. Дефицит гормона роста приводит к прекращению роста и минерализации костей, снижает способность переносить физические нагрузки за счет нарушения роста мышц [6]. Спинальное облучение приводит к низкорослости взрослого человека [7-9].

Эти долгосрочные эффекты могут проявляться до 15 и более лет после окончания лечения и чаще регистрируются у пациентов, получающих облучение в сочетании с химиотерапией (цисплатин, винкристин и ломустин) [10].

Под нашим наблюдением в ЛРНЦ «Русское поле» проходили реабилитацию 352 пациента с опухолями задней черепной ямки, из них 82,3% в стадии ремиссии и 17,7% в стадии стабилизации опухолевого процесса.

У подавляющего большинства обследованных детей заболевание было диагностировано в раннем возрасте: до 6 лет – у 63,9% девочек и 53,7% мальчиков, от 7 до 11 лет – у 26,9% девочек и 34,2 % мальчиков (рис. 4.1).

15,6% наблюдавшихся детей находились в ремиссии менее 1-ого года, 25,5% от 1-ого года до 3-х лет, 21,1% – от 3-х до 5-и лет, 32,2% – от 5- и до 10-и лет и 5,5% – более 10-и лет.

Поскольку официальные нормативные значения антропометрических показателей детей и подростков в России не обновлялись с середины

прошлого века, для интерпретации результатов обследования мы проводили в ЛРНЦ «Русское поле» параллельное обследование здоровых детей, участниками которого стали сиблинги пациентов и дети, первый год занимающиеся в группах общей физической подготовки из г. Чехова. Всего было обследовано 280 здоровых детей в возрасте от 4 до 18 лет. Здесь и далее эта группа обозначается как группа сравнения или «здоровые дети». По итогам обследования были разработаны процентильные таблицы роста, веса и индекса массы тела для здоровых детей (табл. 4.1, 4.3, 4.5).

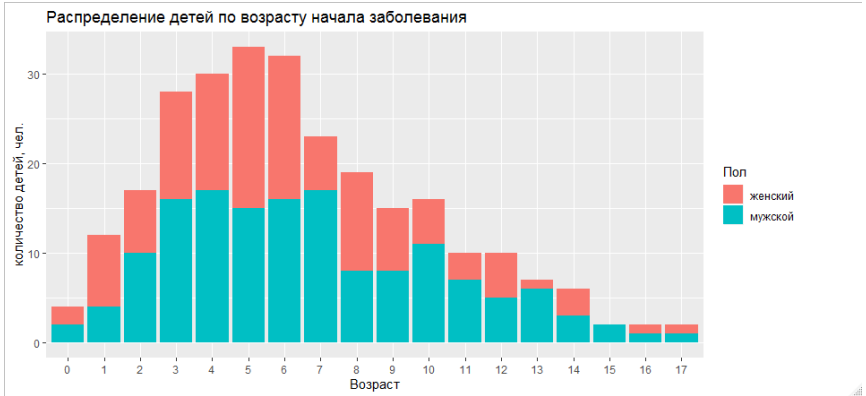


Рисунок 4.1 Распределение детей, перенесших опухоли задней черепной ямки, по полу и возрасту начала заболевания

Таблица 4.1.

Процентильные коридоры для показателей роста здоровых детей 4-18 лет (см)

Возраст	Перцентили						
	5%	10%	25%	50%	75%	90%	95%
до 6 лет	85	93	103,4	109,5	117	123	124,6
7-11 лет	120,1	122	126	136	142	148,3	156,8
12-15 лет	131,5	141,6	150,8	159	165,5	173,2	175,1
16-18 лет	156,8	157,9	165	170	173,2	182	186,2

Как выяснилось в процессе анализа данных детей, лечившихся от опухолей задней черепной ямки, средние показатели недостаточно от-

ражают закономерности нарушений роста, более информативным является распределение детей по процентильным коридорам в различные возрастные периоды (таблица 4.2).

Среди наших пациентов до 6-и лет процент детей со сниженными ростом достигал 38,2%, тогда как в группе сравнения эта цифра составляла 25%. Чаще всего проблема задержки роста проявлялась в старшем подростковом возрасте – 16-18 лет. Более половины наблюдавшихся старших подростков имели сниженный рост.

Таблица 4.2.

Особенности распределения по процентильным коридорам роста детей, лечившихся от опухолей задней черепной ямки

Возраст	Группа сравнения		Пациенты			
	Число детей	Рост, см*	Число детей	Рост, см	% детей с пониженным ростом**	% детей с повышенным ростом***
до 6 лет	96	108,3 ± 12,0	68	107,9 ± 12,0	38,2	26,5
7-11 лет	105	135,9 ± 11,8	136	135,0 ± 12,0	27,9	28,7
12-15 лет	60	157,7 ± 13,5	103	155,7 ± 12,5	35,9	22,3
16-18 лет	19	169,6 ± 9,6	45	165,1 ± 11,7	55,5	31,1

Примечания: * средний рост ± SD (статистически значимых различий средних значений и дисперсий в группе сравнения и группе пациентов не выявлено);

** % детей с пониженным ростом определялся как доля детей, ниже 25 перцентилы группы сравнения;

*** % детей с повышенным ростом определялся как доля детей, выше 75 перцентилы группы сравнения.

По всему массиву данных (более 600 записей) была построена математическая модель зависимости роста ребенка от фактора заболевания:

$$\log(\text{height}) = 4.516 + 0,039\text{full\_year} + 0.017\text{grp}$$

где:

height – рост, см;

full_year – число полных лет на момент обследования;

grp = 1, если ребенок относится к группе сравнения,

0, если ребенок относится к основной группе (ЗЧЯ).

Была обнаружена нелинейная зависимость, которая показала, что дети, лечившиеся от опухолей задней черепной ямки, чаще имеют более низкие показатели роста, чем здоровые сверстники. Степень тесноты

связей между результирующей переменной (логарифмом роста) и показателями, включенными в модель, является высокой ($R = 0,803$). Совокупность переменных, включенных в модель, объясняет 80,3% вариаций роста ($R^2 = 0,803$).

Также при помощи математического моделирования мы провели зависимость роста ребенка, лечившегося от опухоли мозга, от возраста на момент начала лечения и терапевтических воздействий: оперативное лечение, химио- и лучевая терапия. Зависимость выглядела следующим образом:

$$\begin{aligned}\log(\text{height}) = & 4.67 + 0,031\text{age.treatment.year} \\ & + 0.002\text{period.after.operation} - 0.043\text{d.chth} \\ & - 0.003\text{d.rt}\end{aligned}$$

где:

$\log(\text{height})$ – натуральный логарифм роста, зависимая переменная;

$\text{age.treatment.year}$ – возраст на момент начала лечения, лет;

$\text{period.after.operation}$ – время, прошедшее после оперативного вмешательства, мес.;

$\text{d.chth} = 1$, если была химиотерапия,

0, если не было химиотерапии;

$\text{d.rt} = 1$, если была лучевая терапия,

0, если не было лучевой терапии.

Модель показывает, что дети, перенесшие химиотерапию и начавшие лечение в более позднем возрасте, имеют более низкий рост, чем дети, не имевшие такого вмешательства и начавшие лечение в более раннем возрасте.

Фактор наличия лучевой терапии оказался статистически незначимым, что несколько противоречит данным, которые описывают дозозависимый эффект от лучевой терапии, проявляющийся в снижении роста сидя. Мы не можем исключить, что результаты, больше объясняются нарушением пропорций тела за счет развития сколиотической деформации, что мы часто наблюдаем у лечившихся от онкологических заболеваний детей. Особенно эта проблема характерна для детей, получивших краниоспинальное облучение [8].

Степень тесноты связей между результирующей переменной (логарифмом роста) и показателями, включенными в модель, высокая ($R = 0,827$). Совокупность переменных, включенных в модель, объясняет 68,5% вариаций роста ($R^2 = 0,685$).

Безусловно, приведенные здесь и ниже формулы математических моделей больше нужны исследователям, они позволяют выявить значимые для практики закономерности отклонений показателей физического развития под воздействием заболевания и лечения.

Но и в практике они могут ответить на сложные вопросы. Например, ребенок 13 лет перенес комплексное лечение по поводу опухоли ЗЧЯ, рост 131 см при возрастной норме 149,8 – 160.

Подставив в формулу конкретные показатели, мы можем оценить, насколько его отклонения в росте объясняются перенесенным заболеванием и лечением.

$\text{Log (Рост)} = 4,67 + 0,031 \times 10 \text{ (число лет на начало лечения)} + 0,002 \times 12 \text{ (месяцы после реабилитации)} - 0,043 \times 1 \text{ (химиотерапия в схеме лечения)} - 0,003 \times 1 \text{ (лучевая терапия в схеме лечения)} = 4,939$.

Это показатель логарифма роста. Чтобы получить оценку роста ребенка по модели, нужно возвести в степень найденного значения основание натурального логарифма¹. Т.е. для нашего примера допустимый рост ребенка составит:

$$\text{Рост} = e^{4,939} = 2,718^{4,939} = 139,6 \approx 140(\text{см})$$

Т.о. мы можем предполагать развитие эндокринной патологии в качестве позднего токсического эффекта, необходима консультация эндокринолога.

Процентильные коридоры колебаний веса, рассчитанные по результатам здоровых детей, представлены в табл. 4.3.

Таблица 4.3.

**Процентильные коридоры для показателей веса
здоровых детей 4-18 лет (кг)**

Возраст	Перцентили						
	5%	10%	25%	50%	75%	90%	95%
до 6 лет	11,4	13,4	16,3	18,7	21,4	24,6	26,6
7-11 лет	21	23	25,3	30	38,6	45,7	52,4
12-15 лет	29,2	33,5	39,3	49	59	76,1	88,7
16-18 лет	48,7	49,8	54,4	63,3	78,8	84,4	87,8

Примечания: ¹ e — основание натурального логарифма, математическая константа, приблизительно равно 2,71828.

Отличия наших пациентов от здоровых сверстников проявляются в зависимости от возраста ребенка: большей вариативности веса у детей до 11-и лет и, наоборот, тенденции к понижению вариативности у детей 12-и лет и старше (таблица 4.4).

Таблица 4.4.

**Особенности веса детей, лечившихся от опухолей задней
черепной ямки**

Возраст	Группа сравнения		Пациенты			
	Число детей	Вес, кг*	Число детей	Вес, кг*	% детей с пониженным весом**	% детей с повышенным весом***
до 6 лет ⁺	96	18,9 ± 4,5	68	19,3 ± 5,9	32,4	29,4
7-11 лет ⁺	105	32,6 ± 9,1	136	34,5 ± 12,1	26,5	29,4
12-15 лет	60	52,2 ± 18,1	103	50,6 ± 13,7	19,4	22,3
16-18 лет	19	67,1 ± 15,4	45	64,8 ± 19,4	11,1	20,0

Примечания: * средний вес $\pm$ SD (статистически значимых различий средних значений в референтной и контрольной группой не выявлено);

** % детей с пониженным весом определялся как доля детей ниже 25 перцентиля группы сравнения;

*** % детей с повышенным весом определялся как доля детей выше 75 перцентиля группы сравнения;

⁺ достоверность отличий дисперсии веса от группы сравнения при $p < 0,05$.

Как видно из табл. 4.4, лишь 38% детей до 6-и лет имеют вес в пределах 25-75 перцентиля здоровых сверстников, что соответствует понятию «норма». Основная тенденция этого возраста – увеличение процента детей с пониженным весом. Начиная с 7-и лет наблюдается другая тенденция, вплоть до того, что в подгруппе 16-18-и летних низкий вес имеют только 11,1% обследованных (в нормативной выборке их 25%), а «нормальный» вес - 69% (в нормативной выборке – 50%).

От каких же факторов в большей степени зависел вес у обследованных нами детей? Нелинейная модель зависимости веса ребенка от возраста, роста и факта заболевания выглядит следующим образом:

$$\log(\text{weight}) = 0.863 + 0.02\text{height} + 0,01\text{full\_year} - 0.039\text{grpreference}$$

где:

$\log_{10}(\text{weight})$ – натуральный логарифм веса, зависимая переменная;

height – рост, см;

full_year – число полных лет на момент обследования;

grpreference = 1, если ребенок относится к контрольной группе

0, если ребенок относится к основной группе (ЗЧЯ)

На основе стандартизованных коэффициентов¹ мы пришли к выводу, что на вес ребенка прежде всего влияет рост (β coeff. = 0,87), затем возраст (β coeff. = 0,069) и факт перенесенного заболевания (β coeff. = 0,032). Влияние последнего наименее значимо, но статистически достоверно ($p < 0,05$).

Степень тесноты связей между результирующей переменной (логарифмом веса) и показателями, включенными в модель, является высокой ($R = 0,937$). Совокупность переменных, включенных в модель, объясняет 87,8% вариации веса ($R^2 = 0,878$). Следовательно, мы вправе ожидать, что дети, перенесшие опухоль задней черепной ямки, будут иметь больший вес, чем их здоровые сверстники.

Значимым фактором в нашем исследовании оказался возраст, в котором у ребенка диагностирована опухоль. Была построена модель зависимости веса от возраста на момент начала лечения (диагностики опухоли) и возраста на момент обследования:

$$\log(\text{weight}) = 0.565 + 0.022\text{height} - 0.022\text{age.treatment.year} + 0.015\text{full.year}$$

где:

$\log(\text{weight})$ – натуральный логарифм веса, зависимая переменная;

height – рост, см;

full_year – возраст на момент обследования, лет;

age.treatment.year – возраст начала лечения, лет.

Рассчитанные нами стандартизованные коэффициенты подтвердили, что возраст начала лечения (β coeff. = 0,185) больше влияет на вес ребенка, чем абсолютный возраст в момент обследования (β coeff. = 0,13). Т.о. моделирование показало, что дети, заболевшие в более раннем возрасте, имеют более высокие показатели веса, чем дети аналогичного роста и возраста.

¹ Для справки:

Стандартизованные коэффициенты регрессии показывают, на сколько долей стандартного отклонения изменится в среднем результат, если соответствующий фактор изменится на одно стандартное отклонение при неизменном среднем уровне других факторов. Стандартизованные коэффициенты регрессии можно сравнивать между собой (по абсолютной величине (знак «+» и «-» не учитываются). Сравнивая их друг с другом, можно ранжировать факторы по силе их воздействия на результат. В этом основное достоинство стандартизованных коэффициентов регрессии.

Степень тесноты связей между результирующей переменной (логарифмом веса) и показателями, включенными в модель, является высокой ($R = 0,907$). Совокупность переменных, включенных в модель, объясняет 81,8% вариации веса ($R^2 = 0,823$).

Нами обнаружена зависимость веса ребенка от сроков окончания лечения. Она описывается формулой:

$$\log(\text{weight}) = 0.849 + 0.019\text{height} + 0.001\text{period. after. operaton}$$

где:

$\log(\text{weight})$ – натуральный логарифм веса, зависимая переменная;

height – рост, см;

period.after.operaton – время, прошедшее после операции, мес.;

age.treatment.year – возраст начала лечения, лет.

Стандартизованный коэффициент регрессии для давности окончания лечения равен 0,111 при $p < 0,05$. Степень тесноты связей между результирующей переменной (логарифмом веса) и показателями, включенными в модель, является высокой ($R = 0,88$). Совокупность переменных, включенных в модель, объясняет 77,6% вариации веса ($R^2 = 0,776$). Т.е. модель выявляет тенденцию к нормализации веса после окончания лечения.

Связь веса ребенка и вида вмешательства (кроме хирургического, так как он присутствовал у всех обследованных) описывалась формулой:

$$\begin{aligned} \log(\text{weight}) = & 2,8 + 0,08\text{age.treatment.year} \\ & + 0.007\text{period. after. operation} - 0.19\text{d.chth} \\ & + 0.07\text{d.rt} \end{aligned}$$

где:

$\log(\text{weight})$ – натуральный логарифм веса, зависимая переменная

age.treatment.year – возраст на момент начала лечения, лет;

period.after.operation – время, прошедшее после операционного вмешательства, мес.;

d.chth = 1, если была химиотерапия,

0, если не было химиотерапии.

d.rt = 1, если была лучевая терапия,

0, если не было лучевой терапии.

Модель показывает, что дети, перенесшие химиотерапию и начавшие лечение в более позднем возрасте, имеют более низкий вес, чем дети, не имевшие такого вмешательства и начавшие лечение в более раннем возрасте.

Фактор наличия лучевой терапии является статистически незначимым.

Степень тесноты связей между результирующей переменной (логарифмом веса) и показателями, включенными в модель, является высокой ($R = 0,74$). Совокупность переменных, включенных в модель, объясняет 54,8% вариации веса ($R^2 = 0,548$).

Т.о. наибольшее влияние на изменение веса оказывают:

- возраст на момент начала лечения ($\beta \text{ coeff} = 0,761$)
- время, прошедшее после операционного вмешательства ($\beta \text{ coeff} = 0,621$)
- наличие химиотерапии ($\beta \text{ coeff} = 0,243$)

Для интерпретации индекса массы тела мы также разработали процентильные коридоры на основе показателей детей группы сравнения (табл. 4.5).

Таблица 4.5.

**Процентильные коридоры для показателей ИМТ
здоровых детей 4-18 лет**

Возраст	Перцентили						
	5%	10%	25%	50%	75%	90%	95%
до 6 лет	13,7	14	14,8	15,7	16,7	17,9	19,1
7-11 лет	13,7	14,5	15,5	16,6	18,8	22,2	23,5
12-15 лет	16	16,5	17,3	19,1	22,8	25,6	31,2
16-18 лет	18,3	18,5	19	21,9	25,8	28,2	32

Общие закономерности в целом соответствовали таковым для показателей веса тела. Только 29% детей до 6-и лет, лечившихся от опухолей задней черепной ямки, имели нормальный индекс массы тела (табл. 4.6). В подгруппе 7-11 летних усилилась тенденция к повышению ИМТ, процент нормотипичных детей снизился за счет превалирования детей с повышенным ИМТ. В более старшем возрасте (12-18 лет) усилилась тенденция к нормализации ИМТ, в основном за счет снижения процента детей с пониженным ИМТ.

Таблица 4.6.

**Особенности ИМТ детей, лечившихся от опухолей задней
черепной ямки**

Возраст	Группа сравнения		Дети, лечившиеся от опухолей ЗЧЯ			
	Число детей	ИМТ*	Число детей	ИМТ	% детей с пониженным ИМТ**	% детей с повышенным ИМТ***
до 6 лет ⁺	96	16,0 ± 1,8	68	16,2 ± 2,6	32,4	33,8
7-11 лет ⁺	105	17,4 ± 3,0	136	18,5 ± 4,2	25,7	37,5
12-15 лет	60	20,4 ± 4,6	103	20,6 ± 4,0	17,5	27,2
16-18 лет	19	23,2 ± 4,5	45	23,6 ± 6,2	22,2	28,9

Примечания: * средний ИМТ ± SD (статистически значимых различий средних значений в референтной и контрольной группой не выявлено);

** % детей с пониженным ИМТ определялся как доля детей, ниже 25 перцентилиа референтной группы;

*** % детей с повышенным ИМТ определялся как доля детей, выше 75 перцентилиа референтной группы;

+ статистическая значимость отличий дисперсий ИМТ от референтной подгруппы при $p < 0,05$.

Важным дополнением к оценке физического развития для обсуждаемой категории пациентов является анализ доли жировой массы в составе тела. В таблице 4.7 представлены процентильные коридоры доли жировой ткани в составе тела, разработанные нами на основе результатов обследования здоровых детей.

Таблица 4.7.

**Процентильные коридоры для доли жировой ткани в организме
здорового ребенка (в % от массы тела)**

Возраст	Процентили						
	5%	10%	25%	50%	75%	90%	95%
до 6 лет	7,5%	9,6%	12,2%	16,3%	19,8%	23,2%	25,4%
7-11 лет	11%	12,8%	16%	19,4%	24,9%	30%	32,2%
12-15 лет	13%	14,4%	17,5%	24,4%	30%	33,6%	36,1%

16-18 лет	15,4%	16,1%	20,6%	25,4%	34%	37,2%	38,3%

Как видно из таблицы 2.8, в подгруппах детей 6-15 лет, лечившихся от опухолей задней черепной ямки, преобладали повышенные показатели доли жировой массы в составе тела. Различия достигали статистически значимого уровня. Подтверждалась ранее отмеченная тенденция к нормализации этого показателя с возрастом. Так, в подгруппе пациентов младше 6 лет доля детей с повышенным содержанием жировой ткани составляла почти 63%, среди 12-15 летних - 34%. В подгруппе детей 16-18 лет доля жировой массы в среднем оставалась более высокой (в среднем на 3% выше здоровой популяции), но, вероятно вследствие малочисленности выборки здоровых детей, различия не достигали уровня статистической значимости.

Таблица 4.8.

**Сравнительный анализ доли жировой ткани в составе тела
у здоровых детей и детей, лечившихся от опухолей ЗЧЯ**

Возраст	Здоровые дети		Дети, лечившиеся от опухолей ЗЧЯ			
	Число детей	Доля ЖМ, %*	Число детей	Доля ЖМ, %	% детей с пониженной долей ЖМ**	% детей с повышенной долей ЖМ***
до 6 лет ⁺	57	16,3 ± 5,7	43	22,8 ± 7,4	9,3	62,8
7-11 лет ⁺	109	20,6 ± 6,7	155	25,2 ± 7,9	13,5	47,7
12-15 лет ⁺	60	24,4 ± 8,5	117	27,7 ± 8,2	11,1	39,3
16-18 лет	17	26,4 ± 8,4	44	29,4 ± 8,9	13,6	34,1

Примечания: * среднее ± SD (статистически значимых различий средних значений в основной группе и группе сравнения не выявлено)

** % детей с пониженной долей ЖМ определялся как доля детей ниже 25 перцентиля группы сравнения

*** % детей с повышенной долей ЖМ определялся как доля детей выше 75 перцентиля группы сравнения

+ достоверность отличий показателя доли ЖМ от группы сравнения при $p < 0,05$

Построение математической модели позволило описать связь содержания жировой ткани в организме ребенка с фактором перенесенного заболевания с учетом пола и возраста.

Связь описывается при помощи следующей формулы:
$$perc.at = 19,8 + 0,74full.year - 4,46grp - 3,22gender$$

Где:

$perc.at$ – процент жировой ткани в организме, %;

$full.year$ – число полных лет на момент исследования;

$grp = 1$, если ребенок относится к группе здоровых;

$= 0$, если ребенок относится к группе с опухолями ЗЧЯ;

$gender = 1$, если мальчик

$= 0$, если девочка

Модель показывает, что, при прочих равных условиях, доля жировой ткани в составе тела у детей, лечившихся от опухолей задней черепной ямки, в среднем на 4,5% выше, чем у здоровых сверстников, при наличии в схеме лечения лучевой терапии содержание жировой ткани в организме в среднем на 4,1 процентных пункта выше, чем у здоровых детей.

Эти закономерности описываются формулой:

$$perc.at = 23,7 + 0,035pao - 1,32gender - 0,32dchth + 4,07drt$$

$perc.at$ – процент ЖТ в организме, %;

pao – срок прошедший после операции, мес.;

$gender = 1$, если мальчик

$= 0$, если девочка;

$dchth = 1$, если была химиотерапия

$= 0$, если не было;

$drt = 1$, если была лучевая терапия

$= 0$, если не было;

Статистически значимыми в данной модели оказались факторы времени, прошедшего после операции (pao , $p < 0,1$) и наличия химиотерапии в схеме лечения (drt , $p < 0,05$).

Степень тесноты связей между долей жировой массы в составе тела и показателями, включенными в модель, является средней ($R = 0,346$). Совокупность переменных, включенных в модель, объясняет 12,0% вариации доли жировой ткани ($R^2 = 0,120$).

Таким образом, физическое развитие детей, лечившихся от злокачественных опухолей задней черепной ямки, имеет ряд особенностей, связанных с возрастом начала заболевания, сроком, прошедшим после окончания лечения, и наличием лучевой и химиотерапии в схеме лечения:

- задержка роста, которая наиболее сильно проявляется в подростковом возрасте (более 50% случаев) и связана, вероятнее всего, с поздним дебютом заболевания и поливалентной химиотерапией;

- тенденция к повышению веса, связанному с фактом заболевания и возрастом дебюта заболевания, время, прошедшее после оперативного лечения и наличие химиотерапии в схеме лечения. Дети, заболевшие в более раннем возрасте, имеют более высокие показатели веса, чем дети аналогичного роста и возраста. С увеличением срока ремиссии у детей нарастает тенденция к нормализации веса;

- дисгармоничность физического развития, проявляющаяся в превышении индекса массы тела, с возрастом снижается;

- повышение доли жировой массы в составе тела, у детей, лечившихся от опухолей задней черепной ямки, она в среднем на 4,5% выше, чем у здоровых сверстников. Ее превышению способствуют наличие в схеме лечения лучевой и химиотерапии, сроки ремиссии.

4.3 Костно-мышечная система как орган-мишень противоопухолевой терапии

Токсическое воздействие противораковой терапии на мышечную ткань хорошо известно онкологам. Еще в 1993 году описали снижение мышечной силы у девочек-подростков и молодых взрослых, переживших лейкемию [11]. В 2008 г. описали поражение мышечной ткани и снижение дорсифлексии в голеностопных суставах как поздний токсический эффект у пациентов, лечившихся от детского рака [12]. Практически во всех публикациях авторы не придают значения нозологической форме заболевания, от которого лечились пациенты. Акцент делается на возрасте начала заболевания (детство) и схеме лечения.

В 2014 году опубликовали обзор доказательных научных исследований по мышечной дисфункции у больных раком. Для анализа было использовано 194 исследования, изучающих мышечные исходы у онкологических больных из числа зарегистрированных в базах, данных PubMed и EMBASE [2].

Подавляющее большинство исследований, выявленных в результате поиска, представили данные о костной и мышечной массе всего тела, оцененной с помощью сканирования DEXA или биоэлектрического сопротивления. Например, перекрестное исследование 714 вновь диагностированных пациентов с различными заболеваниями (рак легких, желудка, пищевода, колоректального или поджелудочной железы и др.) показало, что до начала противоопухолевой терапии у больных раком мышечная масса была на 0,9 кг ниже по сравнению со здоровыми

людьми контрольной группы. В ходе адъювантной химиотерапии пациенты с раком молочной железы на ранних стадиях теряли 1,3 кг мышечной массы тела и продолжали терять ее после завершения терапии. У пациентов с раком предстательной железы на ранней стадии после длительной адъювантной химиотерапии (> 6 месяцев) мышечная масса была на 4,5% ниже по сравнению со здоровыми.

В целом, исследователи сходятся в том, что у больных раком имеются значительные нарушения в мышечной силе по сравнению со здоровыми людьми, подобранными по возрасту, полу, ИМТ и/или уровню физической активности.

Влияние на мышечную силу было показано также у взрослых, выживших после детского рака. Например, обнаружили, что у 18% выживших после экстракраниальных солидных опухолей, оцененных в среднем через 25 лет после постановки диагноза, наблюдалась мышечная слабость, определяемая как крутящий момент дорсифлексии в пределах самого низкого 10-о перцентиля по сравнению со здоровыми, сопоставимыми по возрасту, субъектами [13].

В 2016 году опубликовали статью, в которой описывают известные на тот момент биологические механизмы развития мышечной дисфункции при детском раке. На основе изученной литературы авторы пришли к выводу, что это явление можно рассматривать как неотъемлемую особенность, связанную с ранним началом и/или высокой частотой метаболических осложнений у выживших после рака детей, вероятно вызванными специфическими схемами лечения, состоящими из одного или нескольких компонентов, включая многоагентную химиотерапию, лучевую терапию и лечение глюкокортикоидами (табл. 4.9) [14].

Таблица 4.9.

Токсические воздействия химиопрепаратов на мышечную ткань

Терапевтическое воздействие	Механизм действия	Мышечные нарушения
Антиметаболиты (например, метотрексат)	Прекращает репликацию ДНК или синтез РНК, что приводит к гибели клетки	Приводит к повреждению и уменьшению числа аксонов, как следствие - денервации мышечных волокон и мышечной атрофии
Противоопухолевые антибиотики (атрациклины)	Взаимодействуют с ферментами, участвующими в репликации ДНК, блокируя репликацию	Вызывают демиелинизацию и повреждение моторного аксона, приводящие к денервации мышечных волокон.

		Потенциально вызывают мышечную атрофию.
Лучевая терапия	Необратимое разрушение двойной спирали ДНК приводит к апоптозу клеток	Ингибирует митоз миосателлитов (стволовых клеток мышечной ткани); разрушает клеточные мембраны, приводя к нарушению нервно-мышечной передачи; индуцирует воспаление, подавляя мышечный рост; подавляет поступление питательных веществ.
Глюкокортикоиды	При длительном применении супрессивное воздействие на иммунную систему.	Повышение инсулинорезистентности, подавление синтеза белков, нарушение роста мышечных волокон Некроз диафизов костей
Другие эффекты	Несколько факторов косвенно провоцируют мышечную дисфункцию: рвота, боли, дыхательная дисфункция, длительная госпитализация, ограничение контактов со сверстниками	Ограничение физической активности и нарушения питания в совокупности провоцируют мышечную атрофию.

Нарушения функционального состояния костно-мышечной системы мы определяли по совокупности признаков, описывающих силовую выносливость отдельных групп мышц, нарушениям нервно-мышечной проводимости, доле скелетно-мышечной массы в составе тела, объему пассивных движений в суставах.

Как и в предыдущих расчетах, для построения процентильной таблицы содержания скелетно-мышечной массы в составе тела были использованы показатели здоровых детей. Результаты их обработки приведены в таблице 4.10.

Таблица 4.10.

**Процентильные коридоры показателя доли
СММ здоровых детей, %**

Возраст	Перцентили						
	5%	10%	25%	50%	75%	90%	95%
до 6 лет	4,9	5,2	6,1	7,4	9,1	9,8	10,3
7-11 лет	7,6	8,3	10	12,4	14,6	17,1	19,3

12-15 лет	14,3	15,6	17,7	19,6	24,2	28,5	32,2
16-18 лет	17,8	18,5	21,7	27,8	31,3	35,8	36,7

Прежде всего обнаружилось, что доля скелетно-мышечной массы в составе тела у лечившихся от опухолей ЗЧЯ детей значительно реже соответствует нормативным значениям их здоровых сверстников. Так в коридор 25-75 перцентилей (средние 50% выборки) уложились показатели 36,9% 6-и летних детей, 42,1% 7-11 летних, 35% 12-15 летних и 27,6% 16-18 летних. При этом прослеживается четкая достоверная тенденция к снижению доли мышечной массы с возрастом (табл. 4.11).

Таблица 4.11.

Сравнительный анализ доли СММ у детей, лечившихся от опухолей ЗЧЯ, и здоровых сверстников

Возраст	Здоровые дети		Дети, лечившиеся от опухолей ЗЧЯ			
	Число детей	СММ, %*	Число детей	СММ, %	% детей с пониженной СММ	% детей с повышенной СММ
до 6 лет	57	7,8 ± 3,0	43	7,1 ± 4,8	46,5	13,9
7-11 лет**	109	12,6 ± 3,6	155	11,8 ± 3,9	36,7	21,2
12-15 лет**	60	21,1 ± 5,5	117	19,1 ± 5,4	46,2	18,8
16-18 лет**	17	27,1 ± 6,9	44	23,4 ± 6,3	56,8	15,6

Примечания: * - среднее значение ± SD (статистически значимых различий средних значений в референтной и контрольной группой не выявлено)

*** достоверность отличий дисперсий СММ основной и контрольной групп при $p < 0,1$

Мы применили математическое моделирование для обнаружения зависимости доли скелетно-мышечной массы от возраста, пола и фактора заболевания. Зависимость описывается следующей формулой:

$$perc.smm = -3.67 + 1.56full.year + 1.68grp + 3.53gender$$

Где perc.smm – процент скелетно-мышечной массы в организме, %;

full.year – число полных лет на момент исследования;

grp = 1, если ребенок относится к группе здоровых детей; 0 - если ребенок относится к контрольной группе (ЗЧЯ);

gender = 1, если мальчик; 0 - если девочка

Модель подтвердила, что, при прочих равных условиях, доля скелетно-мышечной массы у детей, перенесших заболевание, в среднем на 1,69 процентных пункта ниже, чем у здоровых сверстников.

Степень тесноты связей между результирующей переменной (доля СММ) и показателями, включенными в модель, является высокой ($R = 0,817$). Совокупность переменных, включенных в модель, объясняет 66,7% вариации доли СММ ($R^2 = 0,667$).

Влияние срока ремиссии, лучевой и химиотерапии описывается формулой:

$$perc.smm = 11.96 + 0.034pao + 4.12gender - 4.91dchth + 2.48drt$$

perc.at – процент СММ в организме, %;

pao – срок прошедший после операции, мес;

gender = 1, если мальчик; 0 - если девочка;

dchth = 1, если была химиотерапия; 0 - если не было;

drt = 1, если была лучевая терапия; 0 - если не было.

Статистически значимыми в модели оказались факторы срока ремиссии, наличия химиотерапии в схеме лечения и пол ребенка ($p < 0,05$).

Модель показала, что, при прочих равных условиях, при увеличении срока, прошедшего после операционного вмешательства, доля скелетно-мышечной массы постепенно, но незначительно, увеличивается (в среднем на 0,41% за год); проведение химиотерапии связано с выраженным снижением СММ (в среднем на 4,91% по сравнению со здоровыми сверстниками); сохраняются половые различия в виде превалирования СММ у мальчиков по сравнению с девочками (в среднем на 4,12%).

Значимым показателем состояния мышечной системы, по мнению исследователей, является показатель силы. Традиционно применяемый в медицине тест динамометрии и измерения становой силы позволяет охарактеризовать статическую силу мышц, которая мало информативна для решения задач подбора физических нагрузок для детей, перенесших онкологическое заболевание. Более информативными, на наш взгляд, являются тесты на силовую выносливость мышц, которая определяется как способность организма к продолжительному выполнению какой-либо работы без заметного снижения работоспособности, а также его восстановлению. Уровень выносливости определяется временем, в течение которого человек может выполнять заданное физическое действие. Именно это физическое качество и интересует нас при выборе объемов и интенсивности, предлагаемых ребенку реабилитационных нагрузок.

В своем исследовании мы использовали легко выполнимые задания, которые включают просто организованные движения: тест на удержание груза в вытянутой руке, тест на удержание тела в положении лежа на животе и лежа на спине, тест на удержание вытянутой вперед и слегка приподнятой ноги.

Тестирование проводится следующим образом.

Силовая выносливость мышц живота определяется по времени удержания туловища в горизонтальном положении. Испытуемый садится на край скамейки спиной к краю, ноги вытянуты на скамейке и зафиксированы. Далее, опустив туловище параллельно полу, держа руки за головой, удерживает его в этом положении как можно дольше. Выносливость мышц живота характеризуется временем от момента, когда туловище приняло горизонтальное положение, до момента нарушения этого положения. Оборудование: гимнастическая скамейка, секундомер.

Силовая выносливость мышц спины определяется по времени удержания туловища в горизонтальном положении, лицом вниз, руки за головой. Испытуемый ложится на край скамейки таким образом, чтобы передние оси подвздошных костей приходились на край скамейки, ноги вытянуты на скамейке и зафиксированы в области щиколоток. После принятия исходного положения – руки за головой, туловище параллельно полу – испытуемый удерживает данное положение максимальное количество времени. Оборудование: гимнастическая скамейка, секундомер.

Силовая выносливость мышц ног определяется по времени удержания прямой ноги в горизонтальном положении стоя. Исходное положение: испытуемый прижимается спиной к стене, ноги прямые, руки на пояс. По просьбе руководителя участник поднимает любую ногу прямо вверх максимально, но не выше уровня пояса. Высота поднятой ноги отмечается ленточкой, прикрепленной к стойкам. Секундомер включается в момент касания поднятой ноги ленточки и выключается в момент нарушения этого положения. Оборудование: вертикальные стойки, лента, секундомер.

Силовая выносливость мышц плечевого пояса определяется по времени удерживания руки с утяжелителем в положении руки в стороны. Исходное положение: ноги на ширине плеч, спина прямая. Руки с утяжелителями разведены в стороны параллельно полу. Секундомер включается в тот момент, когда руки с утяжелителями занимают горизонтальное положение, и выключается в момент отклонения от этого положения. Оборудование: секундомер, утяжелители весом 0,5 кг (для

детей до 7 лет), 1 кг (для детей 7-11 лет) и 1,5 кг (для детей старше 11 лет).

Эта батарея тестов была нормирована нами на выборке более 15 000 детей из 7-и регионов России, результаты опубликованы [15,16].

Сравнительный анализ результатов обследования детей, лечившихся от опухолей ЗЧЯ, и здоровых сверстников подтвердил снижение силовой выносливости основных групп мышц на фоне перенесенного заболевания и последующего лечения.

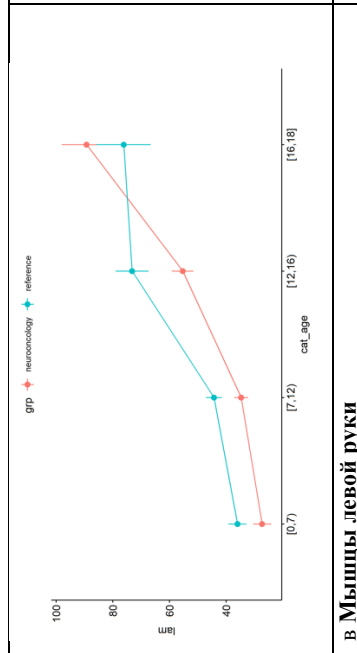
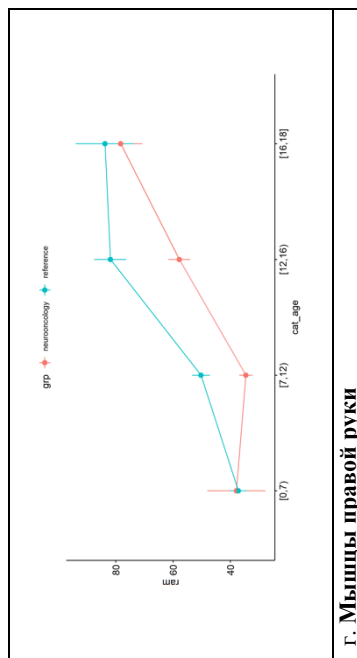
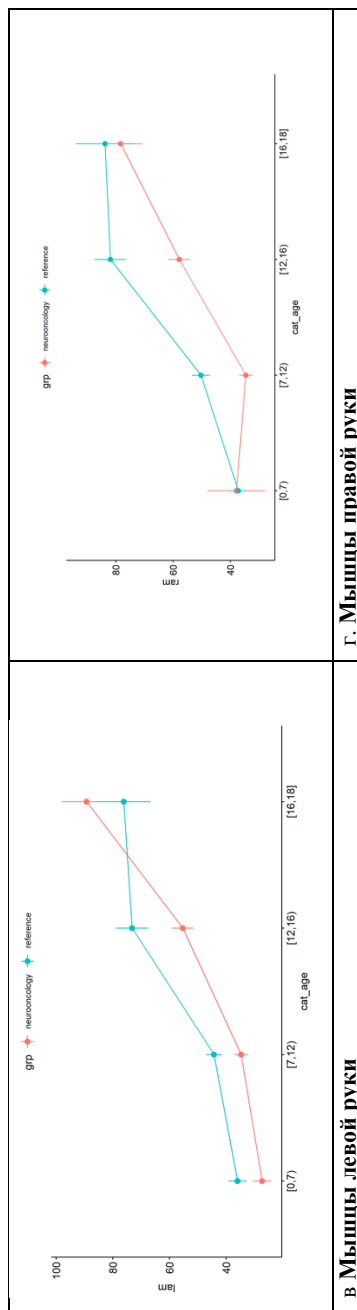
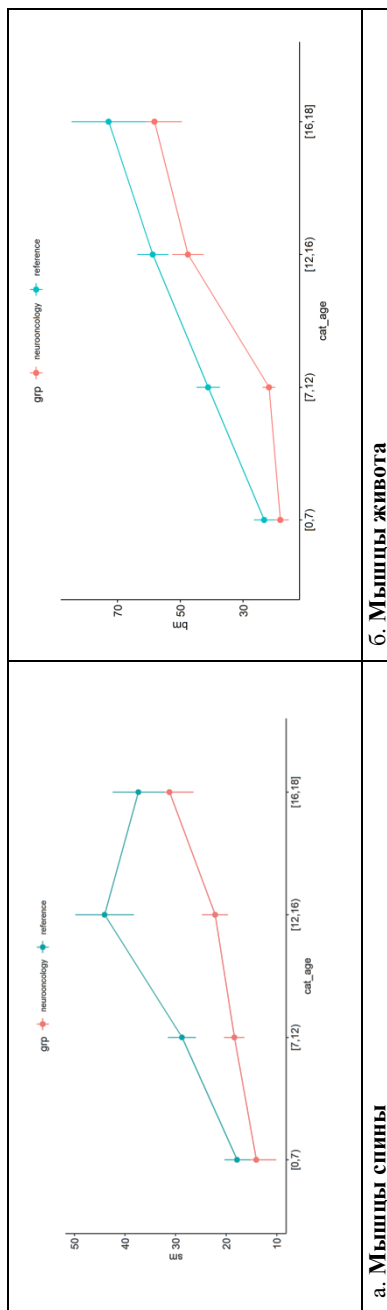
Ниже приведены сравнительные графики по 4-м возрастным подгруппам: от 6 до 7 лет; от 7 до 12 лет; от 12 до 16 лет и старше 16 лет (рис. 4.2 а-е).

Точка на графике – это среднее значение показателя силовой выносливости. Вертикальная черта – среднее $\pm$ стандартная ошибка среднего.

Условные обозначения: sm = мышцы брюшного пресса, сек, bm = мышцы спины, сек, lam = мышцы левой руки, сек, ram = мышцы правой руки, сек, mll = мышцы левой ноги, сек, mrl = "мышцы правой ноги, сек

Полученная картина снижения силовой выносливости основных групп мышц не объясняется общей слабостью или фатиг-синдромом. Она скорее подтверждает мнение исследователей о более локальных или региональных поражениях нервно-мышечного аппарата. В пользу этого утверждения свидетельствует уровень внутренних связей силовой выносливости отдельных групп мышц, которые у детей, лечившихся от опухолей ЗЧЯ систематически ниже, чем у здоровых детей.

Для визуализации описываемой закономерности на рисунке 4.3 приведен матричный график: по диагонали гладкими линиями показано сглаженное распределение частот результатов анализируемых показателей для здоровых детей (зеленая линия) и детей, лечившихся от опухолей ЗЧЯ (красная линия); над диагональю (правый верхний угол) в квадратах расположены коэффициенты корреляции между показателями, например, коэффициент корреляции между "bm" (силовая выносливость мышц живота) и "sm" (силовая выносливость мышц спины) для здоровых детей – 0.56, для детей с опухолями ЗЧЯ – 0.44; под диагональю – визуализация связи, т.е. показатели силовой выносливости, отображенные на графике.



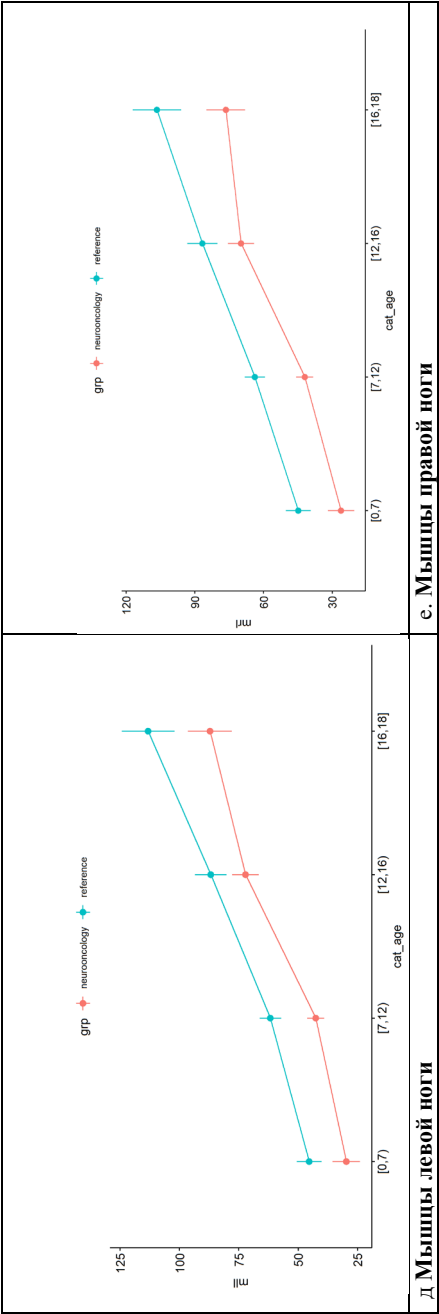


Рисунок 4.2. Сравнение показателей силовой выносливости основных групп мышц детей, лечившихся от опухолей ЗЧЯ и их здоровых сверстников

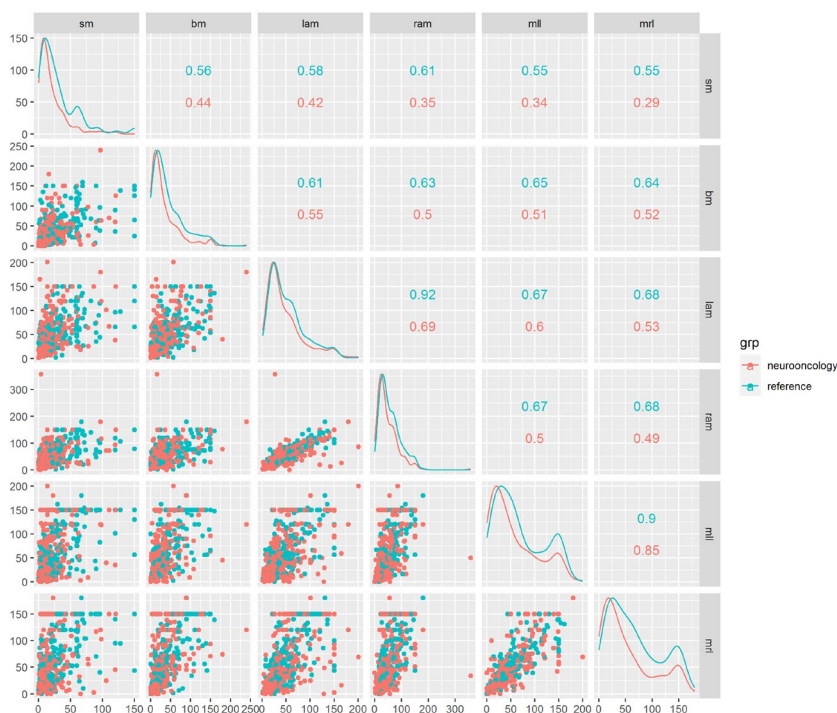


Рисунок 4.3. Матричный график показателей силовой выносливости основных групп мышц

В таблице 4.12 приведена матрица парных корреляций силовой выносливости тестируемых групп мышц детей, лечившихся от опухолей ЗЧЯ и их здоровых сверстников.

Таблица 4.12.

Матрица парных коэффициентов корреляции показателей силовой выносливости тестируемых групп мышц

R =		Здоровые дети					
		sm	bm	lam	ram	mll	mrl
Дети, лечившиеся от опухолей ЗЧЯ	sm		0,558	0,584	0,614	0,548	0,547
	bm	0,444		0,612	0,626	0,648	0,641
	la m	0,419	0,553		0,916	0,665	0,681
	ra m	0,349	0,499	0,694		0,671	0,683

	ml	0,339	0,514	0,602	0,495		0,897
	mr						
	I	0,294	0,522	0,531	0,492	0,853	

Примечания: *Chi Square value 82.03 with $p < 0.0000$*

Описываемую закономерность подтверждает статистический тест Jennrich. Это специально разработанный тест для проверки значимости различий 2-х корреляционных матриц. Он позволяет проверить значимость различий не по отдельности для каждой пары показателей, а в целом для всего пула. Т.е. тест анализирует не только частные связи между показателями, но и взаимосвязь всей системы показателей.

В пользу локальных/региональных повреждений мышечной системы свидетельствует, и частота асимметричности показателей силовой выносливости в правых и левых конечностях.

Обнаружена выраженная асимметрия в силовой выносливости конечностей. Для того, чтобы исключить физиологическую разницу, объясняющуюся более высокой выносливостью ведущих руки и ноги, мы принимали к расчету только те случаи, в которых разница составляла между сторонами 10% и более. У 25,3% обследованных детей выявлена асимметрия силовой выносливости мышц-сгибателей рук и у 26,5% – мышц-сгибателей бедра более чем в 10%. Половые различия не значимы. Отмечена отчетливая возрастная динамика доли детей с мышечной асимметрией (таблица 4.13, рисунок 4.4).

Таблица 4.13.

Возрастная динамика процента детей с асимметрией силовой выносливости мышц конечностей

Возраст	Асимметрия мышц сгибателей рук	Асимметрия мышц сгибателей бедра
до 6 лет	21,2%	20,0%
7-11 лет	21,7%	21,2%
12-15 лет	26,7%	30,6%
16-18 лет	38,2%	41,9%

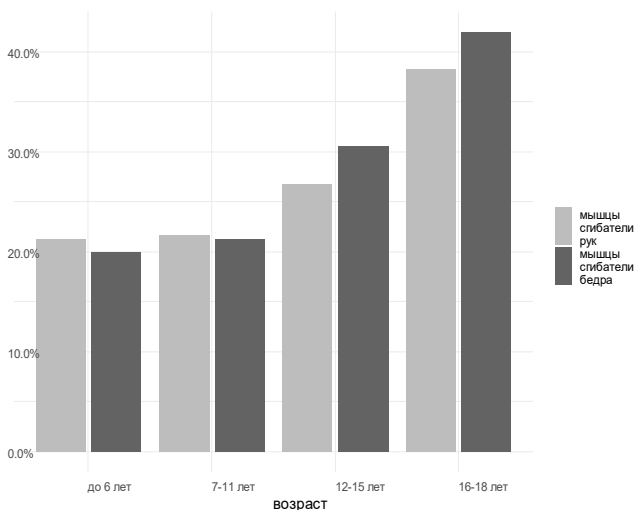


Рисунок 4.4. Возрастная динамика процента детей с асимметрией силовой выносливости мышц конечностей

Функциональное состояние мышечной системы наиболее ярко проявляется в двигательных навыках ребенка, их соответствии паспортному возрасту. В нашем исследовании с целью изучения уровня двигательного развития ребенка использовался тест Брунинкс-Озерецкого. Тест Брунинкс-Озерецкого состоит из 8 субтестов, при помощи которых оцениваются 4 группы двигательных навыков: Мелкая моторика, Крупная моторика, Координация, Ловкость и Сила.

Для решения задач физической реабилитации ребенка мы определяли общий двигательный балл и рассматривали 3 шкалы: крупная моторика, координация/баланс, сила и ловкость.

Шкала Крупная моторика включает в себя определение возможностей испытуемого при работе верхними конечностями. Она строится на выполнении тестов на ловкость рук и координацию верхних конечностей, например, теппинг-тест или бросок мяча в цель на расстоянии.

Шкала Ловкость и Сила объединила в себе группу тестов, направленных на определение скоростных качеств и качеств ловкости, а также непосредственно силовых показателей, к примеру: отжимания с возможностью выбора упора лежа или прыжки на одной ноге на время

На основе собственных данных, полученных в ходе обследований здоровых детей, мы разработали процентильные коридоры, позволяющие трактовать результат детей, лечившихся от опухолей ЗЧЯ.

В таблице 4.14 представлены процентильные коридоры Общего двигательного балла для здоровых детей 6-16 лет.

Таблица 4.14.

Процентильные коридоры Общего двигательного балла, характерного для здоровых детей

Возраст	Перцентили						
	5%	10%	25%	50%	75%	90%	95%
до 6 лет	34,0	38,0	42,0	51,0	56,5	60,0	61,0
7-11 лет	33,7	36,0	41,5	45,0	52,0	58,2	66,1
12-16 лет	36,0	38,0	42,0	49,0	53,0	61,0	67,0

Как видно из таблицы 4.15, более 70% детей, лечившихся от опухолей ЗЧЯ значительно отстают от здоровых сверстников по показателям общих двигательных навыков. Причем эта закономерность прослеживается во всех возрастных подгруппах.

Таблица 4.15.

Сравнительный анализ показателей Общего двигательного балла детей, лечившихся от опухолей ЗЧЯ и здоровых сверстников

Возраст	Здоровые дети		Дети, лечившиеся от опухолей ЗЧЯ				
	Число детей	Средний результат*	Число детей	Средний результат*	% детей с:		
					нормой	ниже нормы	значительно ниже нормы
до 6 лет***	31	49,3 ± 10,0	19	33,8 ± 8,8	20,3	3,4	74,6
7-11 лет***	35	46,5 ± 10,4	69	33,2 ± 9,6	15,9	10,1	71,0
12-16 лет***	21	48,5 ± 10,9	59	34,8 ± 8,9	20,3	3,4	74,6

Примечания: норма: 25-75 перцентили

ниже нормы: от 10 до 25 перцентили

значительно ниже нормы: ниже 10 перцентили

* среднее ± SD

*** достоверность отличий показателя от группы здоровых детей при $p < 0,05$

Связь общего двигательного балла с факторами заболевания, химиотерапии и лучевой терапии описывается математической моделью:

$$oms = 35,94 + 0,12full.year - 1,95gender - 1,40d.chth - 4,58d.rt$$

$$R^2 = 0.109; p.value = 0.00074$$

Где:

oms – общий двигательный балл

full.year – число полных лет

gender – пол

chth – химиотерапия в анамнезе

d.rt – лучевая терапия в анамнезе

Модель статистически значима ($p < 0.05$), ведущим фактором оказалось наличие в анамнезе лучевой терапии (d.rt, $p < 0.05$). Т.е. у детей, которые прошли лучевую терапию, результат теста в среднем ниже на 4,6 балла, чем у детей, не получавших лучевой терапии.

Процентильные коридоры теста по шкале Крупная моторика для здоровых детей представлены в таблице 2.16.

У более чем 60% обследованных пациентов с опухолями ЗЧЯ результаты по шкале Крупная моторика оказались значительно ниже нормы (таблица 4.17).

Таблица 4.16.

Процентильные коридоры по шкале Крупная моторика теста Бруникс-Озерского, характерные для здоровых детей

Возраст	Перцентили						
	5%	10%	25%	50%	75%	90%	95%
до 6 лет	31,0	36,0	40,0	44,0	53,5	57,0	60,0
7-11 лет	33,0	34,0	41,0	46,0	54,0	61,0	63,5
12-16 лет	39,0	41,0	43,0	52,0	61,0	65,0	66,0

Таблица 4.17.

Сравнительный анализ показателей шкалы Крупная моторика детей, лечившихся от опухолей ЗЧЯ и здоровых сверстников

Возраст	Здоровые дети		Дети, лечившиеся от опухолей ЗЧЯ		% детей с:		
	Число детей	Средний результат*	Число детей	Средний результат*			
					нормой	ниже нормы	значительно ниже нормы
до 6 лет***	31	46,3 ± 10,4	19	32,5 ± 7,8	21,1	10,5	68,4

7-11 лет***	35	47,7 ± 10,4	69	33,6 ± 01,4	15,9	18,8	60,9
12-16 лет***	21	51,7 ± 12,5	59	36,9 ± 11,4	23,7	1,7	71,2

Примечания: норма: 25-75 перцентили
ниже нормы: от 10 до 25 перцентил
значительно ниже нормы: до 10 перцентил

* среднее ± SD

*** достоверность отличий показателя от группы здоровых детей при $p < 0,05$

Связь баллов по шкале Крупная моторика с факторами заболевания, химиотерапии и лучевой терапии описывается математической моделью:

$$lms = 33,79 + 0,41full.year - 1,57gender - 1,54d.chth - 5,06d.rt$$

$$R^2 = 0.104; p.value = 0.001192$$

где:

lms – баллы по шкале крупной моторики

full.year – число полных лет

gender – пол

chth – химиотерапия в анамнезе

d.rt – лучевая терапия в анамнезе

Модель статистически значима ($p < 0.05$), ведущим фактором, как и в предыдущем случае, оказалось наличие в анамнезе лучевой терапии (d.rt, $p < 0.05$). Дети, которые получали лучевую терапию, продемонстрировали снижение балла в средней на 5,1 по сравнению со здоровыми сверстниками и детьми с опухолями ЗЧЯ, не получившими курса лучевой терапии.

В таблице 4.18 представлены процентильные коридоры результатов тестирования здоровых детей по шкале Сила и ловкость. Тесты, объединенные в эту шкалу, более других отражают функциональное состояние скелетной мускулатуры. Именно по этой шкале максимально большой процент детей, лечившихся от опухолей ЗЧЯ, продемонстрировал значительное снижение результатов (до 84% обследованных). Данные по возрастным подгруппам представлены в таблице 4.19.

Таблица 4.18

**Процентильные коридоры по шкале Сила и ловкость теста
Бруникс-Озерецкого, характерные для здоровых детей**

Возраст	Перцентили						
	5%	10%	25%	50%	75%	90%	95%
до 6 лет	38,0	42,0	48,0	54,0	61,5	66,0	67,5

7-11 лет	39,1	40,4	43,0	47,0	54,0	65,0	67,3
12-16 лет	26,0	42,0	45,0	52,0	55,0	61,0	62,0

Таблица 4.19.

Сравнительный анализ показателей шкалы Сила и ловкость детей, лечившихся от опухолей ЗЧЯ и здоровых сверстников

Возраст	Здоровые дети		Дети, лечившиеся от опухолей ЗЧЯ				
	Число детей	Средний результат*	Число детей	Средний результат*	% детей с:		
					нормой	ниже нормы	значительно ниже нормы
до 6 лет***	31	53,6 ± 9,4	19	37,9 ± 9,9	10,5	6,3	84,2
7-11 лет***	35	49,9 ± 10,5	69	34,3 ± 10,0	14,5	18,8	66,7
12-16 лет***	21	49,1 ± 10,3	59	36,4 ± 9,7	11,9	11,68	78,0

Примечания: норма: 25-75 перцентили

ниже нормы: от 10 до 25 перцентилей

значительно ниже нормы: до 10 перцентилей

* среднее ± SD

*** достоверность отличий показателя от группы здоровых детей при $p < 0,05$

Математическая модель зависимости показателей силы и ловкости описывается формулой:

$$saa = 39,60 - 0,002full.year - 2,71gender - 2,29d.chth - 4,48d.rt$$

$$R^2 = 0.124; p.value = 0.00021$$

где:

saa – баллы по шкале Сила и ловкость

full.year – число полных лет

gender – пол

chth – химиотерапия в анамнезе

d.rt – лучевая терапия в анамнезе

Модель статистически значима ($p < 0,05$), ведущим фактором, как и в случае с описанными шкалами, оказалось наличие в анамнезе лучевой терапии (d.rt, $p < 0,05$). Дети, которые получали лучевую терапию, продемонстрировали снижение балла в средней на 4,5 по сравнению с детьми, не получившими такового.

Таким образом, мы получили доказательства системного страдания мышечной ткани в результате проведенной лучевой терапии. Дети, наблюдавшиеся нами, не получали метотрексат, поэтому мы встали перед необходимостью найти иное объяснение феномена. На сегодняшний день для авторов наиболее приемлемым объяснением является развитие синдрома лучевого фиброза (RFS – radition fibrosis syndrome) при длительных сроках ремиссии [17-21].

Причиной развития RFS принято считать активацию выработки коллагена биологически активными веществами и клетками воспаления, которая развивается под радиационным воздействием независимо от локализации облучения.

В нормальных тканях (вне очага опухолевого процесса) радиационная токсичность возникает в ответ на последовательность перекрывающихся событий, которые связаны с прямыми радиационно-индуцированными изменениями функции клеток, косвенными реакциями на повреждение тканей, вызывающими активацию системы свертывания, воспаление, регенерацию эпителия и ремоделирование ткани, которое ускоряется молекулярными сигналами, включая цитокины, хемокины и факторы роста. Повреждение эндотелия сосудов, вероятно, играет роль в ответе большинства нормальных тканей на ионизирующее излучение. Аномально высокое накопление фибрина во внутрисосудистом, периваскулярном и внесосудистом компартментах может быть причиной прогрессирующего фиброза и склероза тканей, который характерен для RFS.

Развивающаяся на фоне RFS миопатия сопровождается спастическим компонентом, который приводит к сжатию мышц и нарушению местного кровоснабжения с последующей тканевой гипоксией. Местная гипоксия и подкисление сопровождаются высвобождением медиаторов воспаления, цитокинов и нейропептидов с сенсibilизацией ноцицептивных нервных волокон. Сенсibilизация этих локальных болевых нейронов приводит к генерализации мышечной боли.

Помимо обсуждаемых выше миопатических расстройств воздействие излучения на сухожилия и связки приводит к прогрессирующему фиброзу с последующей потерей эластичности, укорочением и контрактурой. Они часто могут вызвать снижение диапазона движений в суставах. Воздействие радиации не всегда должно быть прямым. Например, облучение позвоночника, что часто встречается у больных с опухолями ЗЧЯ, может привести к выраженной контрактуре голеностопного сустава через воздействие на мышцы, сухожилия и нервно-мышечную иннервацию дистальных отделов ноги.

В связи с описанным синдромом мы считаем необходимым включать в протоколы диагностики физического статуса детей, лечившихся от опухолей ЗЧЯ, такие методы как миофасциальный релизинг (пальпаторная диагностика тонуса отдельных мышц) и гониометрию – измерение объемов пассивных движений в суставах.

В доступной нам литературе объем пассивных движений в суставах публикуется исключительно для нужд призывных комиссий военкоматов. Судя по нормативам, этот объем рассчитан, исходя из биомеханических особенностей того или иного сустава и не опирается на реальные данные. Для клинического использования метода в детской практике мы разработали процентильные коридоры объемов движения в суставах, подлежащих тестированию (табл. 4.20). Процентильные коридоры вычислялись по показателям здоровых детей. Выраженных возрастных отличий мы не обнаружили.

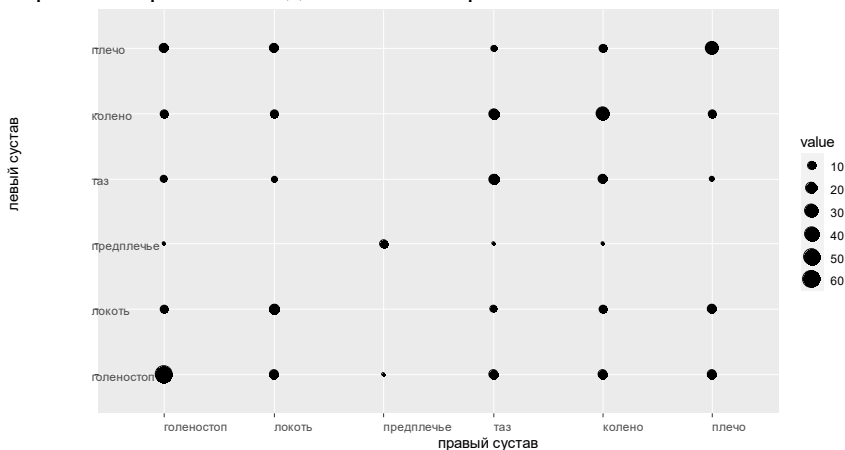
Таблица 4.20.

**Процентильные коридоры для показателей гониометрии
в градусах (группа здоровых детей)**

Тестируемое движение в суставе:	5%	10%	25%	75%	90%	95%
отведение плеча вместе с лопаткой	180	180	180	180	180	180
сгибание в локтевом суставе	139	140	140	150	150	155
разгибание предплечья	-30	-20	-20	-10	-4	-0,9
сгибание в тазобедренном суставе	110	110	120	128	130	130
сгибание в коленном суставе	130	130	140	150	150	152,1
сгибание в голеностопном суставе	10	12	20	30	30	30,3

По результатам нашего исследования 56,2% детей, лечившихся от опухолей ЗЧЯ, имели ограничение в подвижности хотя бы одного сустава. При этом у 35,2% детей объем движений был ограничен в 2-х и более суставах. На первое место по частоте встречаемости, как и ожидалось по литературным данным, вышли ограничения в подвижности голеностопных суставов (27.7% обследованных больных с опухолями ЗЧЯ). На втором месте по встречаемости оказались ограничения сгибания колен (10,6%), затем – плечо (9,7%), локти и тазобедренные суставы (по 6,3%), реже встречалось переразгибание предплечья (5,2%).

Чаще нарушения носили двусторонний характер, на рисунке 4.5 графически представлено число сочетанных поражений суставов левой и правой сторон в обследованной выборке.



Value – количество клинических случаев

Рисунок 4.5. Частота сочетанных ограничений подвижности правых и левых суставов

4.4 Нарушения постуральной устойчивости как следствие токсического воздействия на мышцы в процессе противоопухолевого лечения

Описанная выше совокупность нарушений функций опорно-двигательного аппарата (миопатии, лучевой фиброз мышечной ткани, ограничения подвижности суставов) не могут не сказаться на устойчивости постурального баланса тела у детей, лечившихся от опухолей ЗЧЯ. Постуральный баланс человека (Posture с лат. положение, поза) принято определять, как способность управлять общим центром массы тела (ОЦМ) в пределах площади его опоры в целях предотвращения падения или потери равновесия, при статическом и динамическом положениях. Т.е. в балансе выделяется аффекторный и эффекторный компоненты – способность своевременно распознать отклонения тела или его сегментов в пространстве и оперативно принять меры по их оптимизации. В эффекторном компоненте очень велика роль мышечно-суставного аппа-

рата, самостоятельные повреждения которого могут имитировать постуральные нарушения. В постуральной устойчивости также обсуждается понятие постуральный контроль, который осуществляется с использованием афферентной информации от источников различной модальности: зрительной, соматосенсорной, вестибулярной, при участии опорно-двигательного аппарата, чтобы произвести работу, гарантирующую сохранение баланса и надлежащую ориентацию, и стабилизацию тела относительно вертикального положения. Поэтому в дальнейшем в тексте будут встречаться оба понятия.

Нарушения постуральной устойчивости – явление, широко распространенное среди пациентов, лечившихся от онкологических заболеваний, независимо от их нозологической формы. Помимо опухолей мозга [22, 23], исследователи описывают нарушения баланса у людей, лечившихся от рака легких [24], рака молочной железы [25], лейкоemий, лимфом и прочих солидных опухолей [26, 27]. По данным обзора доказательных исследований, процент выживших после лейкоemии с нарушенным балансом варьировал от 27% до 69% во время лечения, от 7% до 65% через несколько лет после завершения лечения и от 14% до 17% через много лет после завершения лечения [27]. В другом исследовании показано, что до 50% пациентов, выживших после рака легких, испытывают трудности в удержании вертикальной позы в отдаленном периоде [24]. Для детей, получавших лечение от медуллобластомы, характерно развитие синдрома задней черепной ямки, ярким проявлением которого является резкое нарушение баланса.

В качестве причины этого явления у больных с опухолями задней черепной ямки рассматриваются поражение мозга опухолевым процессом и хирургическое вмешательство. Но наличие дисбаланса у больных, не имевших опухолей мозга, побуждает рассматривать и другие возможные причины. Ряд исследователей относят нарушения баланса к поздним токсическим эффектам лучевой терапии или химиотерапевтического воздействия [24].

В литературе мы встретили лишь единичные исследования по механизмам нарушения постуральной стабильности у онкологических больных. В частности, рассматривали связь дисбаланса с проявлениями периферической нейропатии. Они показали, что у детей с лейкоemией во время лечения и на ранних сроках после его окончания нарушения баланса связаны с моторной нейропатией. По их данным, через 6 месяцев после окончания лечения моторная нейропатия купируется и сохраняющиеся признаки дисбаланса связаны с сенсорной нейропатией [27].

В другом исследовании на взрослых, переживших детский рак, было показано, что перенесенное заболевание и лечение длительно нарушают постуральную устойчивость в позе с открытыми глазами. При этом авторы обнаружили сходную реакцию переживших рак и здоровых испытуемых на закрытие глаз, что позволило им подтвердить сохранение роли зрения в постуральной устойчивости [28, 29]. В исследовании показано, что опухоли мозга, в том числе, мозжечка, приводят к серьезным глазо двигательным нарушениям, в частности – дисметрии саккад, наличию дизруптивных микро- и макросаккад, которые могут сказываться на балансе тела. [30]. Показали наличие окуломоторных расстройств у пациентов с онкологическими заболеваниями, не связанными с центральной нервной системой. По их мнению, причиной этих расстройств может быть токсическое воздействие на мозг химиопрепаратов, принимающих через гематоэнцефалический барьер.

Нарушения баланса тела в работах, посвященных детям, пережившим онкологические заболевания, как правило выявляются по тесту Бруникс-Озерецкого, который позволяет изучить весь спектр двигательных качеств. По 78% детей, получавших курсы химиотерапии по поводу онкологического заболевания, во время лечения демонстрировали сниженные показатели по шкале баланс, через 6 месяцев после окончания лечения процент детей со сниженными показателями сократился до 53%. Это означает, что более половины детей по-прежнему испытывали трудности в удержании позы [27]. В исследованиях, проведенных с участием детей с опухолями задней черепной ямки (астроцитомы мозжечка 43,3% и медуллобластомы 40%) зафиксировано значительное снижение показателей баланса у 70% обследованных [25].

В нашем исследовании также использовался тест Бруникс-Озерецкого для оценки уровня двигательного развития ребенка. Как в аналогичных зарубежных исследованиях мы оценивали баланс тела по шкале Координация, которая подразумевает определение координационных способностей испытуемого с помощью тестов на равновесие (или баланс) и билатеральные навыки, такие как: пробы на равновесие на одной ноге с закрытыми и открытыми глазами или прыжки на месте со сменой разноименных рук и ног.

Процентильные коридоры теста по шкале Координация/баланс для здоровых детей представлены в таблице 4.21.

Таблица 4.21.

**Процентильные коридоры по шкале Координация/баланс теста
Брунинкс-Озерецкого, характерные для здоровых детей**

Возраст	Перцентили						
	5%	10%	25%	50%	75%	90%	95%
до 6 лет	36,5	37,0	43,5	51,0	58,0	62,0	64,0
7-11 лет	37,0	39,0	42,5	50,0	55,5	57,6	58,0
12-16 лет	35,0	38,0	42,0	48,0	56,0	63,0	68,0

В таблице 4.22 представлены результаты сравнительной оценки тестирования детей с опухолями ЗЧЯ и их здоровых сверстников. Как видно из таблицы, лишь у каждого 5-о ребенка из обследованной выборки пациентов адекватно возрасту сформированы навыки координации и постурального баланса.

Таблица 4.22.

**Сравнительный анализ показателей шкалы Координация/баланс
детей, лечившихся от ЗЧЯ и здоровых сверстников**

Возраст	Здоровые дети		Дети, лечившиеся от опухолей ЗЧЯ				
	Число детей	Сред- ний ре- зультат*	Числ о де- тей	Сред- ний ре- зультат*	% детей с		
					нор- мой	ниже норм ы	значи- тельно ниже нормы
до 6 лет**	31	50,9 ± 9,1	19	36,7 ± 9,6	15,8	10,5	68,4
7-11 лет**	35	48,7 ± 8,8	69	36,2 ± 10,5	20,3	5,8	68,1
12-16 лет**	21	49,3 ± 10,7	59	36,5 ± 9,3	20,3	22,0	55,9

Примечания: норма: 25-75 перцентили

ниже нормы: от 10 до 25 перцентилиа

значительно ниже нормы: до 10 перцентилиа

* среднее ± SD

** достоверность отличий показателя от группы здоровых детей при $p < 0,05$

Математически зависимость координации/баланса от факторов описывается формулой:

$$coord = 41,38 - 0,09full.year - 3,36gender + 0,30d.chth - 6,47d.rt$$

$$R^2 = 0.133; p.value < 0.00000$$

Где:

coord – баллы по шкале Координация

full.year – число полных лет

gender – пол

chth – химиотерапия в анамнезе

d.rt – лучевая терапия в анамнезе

Статистически значимыми оказались факторы лучевой терапия и пол обследованного. ($p < 0.05$). У детей, которые прошли лучевую терапию, результат теста в среднем ниже на 6,5 баллов, у мальчиков результат в среднем ниже на 3,4 балла по сравнению с девочками.

В исследованиях на взрослых методом оценки стабильности вертикальной позы чаще выступает постурография (стабилометрия), который позволяет в количественных показателях описать статическое равновесие тела. В своем исследовании мы применили этот метод на детях 5-18 лет. Из совокупности стабилометрических показателей для работы были выбраны те, которые характеризовали перемещение точки фиксации центра давления тела на площадь опоры: смещения и разброса точек фиксации центра давления на опорной плоскости, длины траекторий перемещения центра давления во фронтальной и сагиттальной плоскостях, линейные скорости перемещения центра давления на опорной плоскости и величину площади доверительного эллипса статокинезиограммы. Полученные результаты сопоставлялись с гомологичными из контрольной группы. Показатели пострального баланса фиксировались в пробе Ромберга с открытыми глазами. На стене перед ребенком наклеивалась метка, которую он должен был фиксировать глазами на протяжении всего теста.

Результаты представлены в таблице 4.23. Различия между показателями детей основной и контрольной групп достигали уровня статистической значимости, исключая показатель Длина смещения центра давления во фронтальной плоскости. Но при этом разница практически по всем параметрам не достигала уровня физиологической значимости, так, как и в одной и в другой группах разброс цифр был очень велик.

Таблица 4.23.

**Показатели постурального баланса детей, лечившихся
от онкологического заболевания, и их здоровых сверстников
в пробе Ромберга с открытыми глазами**

Показатель	Основная группа (n=283)		Контрольная группа (n=39)		Достоверность отличий (p-value)
	Mean	Std. dev.	Mean	Std. dev.	
Смещение ЦД по фронтالي (мм)	-0,1	13,4	-0,2	7,6	0,9027
Смещение ЦД по сагиттали (мм)	-55,8	22,7	-64,2	18,4	0,01223
Разброс ЦД по фронтали (мм)	5,7	3,8	3,6	1,3	<0,0000
Разброс ЦД по сагиттали (мм)	6,5	3,7	4,7	1,6	<0,0000
Средняя скорость перемещения ЦД (мм/сек)	20,1	15,2	14,5	4,4	<0,0000
Площадь эллипса (мм ²)	673,1	1201,1	258,9	162,5	<0,0000
Оценка движения (ед)	51,5	15,7	56,8	13,2	0,02696
Качество функции равновесия (%)	53,6	22,1	63,8	14,1	0,0003
Линейная скорость средняя (мм/сек)	20,4	15,4	14,5	4,4	<0,0000

В нашем исследовании средняя величина площади эллипса у детей основной группы в положении с открытыми глазами составляла $673 \pm 1201,1 \text{ мм}^2$, что значимо отличалось от средних значений в контрольной группе ($258,9 \pm 162,5 \text{ мм}^2$). Для подтверждения гипотезы о связи постурального баланса с заболеванием была построена модель нелинейной (экспоненциальной) регрессии для показателя Площадь эллипса:

$$\log(Ells) = 6.7 - 0.059full\_year + 0.104gender - 0.57grp,$$

$$R^2 = 0.103, p < 0,05.$$

где $\log(Ells)$ – логарифм (натуральный) площади эллипса.

$gender = 1$ -мальчики, 0 -девочки

$grp = 1$ -здоровые, 0 -перенесли заболевание.

Статистически значимыми факторами в данной модели оказались факторы возраста ребенка ($full\_year$) и заболевания (grp). Согласно модели у здоровых детей логарифм площади эллипса оказался ниже на 0,57.

Описали отсутствие значительной разницы между людьми, пережившими детский рак, и здоровым контролем в спокойной стойке [30]. Но при этом, проводя спектральный анализ колебаний центра давления,

они выяснили, что для удержания вертикального баланса бывшие пациенты тратят значительно больше энергии, чем здоровые люди. У них были значимо выше показатели низкочастотных ($p = 0,034$) и высокочастотных колебаний ($p < 0,001$).

Показатель Площадь доверительного эллипса, который в медицинской и спортивной практике наиболее часто используется для оценки пострурального баланса, в нашем исследовании оказался наиболее чувствительным, так средняя величина площади эллипса у детей основной группы в положении с открытыми глазами составляла $673 \pm 1201,1 \text{ мм}^2$, а в контрольной группе $258,9 \pm 162,5 \text{ мм}^2$. Построенная модель нелинейной (экспоненциальной) регрессии для показателя Площадь эллипса позволила подтвердить связь площади эллипса с заболеванием. У детей, лечившихся от опухоли задней черепной ямки, логарифм площади эллипса оказался выше на 0,57. Следовательно, совокупность не очень физиологически значимых отклонений в показателях стабилотрии подтверждает наличие постуральных расстройств.

Учитывая роль мышечной системы в поддержании пострурального баланса и описанные нами выше нарушения мышечной силы и крупной моторики у детей, лечившихся от опухолей ЗЧЯ, мы проанализировали возможную связь стабилотрических показателей с силовой выносливостью основных групп мышц.

Математическое моделирование выявило отчетливую отрицательную связь средней силы между показателями площади эллипса и силовой выносливостью мышц правой ноги, видимо, ведущей у основной массы обследованных детей. Модель статистически значима ($p < 0,001$), 11,4% дисперсии показателя стабилотрии объясняется сочетанием оперативного лечения в анамнезе и силовой выносливости мышц правой ноги, еще 10,4% - сочетанием лучевой терапии в анамнезе и выносливости мышц правой ноги. Т.е. силовая выносливость ног играет значимую роль в устойчивости пострурального баланса у детей, лечившихся от опухолей ЗЧЯ.

В целях изучения степени участия зрения в поструральном контроле мы проанализировали изменение показателей теста Ромберга при переходе пациента из положения с открытыми глазами (ГО) в положение с закрытыми глазами (ГЗ). Для анализа были рассчитаны относительные параметры динамики показателей по формуле:

$$\Delta_{\text{percent}} = \frac{X_{\text{ГО}} - X_{\text{ГЗ}}}{X_{\text{ГО}}} * 100\%,$$

где

$\Delta_{percent}$ – процентное изменение анализируемого показателя стабиллометрии при закрытии глаз;

$X_{ГО}$ – значение показателя при положении ГО;

$X_{ГЗ}$ – значение показателя при положении ГЗ.

Для показателей Оценка движения и Качество функции равновесия, в связи с особенностями их расчета, перед формулой вводился отрицательный знак:

$$\Delta_{percent} = -\frac{X_{ГО} - X_{ГЗ}}{X_{ГО}} * 100\%$$

В результате мы получили коэффициенты прироста, характеризующие уровень изменения показателя при выключении зрения. Значение коэффициента равное «0» и выше обозначало улучшение показателей стабиллометрии при закрытии глаз, отрицательное значение – их ухудшение (табл. 4.24).

Таблица 4.24.

**Приросты показателей постурального баланса детей, лечившихся от онкологического заболевания, и их здоровых сверстников в пробе Ромберга при переходе из положения Открытые глаза в положение
Закрытые глаза**

Показатель	Средние приросты показателей		Достоверность отличий (p-value)
	Основная группа	Контрольная группа	
Смещение ЦД по фронтالي (мм)	-0,336	-1,125	0,4987
Смещение ЦД по сагиттали (мм)	-0,007	0,021	0,3857
Разброс ЦД по фронтали (мм)	-0,084	-0,045	0,5629
Разброс ЦД по сагиттали (мм)	-0,043	-0,043	0,9904
Средняя скорость перемещения ЦД (мм/сек)	-0,173	-0,115	0,1970
Площадь эллипса (мм ²)	-0,132	-0,130	0,9825
Оценка движения (ед)	0,170	0,100	0,0652
Качество функции равновесия (%)	-0,067	-0,050	0,6204
Линейная скорость средняя (мм/сек)	-0,182	-0,114	0,1469

Чаще выключение зрения приводило к положительному изменению показателей Оценка движения и Смещение центра давления по сагиттали (68,5%/61,1% детей основной группы и 30,8%/33,3 в контрольной соответственно) (табл. 4.25).

Таблица 4.25.

Представленность «атипичных» реакций на закрывание глаз в позе Ромберга среди обследованных детей

Показатель	Процент детей с улучшением показателя		Достоверность отличий (p-value)
	Основная группа	Контрольная группа	
Смещение ЦД по фронтالي (мм)	55,0	17,9	<0,0000
Смещение ЦД по сагиттали (мм)	61,1	33,3	0,0014
Разброс ЦД по фронтали (мм)	47,9	23,1	0,0016
Разброс ЦД по сагиттали (мм)	45,7	15,4	<0,0000
Средняя скорость перемещения ЦД (мм/сек)	27,9	7,7	0,0002
Площадь эллипса (мм ²)	43,2	20,5	0,0026
Оценка движения (ед)	68,5	30,8	<0,0000
Качество функции равновесия (%)	27,3	7,7	0,0003
Линейная скорость средняя (мм/сек)	27,0	7,7	0,0003

В основной группе площадь доверительного эллипса уменьшилась у 43,2% детей в среднем на 33,4%. В контрольной группе аналогичная динамика отмечена у 20,5% обследованных детей, среднее уменьшение площади составляло 29,6% (рис. 4.6). При этом коэффициент Ромберга составлял в среднем 113% как в основной группе, так и в группе контроля.

Проведение пробы Ромберга в положениях сначала с открытыми, а затем закрытыми глазами позволяет нам более прицельно изучить состояние постурального контроля, так как при прочих равных условиях меняется только одна переменная – выключается зрительная афферентация. Высокая значимость зрительной афферентации для постурального контроля не вызывает сомнений. Продолжаются споры о том, какое зрение, центральное или периферическое более важно для удержания вертикальной позы. Так, в работе [31] показано, что периферическое, а не центральное зрение способствует поддержанию стабильной позы

стоя, при этом влияние направления взгляда выше, чем влияние ориентации тела и стоп. Ведущая роль зрения в постуральном контроле у людей, переживших онкологическое заболевание, также подтверждается работами [32, 33].

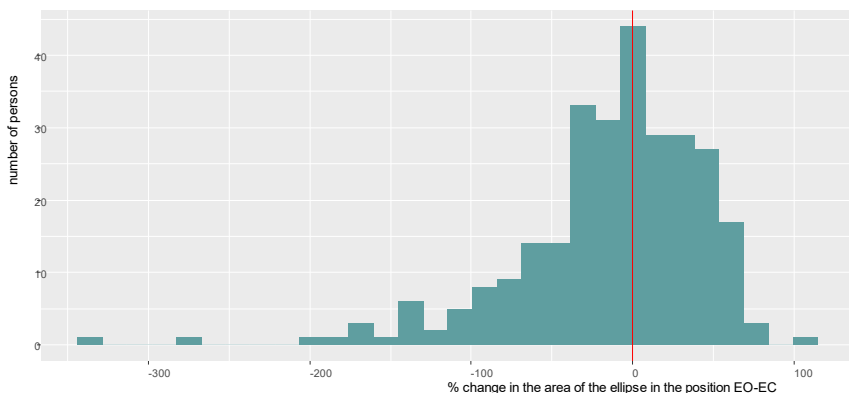


Рисунок 4.6. Распределение значений прироста показателя Площадь эллипса в пробе Ромберга при переходе от открытых к закрытым глазам у детей основной группы

По данным [30, 32] зрение значительно повышало постуральную стабильность как у бывших пациентов, так и в контрольной группе. И те, и другие тратили меньше энергии на поддержание позы в положении с открытыми глазами: уменьшались используемые общая ($p < 0,001$), низкочастотная ($p = 0,034$) и высокочастотная энергия ($p < 0,001$). Авторы не обнаружили доказательств зависимости зрения от химиотерапии. Более того, те же авторы описали развитие зрительной зависимости у пациентов, особенно перенесших рак в раннем возрасте.

Приведенные данные указывают на то, что в положении с закрытыми глазами мы вправе ожидать значительного ухудшения основных показателей стабилотрии. Возможно даже более значительного, чем у здоровых детей.

Принято считать, что у здорового человека нормальная реакция со стороны системы контроля баланса тела на выключение зрительного анализатора — увеличение колебаний центра давления [33].

Мы в своих исследованиях часто сталкивались с противоположной реакцией — показатели постурального баланса в положении с закрытыми глазами улучшались.

Анализ полученных нами коэффициентов прироста показателей при закрывании глаз показал, что положительная реакция постурального баланса на выключение зрения встречается как среди детей, лечившихся от опухолей задней черепной ямки, так и среди их здоровых сверстников. В группе лечившихся детей этот феномен встречался достоверно и значимо чаще. Но при этом величины средних коэффициентов показателей были сопоставимы, их различия не достигали уровня статистической значимости.

Наиболее чувствительными к закрытию глаз оказались показатели Оценка движения и Смещение центра давления по сагиттали. Эти результаты коррелируют с данными о том, что амплитуды постурального колебания больше при предъявлении стимулов для центрального зрения, чем для условий периферического зрения. В нашем исследовании не участвовали дети с клинически выраженными проблемами центрального зрения, так как это было критерием исключения. Тем не менее, нельзя исключить, что одной из причин улучшения постурального баланса являются субклинические нарушения остроты зрения [31].

Показатель Оценка движения не должен быть связан с остротой центрального зрения, так как он рассчитывается как соотношение показателей «Длина кривой» и «Средний разброс» и отражает разброс колебаний (тремор).

Вестибулярная система играет очень существенную роль в постуральном контроле при различных движениях, но она не имеет значимого влияния при спокойной основной стойке. Постуральный баланс в спокойной основной стойке (без поворотов головы и других амплитудных действий) регулируется в отсутствие активного действия вестибулярной системы. Следовательно, ведущим афферентным каналом в положении с закрытыми глазами остаются мышечные и суставные проприорецепторы.

Для поддержания вертикальной позы тела человека афферентные влияния различных мышечных групп и сухожилий объединяются в функциональную систему на уровне таламуса и далее попадают в кору головного мозга уже более дифференцированно. Поскольку основными проприорецепторами мышц являются рецепторы мышечных веретен, концентрация последних в мышце и будет определять ее иерархическое место в постуральном контроле [34].

Наиболее высока плотность мышечных веретен в коротких подзатылочных, глазодвигательных и жевательных мышцах.

Ранее ряд авторов показал, что патобиомеханические изменения в структурах, наиболее богатых проприорецепторами (мышцы шеи, гла-

зодвигательные мышцы, жевательные мышцы), вызывают рассогласование между реальным и воспринимаемым ЦНС положением звеньев тела. Влияние дисфункции жевательных мышц на постуральный контроль доказано в целом ряде исследований.

В эксперименте на здоровых людях выявлено очевидное влияние направленности взгляда на переориентацию автоматических постуральных реакций. Поскольку при закрывании глаз происходит не только выключение зрительной афферентации, но и нарушение функций глазодвигательных мышц, последнее может объяснять улучшение постурального баланса при закрывании глаз, наши исследования пациентов с опухолью ЗЧЯ на айтрекинге подтвердили эту закономерность. Правомерность этого вывода косвенно подтверждается и другими авторами.

В нашем исследовании с явлениями саккадической дисметрии, независимо от направления взгляда, были связаны коэффициенты, отражающие изменение показателей перемещения точек фиксации центра давления тела на поверхность во фронтальной плоскости и производными от них, что вполне согласуется с утверждением о роли периферического зрения в стабильности позы. Изменения показателей в сагиттальной плоскости или не были связаны совсем, или с небольшим числом переменных, что указывает на отсутствие влияния центрального зрения [31].

4.5 Общая выносливость – фактор, определяющий объемы и интенсивность реабилитационных мероприятий

Эффективная физическая реабилитация детей и подростков, переживших от онкологических заболеваний, базируется на выполнении физических упражнений, связанных с нагрузками умеренной интенсивности. Понятие интенсивности нагрузок достаточно индивидуально и тесно связано с физическим состоянием. Так, например, нагрузка низкой интенсивности определяется по приросту пульса в пределах 5-10%, появлению кинестетического ощущения движения, небольшому покраснению кожных покровов. Нагрузка средней интенсивности – увеличению ЧСС в пределах 15-30%, повышению внутренней температуры тела, небольшому потоотделению, нагрузка высокой интенсивности – повышению ЧСС более чем на 30%, покраснению кожных покровов, раннему и обильному потоотделению. Интенсивность той или иной

нагрузки должна определяться для каждого конкретного пациента исходя из данных о его общей выносливости. Общая выносливость определяется как способность к продолжительному выполнению работы умеренной интенсивности. Физиологической основой общей выносливости являются аэробные возможности человека, связанные, прежде всего, с состоянием сердечно-сосудистой и дыхательной систем.

В исследованиях, посвященных физической реабилитации детей, лечившихся от онкологических заболеваний, большое внимание уделяется дозированию двигательных нагрузок в соответствии с их индивидуальной переносимостью, так как превышение продолжительности или интенсивности занятий может вызвать прямо противоположный эффект вплоть до сердечно-сосудистой катастрофы. Для медицинских работников, консультирующих семьи по вопросам двигательной активности, эта проблема особенно актуальна, так как в числе поздних токсических эффектов противораковой терапии описаны случаи субклинической кардиомиопатии, которые сложны в диагностике.

Применение стандартных тестов на толерантность к физическим нагрузкам, как правило, не всегда возможно в силу состояния и двигательных ограничений ребенка и связано с высоким уровнем риска. В настоящее время врачи все чаще прибегают к выполнению максимально физиологичной, простой в выполнении и безопасной нагрузочной пробы – тест с 6-и минутной ходьбой. Интерпретация результатов теста детально разработана для здоровых людей и пациентов с кардиологической и пульмонологической патологией, для пациентов онкологического профиля коридоры нормы не определены. К сожалению, мы не встретили в отечественной литературе указаний на применение этого теста у здоровых детей и, как следствие, отсутствуют нормативные данные¹, по соответствию которым можно было бы интерпретировать получаемые результаты.

Непременным атрибутом теста является проведение кардиореспираторной пробы, однако в доступных источниках к анализу принималось только пройденное расстояние, что снижает его информативность [35].

Для педиатров кардиореспираторные показатели являются принципиально важными. По инструкции тест выполняется в комфортном для пациента темпе, взрослые пациенты воспринимают эту инструкцию адекватно и скорее склонны замедлять свой темп. У детей, по нашим

¹ В опубликованных зарубежных исследованиях настоятельно рекомендуют разрабатывать собственные нормативы для каждой страны.

наблюдениям, часто доминирует желание показать все свои возможности, порадовать маму и побыстрее закончить упражнение, поэтому они стараются быстро пройти достаточно большие расстояния, но по окончании не могут справиться с учащением дыхания и сердцебиения. В таком случае пройденное расстояние нельзя однозначно трактовать как показатель физической выносливости.

Учитывая соображения, изложенные выше, мы провели собственное исследование целью которого было определить предельно допустимые границы сдвигов кардио-респираторных показателей во время проведения теста 6-и минутной ходьбы, при которых он может считаться корректно выполненным.

В исследовании приняли участие 1085 детей и подростков 6-18 лет. Из них 121 здоровых и 964 – лечившихся от онкологического заболевания со сроком ремиссии не менее 6 месяцев. Все дети перед началом исследования прошли профилактический осмотр, у них была исключена сердечно-легочная патология.

Распределение нозологических форм заболеваний среди пациентов ЛРНЦ соответствует федеральной статистике по частоте встречаемости онкозаболеваний в детско-подростковом возрасте.

Тест 6-и минутной ходьбы проводился по классической схеме с кардиореспираторной пробой. При этом ЧСС, АД и сатурация кислорода замерялись 4 раза: до начала, сразу после окончания, через 3 и через 5 минут.

Выполнение теста не вызывало затруднений, испытуемые не предъявляли жалоб, исследователями не отмечено признаков ухудшения состояния. Судя по результатам кардио-респираторной пробы, тест обеспечивает двигательную нагрузку низкой интенсивности. Адаптация сердечно-сосудистой системы к нагрузке в нашем исследовании происходила за счет повышения ЧСС и, как, следствие, – увеличения минутного объема крови, что характерно для краткосрочных малоинтенсивных нагрузок. В среднем дети проходили $437 \pm 9,7$ метров, ЧСС повышалось в пределах 20%, незначительно учащалось дыхание, артериальное давление поднималось в пределах 5 мм. рт. ст., средний прирост МОК был положительным и составил 0,69 литра, сатурация кислорода оставалась стабильной на всем протяжении тестирования. Через 5 минут после окончания теста показатели практически возвращались к исходному уровню.

В одном случае после окончания теста (через 3 минуты) отмечалась реакция в виде пароксизма тахикардии до 170 уд/мин., которая купировалась в течение 3-х минут без применения медикаментозных средств.

На рисунке 4.7 представлено частотное распределение результатов теста 6-и минутной ходьбы, которое приближается к нормальному распределению.

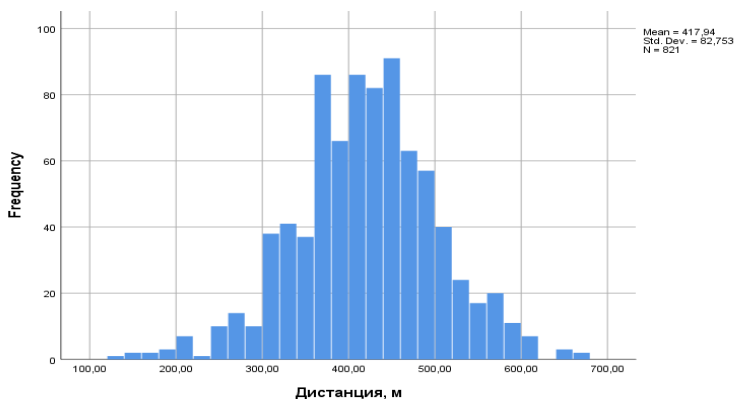


Рисунок 4.7. Частотное распределение дистанций, пройденных детьми за 6 минут

Анализ результатов теста показал достоверную связь пройденного расстояния с возрастом (Spearman's $\rho=0.339$, $\text{Sig}<0.01$), тем не менее, мы не обнаружили значимых отличий показателя при сравнительном анализе с шагом в один год. Постепенное накопление отличий позволило нам сгруппировать испытуемых в следующие возрастные подгруппы: 6 лет, 7-11 лет, 12-15 и 16-18 лет, между которыми различия достигали уровня статистической значимости (табл. 4.26). Из таблицы видно, что связь с возрастом не является линейной, результат теста повышается от 6-и к 15-и годам, но затем снижается в подгруппе 16-18 лет.

Таблица 4.26.

Возрастная динамика результата выполнения теста 6-и минутной ходьбы детьми и подростками

Возрастная подгруппа	6 лет	7-11 лет	12-15 лет	16-18 лет

Число испытуемых	18	56	29	18
Пройденная дистанция (м)	380,9±21,6	427,9±10,5*	499,0±24,8*	430,8±25,9

Примечания: * - достоверность отличий от предыдущей подгруппы при $p < 0,05$

Мы не обнаружили достоверных корреляций проходимого расстояния с полом испытуемых.

На основании предложенной группировки были разработаны процентильные коридоры для оценки результатов тестирования в соответствии с возрастом испытуемого (табл. 4.27).

Таблица 4.27.

Процентильные коридоры для интерпретации результатов теста 6-и минутной ходьбы

Возрастная группа / Перцентили	Проходимая дистанция (м)						
	5%	10%	25%	50%	75%	90%	95%
6 лет	255	279	330	370	420	459	498
7-11 лет	289	320	370	418	463	514	545
12-15 лет	316	350	389	442	492	561	586
16-18 лет	270	311	385	436	489	520	544

Проведение кардиореспираторной пробы позволило зарегистрировать реакцию сердечно-сосудистой и дыхательной систем на нагрузку. Сразу после выполнения теста ЧСС повышалось в пределах 20% от исходного уровня (Mean Diff.=16.84, Paired Sample T-Test=-11.990, df=121, Sig.=0.000), что подтверждает умеренную интенсивность нагрузки. Было выявлено повышение систолического артериального давления в пределах 23 мм. рт. ст. (Mean Diff.=4.87, Paired Sample T-Test=-3.167, df=121, Sig.=0.002) и учащение дыхания в пределах 9 дыхательных движений в минуту (Mean Diff.=1.09, Paired Sample T-Test=-2.966, df=121, Sig.=0.004). Сатурация кислорода в процессе выполнения теста оставалась стабильной. У большинства испытуемых к 5-й минуте заканчивался период восстановления и все показатели возвращались к исходному уровню, или снижались ниже исходного. Однако у части испытуемых показатели оставались значительно выше исходного уровня, в некоторых случаях по пульсу превышая таковые на 15%.

На основании полученных результатов мы предположили, что тест 6-минутной ходьбы должен считаться выполненным только в тех случаях, когда нагрузка была адекватна и не привела к истощению адаптационных механизмов. В качестве критерия адекватности нагрузки и выполнения теста были предложены верхние границы прироста показателей кардиореспираторной пробы по истечении восстановительного периода (табл. 4.28).

Таблица 4.28.

**Предельно допустимые значения прироста показателей
кардиореспираторной пробы по истечении восстановительного
периода**

Воз- раст (лет)	Δ показателя выше 95 перцентили							
	ЧСС уд/мин		ЧД л/мин		АДС мм.рт.ст.		АДД мм.рт.ст.	
	Абсо- лют- ный	Относительный	Аб- со- лют- ный	Отно- си- тель- ный	Аб- со- лют- ный	Отно- си- тель- ный	Абсо- лют- ный	Относи- тельный
6	7	7%	3	17%	14	16%	9	16%
7-11	6	7%	4	20%	12	13%	8	14%
12- 15	6	7%	3	16%	13	12%	6	10%
16- 18	8	8%	3	20%	18	18%	8	14%

Разработанные в исследовании процентильные таблицы позволяют использовать тест 6-и минутной ходьбы для популяционных мониторингов физического здоровья детей, включая детей с ограниченными возможностями и инвалидов.

Результаты теста 6-и минутной ходьбы для детей с онкологическими заболеваниями оказались статистически значимо ниже, чем у здоровых сверстников. У детей, перенесших опухоли костей, доброкачественные опухоли мозга, злокачественные образования мозга средний результат теста отличался от здоровых детей более чем на 110 метров, почти на 100 метров был меньше результат у детей, которые перенесли солидные опухоли.

Сравнительный анализ распределения детей нозологических подвыборок по перцентильям показал, что среди лечившихся от опухолей ЗЧЯ достоверно выше процент детей со сниженной толерантностью по сравнению с подвыборкой лечившихся от гемобластозов (35% и 15% соответственно Chi-Square: 6.864, df=2, sig= 0.032).

Наглядно результаты теста 6-и минутной ходьбы для детей с разными группами заболеваний представлены на рисунке 4.8.

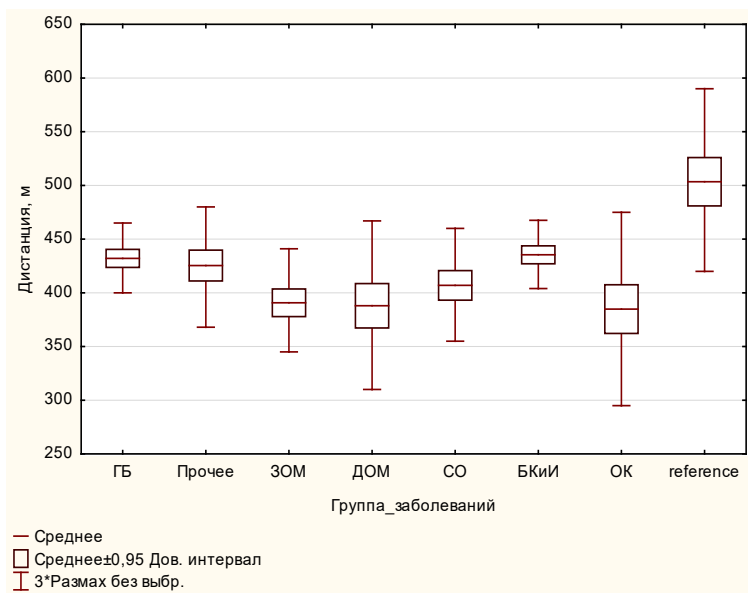


Рисунок 4.8. Распределение результатов теста 6-и минутной ходьбы пациентов ЛРНЦ «Русское поле» по группам болезней

Сокращения в рисунке: ГБ – гемобластозы; ЗОМ – злокачественные образования мозга (ЗЧЯ); СО – солидные опухоли; ОК – опухоли костей; Прочее – прочее; ДОМ – доброкачественные опухоли мозга (ЗЧЯ); БКиИ – болезни крови и иммунитета; reference – здоровые.

Минутный объем крови, рассчитанный по показателям кардио-респираторной пробы, до испытания в среднем составлял 4,5 литра, после испытания повышался до 5,17 литра. Средний прирост МОК на фоне 6-и минутной ходьбы был положительным и составил 0,69 литра. Средние значения МОК не зависели от пола и возраста, но при этом выявилась отчетливая тенденция к возрастному увеличению прироста показателя на фоне 6-и минутной ходьбы (табл. 4.29).

Таблица 4.29.

Возрастные показатели изменения МОК на фоне выполнения теста 6-и минутной ходьбы

Показатель/возраст	4 - 6 лет	7 - 11 лет	12 - 15 лет	16 - 18 лет
МОК до теста	4,55±0,19	4,43±0,12	4,57±0,15	4,47±0,21

МОК после теста	5,10±0,24	5,08±0,17	5,25±0,27	5,50±0,19
Прирост МОК	0,47±0,26	0,68±0,17	0,70±0,22	1,03±0,26

При изучении реакции показателей кардио-респираторной пробы на предъявленную нагрузку мы выявили феномен, требующий дальнейшего изучения: 30% обследованных детей отреагировали снижением МОК (в среднем на 0,78 л). Подобная реакция на краткосрочную нагрузку низкой интенсивности была описана при изучении реакции гемодинамики на гипоксию. В их исследовании снижение МОК происходило на фоне повышения общего периферического сопротивления сосудов [36]. По нашим предварительным данным примерно у трети детей, лечившихся от онкологических заболеваний, отсутствует физиологическая реакция сосудистого русла на мышечную деятельность (данные УЗИ), и появляются признаки субклинической кардиомиопатии, прежде всего, снижение сократимости левого желудочка (рис. 4.9).



Рисунок 4.9. Приросты объемного кровотока в артериях нижних конечностей после 6-ти минутной ходьбы.

На рисунке 4.10 представлены снимки УЗИ, которые наглядно демонстрируют описываемый феномен.

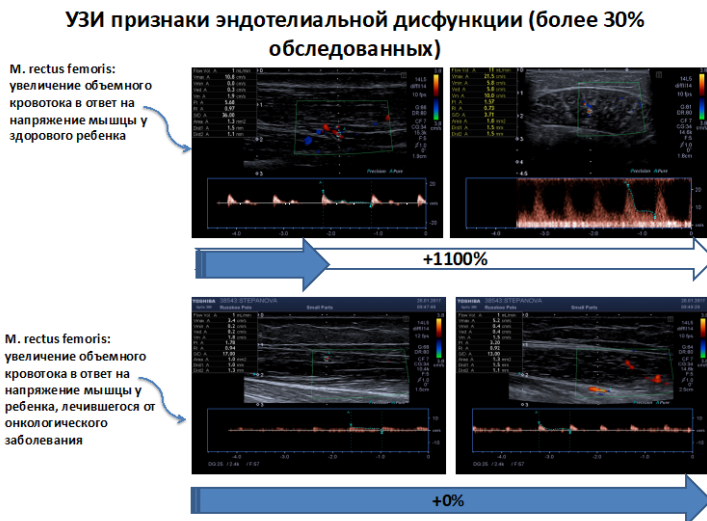


Рисунок 4.10. УЗИ признаки эндотелиальной дисфункции.

Подобные результаты могут быть объяснены описанным нами ранее лучевым фиброзным синдромом, который может приводить к развитию атеросклероза периферического сосудистого русла и повышению жесткости сосудистой стенки. С другой стороны, это может быть следствием эндотелиальной дисфункции, описанной у больных, получавших противораковую терапию. К сожалению, на настоящий момент мы не можем ответить на этот вопрос, хотя сам факт нарушения периферического кровотока и риск усугубления дистрофических процессов в мышцах, провоцируемого гипоксией физических нагрузок, обязаны учитывать уже сейчас.

Эта находка побудила нас включить в обязательный протокол обследования детей перед назначением мероприятий физической реабилитации диагностику жесткости сосудистой стенки с применением метода сфигмометрии.

В ряде зарубежных исследований предложена более тонкая оценка результатов теста 6-и минутной ходьбы с помощью расчета должностяющих расстояний, учитывающая антропометрические данные человека и его физическое состояние. Долженствующие расстояния –

это расстояние, которое испытуемый должен проходить за 6 минут с учетом его физических характеристик [35].

В отечественной литературе отсутствуют указания на такого рода исследования вообще и в педиатрической практике в частности.

На основании полученных в собственном исследовании данных мы разработали регрессионные модели расчета должных значений пройденных расстояний, соответствие которым позволяет оценить уровень толерантности к физическим нагрузкам детей и подростков с заболеваниями любых нозологических форм, в том числе инвалидов.

Моделирование результатов здоровых детей показало, что общий уровень физического развития, который мы оцениваем через антропометрические показатели, статистически значимо влияет на результат теста.

Для уточнения особенностей толерантности к физическим нагрузкам наших пациентов, привносимых болезнью, мы разработали математическую модель взаимосвязи результатов теста 6-и минутной ходьбы с фактором перенесенного заболевания. Моделирование производилось для всей совокупности из 1085 наблюдений.

Расчёты показали, что влияние фактора возраста, также как фактора перенесенного заболевания статистически значимо, в то время как эффект их совместного влияния отсутствует.

Эмпирически модель ANOVA для главных эффектов можно представить следующим образом:

$$6MWT = 515,7 - 62,2 \cdot B1 - 21,1 \cdot B2 + 4,9 \cdot B3 - 64,3 \cdot Г - 109,53 \cdot ОМ - 76,8 \cdot СО - 119,9 \cdot ОК - 75,1 \cdot П - 59,4 \cdot БКиИ$$

Где: 6 MWT- должноствующее расстояние, B1 – возраст ребенка от 4 до 6 лет, B2 – возраст ребенка от 7 до 11 лет, B3 – возраст ребенка от 12 до 15 лет, ГБ – гемобластозы; ЗОМ – злокачественные образования мозга (ЗЧЯ); СО – солидные опухоли; ОК – опухоли костей; Прочее – прочее; ДОМ – доброкачественные опухоли мозга (ЗЧЯ); БКиИ – болезни крови и иммунитета.

Степень тесноты связей между результирующей переменной (пройденное расстояние) и показателями, включенными в модель, является средней ($R=0,395$). Факторы, включенные в модель, объясняют 15,6% вариации результатов тестирования ($R^2=0,156$).

Таким образом, при определении объемов и интенсивности физических нагрузок для персональных программ повышения двигательной активности мы можем сопоставлять измеренный результат с должноствующим и определять степень переносимости физических нагрузок по их соответствию. Более подробно мы рассмотрим эту возможность в следующем разделе.

4.6 Принципы построения персональных программ для детей, лечившихся от опухолей задней черепной ямки

Рак все чаще рассматривается как хроническое заболевание, требующее многолетнего лечения [37].

Многочисленные исследования как в нашей стране, так и за рубежом описывают хронические заболевания, развивающиеся спустя десятилетия после окончания лечения, но этиологически связанные с ним [39] в своих работах показывает, что выжившие после детского рака молодые взрослые имеют физиологический фенотип, близкий к пожилым людям. Этот фенотип связан с развившимися хроническими заболеваниями и повышенной преждевременной смертностью. Хотя патофизиология этого фенотипа до конца не изучена, предполагается, что раннее клеточное старение, реактивное воспаление и митохондриальная дисфункция играют определяющую роль. Авторы обозначают этот фенотип термином «frailty» (хрупкость, брэнность) [39].

Как следствие, профессиональная литература отражает растущую потребность в научно обоснованных реабилитационных вмешательствах для людей, выживших после рака. Опубликовано большое количество систематических обзоров, изучавших достижения исследователей в направлении физической реабилитации пациентов. В многочисленных клинических обзорах оцениваются преимущества физических упражнений для пациентов, проходящих лечение от рака, и выживших в долгосрочной перспективе.

Наибольшее распространение, по данным ученых, получили аэробные или тренировочные программы с отягощениями. Тип упражнений, частота, продолжительность и интенсивность варьировались в разных исследованиях. В исследованиях, включенных в обзор, сообщалось об улучшении физического функционирования, мышечной силы, уровней физической активности, качества жизни, снижении усталости, активации иммунной функции, повышении концентрации гемоглобина, снижении потенциальных маркеров рецидива и нормализации состава тела. Т.е. было доказано, что физические упражнения возможны и могут обеспечить физиологическую и психологическую пользу выжившим от рака в период реабилитации [37].

В систематическом обзоре анализировалось 3 направления физических тренировок, которые включали тренировку сердечно-сосудистой системы, комбинацию тренировки сердечно-сосудистой системы, вы-

носливости и гибкости, а также тренировку с отягощениями. Данные обзора подтверждают положительную физиологическую и психологическую пользу от физических упражнений. Доказано, что современные модели тренировок с отягощениями, которые обеспечивают сильный анаболический эффект, могут оказать влияние на противодействие некоторым побочным эффектам лечения рака, помогая пациентам улучшить физическое функционирование и качество жизни [38].

Опубликовали результаты изучения влияния контролируемой шагомером физической активности на выраженность синдрома хронической усталости (fatigue) у людей, переживших детский рак. Для контроля эффективности был применен Checklist Individual Strength, который представляет собой утвержденный опросник из 20 пунктов, предназначенный для измерения четырех аспектов усталости в течение предыдущих 2 недель: выраженность усталости, концентрация, мотивация и физическая активность [40]. Авторы пришли к выводу, что стимуляция ежедневных физических нагрузок с помощью упражнений и шагомера в течение 10 недель приводит к значительному снижению утомляемости у взрослых, перенесших рак детского возраста, и это улучшение длится не менее 36 недель (период наблюдения) [41].

P.J. Piscione et al (2017) показали более высокую эффективность физических занятий при их групповом проведении или в смешанном режиме – группа/дом. Они наблюдали детей с опухолями мозга, получавших лучевую терапию (среднее время с момента постановки диагноза = 5,25 года) [42].

Занятия проводились в течении 12 недель с кратностью 3 раза в неделю (всего 36 занятий). Продолжительность занятия 90 минут. Первая часть (30 минут) – круговая тренировка с использованием подходящих для конкретного пациента видов деятельности; вторая часть (30 минут) – участие в организованном спорте (хоккей на траве, баскетбол или футбол в помещении). После тренировок дети получают «здоровую закуску» и возможность общения (30 минут). В результате приверженность к тренировкам составила 84%. Тренировки привели к улучшению билатеральных навыков и координации, эффект сохранялся через 12 недель после их окончания (время наблюдения). Расчетная скорость работы участников увеличивалась только в условиях группового обучения, и эти участники сохранили свою улучшенную скорость работы примерно через 12 недель после окончания обучения.

Анализируя возможность реабилитации пациентов после лучевой терапии, пришли к выводу, что, хотя синдром лучевой терапии является серьезным и пожизненным расстройством, его проявления могут

быть уменьшены. Условием является физическая реабилитация, включающая физические упражнения, трудотерапию, медикаментозную поддержку. Приверженность программе упражнений на всю жизнь, в которой особое внимание уделяется домашним упражнениям, имеет первостепенное значение, чтобы максимизировать и поддерживать функцию и качество жизни [43].

Все большую популярность в мире приобретают программы партнерской медицины, в которых команда специалистов работает с пациентом и его семьей в очно-заочном режиме. Они реализуют рандомизированное исследование, включающее частичный контроль программ физической активности взрослых и подростков, переживших детский рак. Перед исследователями поставлена задача оценить комплексное воздействие программ физической активности на степень риска сердечно-сосудистых заболеваний, уровень гликемии, минерализацию и структуру костной ткани, состав тела, тренированность, физическую активность, качество жизни, психическое здоровье, усталость (в зарубежной литературе обозначается термином *fatigue*), частоту неблагоприятных событий [44].

Перед началом программы пациенты проходят комплексное обследование, в которое из методов диагностики физического статуса включены антропометрия (вес, рост, окружность талии, состав тела, минеральную плотность и структуру кости, метаболизм костей и его маркеры, контроль проседания позвонков), измерение переносимости физических нагрузок, физической активности (шагомер и акселерометр), визуальные аналоговые шкалы оценки уровня усталости.

На основании первоначального теста на физическую нагрузку, общего состояния здоровья, предпочтений и мотивации участники группы вмешательства получают персональные консультации. Их просят добавлять не менее 2,5 часов интенсивных физических нагрузок в неделю, включающих 30 минут силовых упражнений и 2 часа аэробных упражнений. Эта «доза» физической активности основана на международных рекомендациях по здоровой физической активности от Центра по контролю и профилактике заболеваний. Во время консультации проводится оценка адекватности предпочтений в отношении физической активности, выявление возможных барьеров и определение индивидуальной мотивации для начала конкретных действий. На основе этой оценки индивидуальные физические нагрузки определяются и внедряются в повседневную жизнь участника.

Участников группы также мотивируют включать в повседневную жизнь действия умеренной интенсивности, такие как ходьба вместо вождения или подъем по лестнице вместо того, чтобы подниматься на

лифте. Участникам также рекомендуется уменьшить неактивное поведение, такое как просмотр телевизора, компьютерные игры и т. д., на 25% от исходного.

Каждый участник группы вмешательства оснащен шагомером. Участники ведут ежедневный журнал тренировок, используя веб-платформу с индивидуальными анонимными логинами. Вводятся данные о силовых упражнениях, выполненных в тот день (тип упражнений, продолжительность), подсчете шагов (общие и аэробные шаги), сидячем времени, настроении и самочувствии. Участники получают сообщение-напоминание на свой мобильный телефон или по электронной почте, если в течение трех дней подряд не делалось никаких записей. Если в течение целой недели записи отсутствуют, с выжившим связывается по телефону его «личный тренер» (физиотерапевт). Также запланированы телефонные контакты через 1, 2, 4, 5, 8 и 10 месяцев после вмешательства, чтобы обсудить соответствие, мотивацию и прогресс, а также проконсультировать по их плану реабилитации. Журналы тренировок и поведение при физической активности проверяются и обсуждаются во время посещений клиники (в 3 и 6 месяцев), а рекомендации по физической нагрузке уточняются.

Анализ передовых отечественных и зарубежных практик позволил нам сформулировать современные требования к процессу реабилитации детей, лечившихся от онкологических заболеваний и, в частности, от опухолей задней черепной ямки.

- ✓ цель реабилитации – восстановление способности и мотивации к полноценной физической активности для сохранения высокого качества жизни на последующую жизнь;

- ✓ реабилитационный процесс ведется в смешанном режиме: очные сессии в периоды госпитализации, дистанционная поддержка в межгоспитальный период;

- ✓ основные задачи госпитального периода: составление программы реабилитации, апробация ее выполнимости и желательности, обучение пациента и его окружения технике выполнения реабилитационных и контрольных мероприятий.

- ✓ реабилитация строится на холистическом подходе - реабилитационные задачи формулируются совместно пациентом/семьей, лечащим врачом и реабилитологом/врачом ЛФК;

- ✓ методы, средства и режим реабилитации выбираются на основе результатов современной инструментальной диагностики;

- ✓ персональные реабилитационные программы составляются с учетом личных предпочтений пациента, возможности пациента и его

ближайшего окружения обеспечить их выполнение самостоятельно, в том числе материальных и технических ресурсов, доступности медицинских услуг;

✓ неотъемлемой частью реабилитационной программы являются инструменты контроля полноты и качества выполнения требований, этапного контроля эффективности;

✓ реабилитационная программа служит подготовительным этапом для включения ребенка в занятия адаптивным или (при возможности) любительским спортом.

Физическая реабилитация детей, лечившихся от опухолей ЗЧЯ в ЛРНЦ «Русское поле» строится на этих принципах с 2018 года.

По итогам 3-х летних исследований сформированы минимально достаточный протокол скринингового обследования вновь поступившего ребенка и схема углубленного обследования, которое проводится при наличии показаний.

В протокол скрининга вошли следующие методы:

1. антропометрия (вес, рост стоя/сидя, окружности талии, бедер, голеней и плеч, соматоскопия);
2. биоимпедансометрия (измерение состава тела);
3. гониометрия (объем пассивных движений в крупных суставах -плечевые, локтевые, тазобедренные, коленные, голеностопные);
4. стабилметрия (постуральная устойчивость в пробе Ромберга);
5. толерантность к физическим нагрузкам (тест 6-и минутной ходьбы с кардиореспираторной пробой);
6. силовая выносливость основных групп мышц (руки, ноги, мышцы спины и брюшного пресса);
7. гибкость позвоночника;
8. сфигмометрия (определение реакции сосудов на физическую нагрузку и жесткости сосудистой стенки);
9. тест Брунинкс-Озерецкого (двигательные навыки);
10. функциональная диагностика (ЭКГ в покое и при нагрузке, в ортостазе)

Скрининговые методы скомпонованы по 3-м блокам, каждый из которых занимает не более 40 минут: антропометрия (1, 2, 4, 5 пункты), толерантность к физическим нагрузкам (6 – 9 пункты) и двигательные навыки (10 пункт). Для исключения ошибок, связанных с утомлением ребенка, обследование лучше разбивать на 2 дня: первый день – антропометрия и двигательные навыки, второй – толерантность.

По показаниям, которые определяет лечащий врач и/или врач-реабилитолог/ЛФК, проводятся дополнительные обследования:

- динамическая и статическая подография;
- компьютерно-оптическая топография позвоночника;
- измерение энергетических затрат на физические упражнения и определение аэробного порога физических нагрузок (метабологическая);
- спирография;
- Эхо-КГ;
- суточное мониторирование ЭКГ и АД (по методу Холтера);
- вызванные сенсомоторные потенциалы;
- ЭНМГ и ЭМГ;
- УЗИ мягких тканей, нервных стволов и сосудистого русла,
- Р-графия элементов опорно-двигательного аппарата;
- Денситометрия.

Первичная консультация врача реабилитолога/ЛФК проводится совместно с инструктором-методистом ЛФК после скринингового обследования. Одновременно, при наличии показаний, проводится углубленная биомеханическая диагностика опорно-двигательного аппарата и измерение энергетических затрат на физическую работу. По итогам консультации врач формирует реабилитационный диагноз и формулирует реабилитационные задачи, пациенту назначаются: индивидуальные обучающие занятия с инструктором-методистом, участвовавшим в осмотре и/или групповые занятия.

Плановый повторный осмотр врачом ЛФК проводится не позднее 3-х суток до отъезда ребенка. Цель этого осмотра – оценить уровень решения поставленных реабилитационных задач, корректность и целесообразность разработанных реабилитационных программ, рекомендаций, готовящихся на период домашних занятий. При необходимости врач назначает повторные обследования с акцентом на показатели, которые наиболее ярко характеризуют предмет реабилитационной задачи. Например, если ведущая задача – повышение переносимости физических нагрузок, ребенок посещал групповые занятия и в комплексе индивидуальных занятий был сделан акцент на кардиореспираторных тренировках, врач может провести повторно тест 6-и минутной ходьбы и оценить динамику.

Индивидуальные обучающие занятия проводятся 3 раза в неделю, за период пребывания в ЛРНЦ пациент посещает не менее 3-х индивидуальных обучающих занятий.

Первое занятие является тестовым, на котором изучаются возможности ребенка выполнять специфические упражнения и его предпочтения. После этого занятия методист формирует персональную программу физической реабилитации. В процессе проведения второго занятия методист апробирует программу, оценивает желательность, выполнимость, целесообразность ее элементов и при необходимости вносит коррективы, обучает пациента и его сопровождающих правильному выполнению упражнений и контролю состояния. Последнее занятие проводится под запись видеоинструкции, возможно на мобильный телефон пациента или сопровождающего, методист передает родителям пациента скорректированную программу в печатном виде.

По окончании курса занятий, но не позднее 3-х дней до выписки ребенка, методист готовит рекомендации по двигательному режиму и физическим тренировкам в домашних условиях, которые согласуются с врачом реабилитологом/ЛФК и передаются лечащему врачу и пациенту.

Групповые занятия проводятся ежедневно по 3 направлениям: управление весом, отработка крупных локомоций и координации, повышение физической работоспособности. Занятия ведут инструкторы ЛФК. В занятиях группы в обязательном порядке участвуют лица, сопровождающие пациента, для них инструктор по ходу занятия поясняет индивидуальные особенности выполнения упражнений и обучает контролю за состоянием. У каждого направления есть свой куратор инструктор-методист ЛФК, который разрабатывает программы групповых занятий, обучает инструкторов проведению занятий и контролю за состоянием занимающихся, обеспечивает контроль качества проведения занятий. По окончании каждого занятия инструктор заполняет журнал, в котором отражается посещение и характеристики состояния (пульс, признаки утомления).

Для оптимизации работы отдела физической реабилитации мы разработали электронные шаблоны бланков, которые приведены в Приложении.

Реабилитационные задачи можно условно разделить на два класса:

- задачи по устранению нарушений, препятствующих выполнению физических нагрузок и адекватной двигательной активности (контрактуры суставов, выраженные нарушения ходьбы, дистрофия скелетных мышц, атаксия, выраженное укорочение одной из конечностей, гемипарез и гемиплегия, ожирение высокой степени, низкая переносимость физических нагрузок и т.д.);

- задачи по оптимизации повседневной двигательной активности и повышению переносимости физических нагрузок (определение объемов, интенсивности, характера и режима нагрузок).

Задачи первого класса решаются врачом ЛФК в рамках его профессиональной деятельности. В настоящей публикации мы не будем останавливаться на описании методик ЛФК, которые применяются для решения конкретных задач восстановления функций сердечно-сосудистой и легочной систем, периферической нервной системы и опорно-двигательного аппарата, они хорошо известны и достаточно широко обсуждаются в доступных источниках (кардио-тренировки, дыхательные упражнения, стрейчинг, суставная гимнастика, ушу, элементы йоги, PNF, изометрические силовые упражнения, упражнения с отягощением, работа на тренажерах с собственным весом, методики БОС, лечебная гимнастика, кинезитерапия, аквакинезитерапия и т.д. и т.д.). Все эти методы и многие другие включаются в программы физической реабилитации, ни для одного конкретного метода не доказана его универсальная эффективность, все исследователи сходятся на том, что методы должны подбираться персонально и решающим является их перманентность, достаточные объемы и умеренная интенсивность.

Особенность процесса физической реабилитации детей, лечившихся от опухолей ЗЧЯ, заключается в необходимости решать одновременно не одну конкретную реабилитационную задачу, а сразу несколько. Выбор средств и методов должен решаться в пользу тех, которые обеспечивают необходимую полимодальность. Так, например, стрейчинг с дополнительными приспособлениями в виде массажных мячей, ковриков, фактурных ковриков и т.д. помогает не только увеличить гибкость за счет растяжения мышечного волокна и улучшения трофики, но и проработать отдельные участки фасции, что в свою очередь так же благотворно скажется на физическом состоянии пациента. Применение упражнений на развитие координации у детей с опухолями ЗЧЯ развивает не только ориентацию в пространстве, но и восстанавливает схему тела (то есть понимание, где какая часть тела находится). Практики ушу или йоги, помимо обеспечения организма достаточным количеством кислорода, благотворно сказываются на общей выносливости пациентов, постуральном балансе и гибкости.

В целом, любое занятие должно строиться по классическому типу: разминка, основная часть, заключительная. Во все комплексы облигатно, желательно в разминочной части, должны включаться упражнения кардиологической и респираторной направленности.

Неотъемлемой составляющей основной части занятия должны быть упражнения, направленные на повышение силовой выносливости скелетных мышц и объемов движений в отдельных суставах, укрепление костей. Основная часть должна наполняться упражнениями с учетом всех известных персональных особенностей пациента. Например, при невозможности долго удерживать внимание на одной задаче, необходимо сократить количество повторов одного упражнения и дополнить вариациями. При невозможности самостоятельно выполнять необходимые упражнения родители должны оказывать ребенку помощь, при этом должны быть подобраны такие упражнения, которые не только решают поставленную реабилитационную задачу, но и подводят ребенка к самостоятельному выполнению. Упражнения должны носить не законченный характер, формирующий двигательный стереотип, а предполагать возможность развития в более сложно-координированные (и не только) движения, которые впоследствии должны послужить базой для воссоздания движений, утраченных в процессе болезни и лечения.

Занятия предполагают не только восстановление утраченных функций до максимально возможных показателей с целью увеличения качества жизни пациента, но и подготовку детей к адаптивному спорту, с возможностью участвовать в соревнованиях или выбирать спортивные секции с возможностью совершенствования двигательных навыков, общего физического и психоэмоционального состояний.

Значимая роль двигательных/физических нагрузок в реабилитации пациентов с любыми заболеваниями уже не вызывает сомнений. Накапливаются эпидемиологические доказательства того, что физически активная жизнь играет самостоятельную роль в защите от диабета 2 типа, сердечно-сосудистых заболеваний, рака, деменции и даже депрессии. Появились исследования, подтверждающие связь между сокращением мышц и гуморальными изменениями в форме «фактора физической нагрузки», который высвобождается из миоцитов скелетных мышц во время сокращения и опосредует некоторые метаболические изменения, вызванные этой нагрузкой, в других органах. Ряд исследований показало, что скелетные мышцы, будучи самым крупным органом в организме человека (примерно 40% от общей массы тела), являются эндокринным органом, который вырабатывает и высвобождает миокины, действующие подобно гормонам и оказывающие специфическое аутокринное воздействие на мышечную ткань и паракринное/эндокринное воздействие на жировую ткань, печень, головной мозг, проводящие пути, участвующие в метаболизме мышц, и другие ткани, и органы. Ме-

ханизмы действия миокинов не до конца расшифрованы. Наиболее изучен Интерлейкин 6 (IL-6), который выделяется из мышц в кровь во время их сокращения [45] IL-6 активно продуцируется и высвобождается после упражнений, в то время как действие инсулина усиливается. Стимулируя печеночный глюконеогенез и липолиз в жировой ткани, IL-6 способствует адекватному снабжению энергетическими субстратами сокращающихся мышц. Многочисленными исследователями IL-6 был объявлен добросовестным «фактором тренировки».

С другой стороны, показана отрицательная роль IL-6 в мышечной атрофии, он избыточно продуцируется у пациентов с мышечной дистрофией Дюшенна. Ингибирование активности IL-6 с помощью нейтрализующего антитела к рецептору IL-6 ослабляет дистрофический фенотип, выраженную мышечную дегенерацию, воспаление, а также накопление нефункциональных жировых и фиброзных тканей.

Совокупность работ позволяет предположить, что, скорее всего, исследователи обнаружили дозозависимые эффекты миокинов. Ранее уже было доказано, что физические нагрузки очень высокой интенсивности сами вызывают системное воспаление и последующую иммунодепрессию. Поэтому неудивительно, что многие миокины, например, IL-6, также были описаны как прототипные провоспалительные цитокины. На уровень IL-6 в кровообращении влияют как продолжительность, так и интенсивность сокращения мышц у людей. Последнее соображение подчеркивает значимость дозирования двигательных/физических нагрузок по интенсивности, объему и режиму выполнения в реабилитационных программах.

В «Глобальной стратегии ВОЗ по питанию, физической активности и здоровью» для здоровых детей и молодых людей 5-17 лет рекомендованы ежедневные физические занятия от умеренной до высокой интенсивности в общей сложности не менее 60 минут. Большая часть ежедневной физической активности должна приходиться на аэробные нагрузки. Физическая активность высокой интенсивности, включая упражнения по развитию скелетно-мышечных тканей, должна проводиться, как минимум, три раза в неделю. Этих рекомендаций придерживаются и в реабилитации онкологических больных.

Учитывая все, описанные ранее, особенности физического состояния детей, лечившихся от опухолей ЗЧЯ, дозирование физических и двигательных нагрузок у этой категории детей не может опираться на общие рекомендации.

В последние десятилетия в мире активно разрабатывается новая метрическая единица для универсальной оценки физических затрат –

МЕТ (метаболический эквивалент физической деятельности) [46, 47]. МЕТ – количество кислорода, поглощаемого человеком в покое за 1 минуту в пересчете на 1 кг его веса. На основе многочисленных измерений для взрослых людей принято считать $1 \text{ МЕТ} = 3,5 \text{ мл О}_2/\text{кг}/\text{мин}$. Во время любой деятельности, включая компьютерные игры и домашнюю работу, человек затрачивает количество кислорода, кратное 1 МЕТ. Например, при выполнении гимнастических упражнений человек тратит 2,7 МЕТ в минуту. Если он занимался активно в течение 30 минут, потратил 81 МЕТ. Наиболее распространенной рекомендацией по объему энергетических затрат является уровень 3 000 – 4000 МЕТ в неделю.

Скорость метаболизма ребенка отличается от таковой у взрослых людей. Дети младшего возраста по сравнению с подростками или взрослыми имеют непропорционально более высокие затраты энергии на единицу массы тела при выполнении физических нагрузок. Эти затраты увеличиваются с возрастом в абсолютном количестве (без учета веса), но снижаются в относительном, когда выражаются по отношению к массе тела (ккал/кг/мин). Это явление объясняется тем, то в дополнение к изменениям в размерах и составе тела дети становятся более опытными и эффективными в выполнении определенных видов деятельности. Как следствие, затраты энергии на физическую активность не постоянны на протяжении всего детства. Чтобы учесть возрастную зависимость значения МЕТ принято определять для дискретных возрастных групп: 6–9, 10–12, 13–15 и 16–18 лет. Во всех исследованиях доказано, что энергетические затраты одинаковы для мальчиков и девочек.

Поскольку у практиков не всегда есть возможность измерить количество МЕТ при выполнении физической работы, исследователи публикуют справочники, в которых приводятся усредненные энергозатраты на измеренные виды активности. На сайте Национального объединения американских исследователей детского ожирения [<https://www.nccor.org/tools-youthcompendium/met-view-all-categories>] размещен справочник, включающий средние возрастные энергетические затраты детей и подростков в 196 видах активности по возрастным группам, пример в таблице 4.30. В том случае, если специалист или пациент не нашел необходимый ему вид активности, рекомендуется подбирать аналогичное по интенсивности занятие и ориентироваться на его энергетическую стоимость. Например, спокойная ходьба вверх по лестнице, по сути, является кардиореспираторной тренировкой с умеренной интенсивностью.

Таблица 4.30.

**Фрагмент справочника затрат на физическую активность
Национального объединения американских исследователей детского
ожирения**

Код	Специфическая активность	Возраст (годы)			
		6-9	10-12	13-15	16-18
00X	Активные видео-игры – боулинг	1.8	2.4	2.4	2.7
Любая иная деятель- ность20120X	Активные видео-игры – симуляторы вождения	2.1	2.0	2.5	2.1
40140X	Ходьба вверх по лестнице со скоростью 80 шагов/мин	5,7	6,1	7,0	6,9
10220X	Пеший туризм	6,4	5,0	5,0	5,9
45140X	Уборка дома/работа	3,4	3,2	3,1	2,9

В целом для видов активности разработана градация по интенсивности нагрузок:

- крайне низкой интенсивности (сидячие), например, компьютерные игры лежа, – до 1,5 MET;
- низкой интенсивности, например, письмо от руки, складывание белья, подметание пола, – от 1,5 до 3 MET;

- средней интенсивности, например, быстрая ходьба по земле, – от 3 до 6 МЕТ;

- высокой интенсивности, например, игра в баскетбол, бег на скорость, – более 6 МЕТ
[\[https://www.cdc.gov/physicalactivity/basics/measuring/index.html\]](https://www.cdc.gov/physicalactivity/basics/measuring/index.html).

Интенсивность физической нагрузки не является строго определенной, она зависит от того, как физическая активность влияет на частоту сердечных сокращений и дыхание, т.е. от физического состояния человека и уровня тренированности его кардио-респираторной системы. Поэтому для индивидуального использования Центр контроля заболеваемости США (CDC) предлагает несколько простых вариантов.

1. Тест разговора – простой способ измерения относительной интенсивности. Если вы занимаетесь упражнениями средней интенсивности, вы можете говорить, но не петь во время упражнения. Если вы занимаетесь интенсивной деятельностью, вы не сможете сказать больше нескольких слов, не делая паузу для дыхания.

2. Рейтинг воспринимаемого напряжения Борга – способ измерения уровня интенсивности физической активности. Воспринимаемое усилие – это то, как тяжело вы чувствуете, что ваше тело работает. Он основан на физических ощущениях, которые человек испытывает во время физической активности, включая учащенное сердцебиение, учащенное дыхание или частоту дыхания, повышенное потоотделение и мышечную усталость. Хотя это субъективный показатель, уровень нагрузки, основанный на шкале от 6 до 20, может дать достаточно хорошую оценку фактического сердечного ритма во время физической активности [48]. Каждая позиция шкалы оценивается в баллах от 6 (полное отсутствие усилий) до 20 (максимальное усилие). Практики, как правило, соглашались с тем, что воспринимаемые уровни нагрузки от 12 до 14 по шкале Борга предполагают, что физическая активность выполняется с умеренным уровнем интенсивности, более 14 – с высоким уровнем.

3. Определение пульсовых коридоров. Для физической активности умеренной интенсивности целевая частота пульса должна составлять от 64% до 76% от максимальной частоты пульса.

Для физической активности с высокой интенсивностью целевая частота пульса – от 77% до 93% от максимальной частоты пульса. Максимальную частоту сердечных сокращений можно рассчитать по формуле Карванена (220 – возраст). На наш взгляд, этот вариант определения пульсового коридора наименее применим в детской практике.

Градации интенсивности нагрузок по субъективным ощущениям можно использовать для ориентирования пациентов по режиму недельных нагрузок. На ее принципах построены многочисленные анкеты самоконтроля и профессиональной супервизии, например, “International physical activity questionnaire” (IPAQ). На сайте [<https://sites.google.com/site/theipaq>] размещены опросники IPAQ на многих языках мира, при заполнении которых онлайн программа выдает результат недельной активности в МЕТ. К сожалению, русскоязычной версии опросника там пока нет. В этом случае применение IPAQ ограничивается детьми старшего возраста и подростками. Наша собственная детская версия находится в разработке. Тем не менее применение принципа, заложенного в опроснике возможно и при создании собственных дневников самонаблюдения. Ниже приведен пример из опросника IPAQ.

Пациент или его представители анализируют физическую активность за прошедшую неделю и отвечают на вопросы, разделенные на 5 частей: 1. физическая активность, связанная с работой (учебой); 2. передвижения; 3. работа по дому; 4. отдых, спорт и досуг; 5. время, проведенное сидя.

В качестве инструкции по определению интенсивности занятий приводится следующее описание:

Подумайте обо всех умеренных и интенсивных физических нагрузках, которые вы делали за последнюю неделю.

Умеренная физическая нагрузка: быстрая ходьба, бег трусцой, мытье окон, небыстрая езда на велосипеде, парные танцы. При этом ваше дыхание ускоряется, но вы не запыхались. У вас появляется легкий пот после 10 минут активности. Вы можете вести беседу, но вы не можете петь.

Интенсивная физическая нагрузка: плавание, бег, шейпинг и т.д. При этом Ваше дыхание глубокое и быстрое. У вас появляется пот через несколько минут активности. Вы не можете сказать больше нескольких слов, не останавливаясь на вдохе.

Чтобы понять, что нагрузка является умеренной, есть такой прием – если сердцебиение и дыхание учащаются, но не настолько, чтобы человек не мог поддерживать беседу, то такая нагрузка и есть умеренная. Если поддерживать разговор уже не получается, значит, нагрузка уже интенсивная.

Фрагмент
ЧАСТЬ 3: РАБОТА ПО ДОМУ

Этот раздел о физической активности за последнюю неделю, как в доме, дворе, приусадебном участке. Например, домашнее хозяйство, садоводство, садовые работы, общие ремонтные работы, забота о семье.

- 1) Подумайте о тех действиях, которые заняли 10 минут и более. За последнюю неделю сколько дней было с интенсивной физической нагрузкой? Например, подъем тяжелого, рубка дров, уборка снега лопатой или перекапывание земли?

_____ дней в неделю _____ Не было интенсивной нагрузки (переход к вопросу 16)

- 2) Сколько обычно времени занимает ваша интенсивная работа по дому или в саду?

_____ часов в день _____ минут в день

- 3) Подумайте только о той нагрузке, которая длилась 10 минут и более. Сколько раз за последнюю неделю вы выполняли умеренные физические действия в или вне дома (в саду, огороде, внутреннем дворе), такие как перемещение легких вещей, подметание пола, мытье окон, уборка в саду.

_____ дней в неделю _____ Не было умеренных нагрузок (Переход к вопросу 18)

- 4) Какая обычная продолжительность ваших физических действий вне дома?

_____ часов в день _____ минут в день

- 5) И снова вспомните о тех действиях, которые заняли 10 минут и более. Сколько дней за последнюю неделю вы выполняли умеренные физические действия дома, такие как переноска легких вещей, Подметание и мытье пола, мытье окон.

_____ дней в неделю _____ Не было умеренных нагрузок (Переход к разделу № 4)

- 6) Какая обычная продолжительность ваших физических действий дома?

_____ часов в день _____ минут в день

После заполнения опросника суммируются все часы и минуты активности из первых 4 частей по умеренным нагрузкам и умножаются на средние цифры МЕТ умеренной нагрузки:

$[(\text{часы} \times 60 \text{ минут}) + \text{минуты}] \times \text{кол-во дней в неделю} \times 4,5$ (средняя цена за умеренную нагрузку в МЕТ) = МЕТ в неделю.

Так же вычисляется затраты на интенсивную физическую нагрузку:

$[(\text{часы} \times 60 \text{ минут}) + \text{минуты}] \times \text{кол-во дней в неделю} \times 8$ (средняя цена за интенсивную нагрузку в МЕТ) = МЕТ в неделю.

Для оценки энергии, затраченной маломобильными пациентами, дополнительно существует 5-я часть, которая анализирует нагрузки низкой интенсивности – до 3 МЕТ. Принцип подсчета прежний.

Сумма МЕТ легкой, умеренной и интенсивной нагрузок определяет среднюю физическую активность в неделю. Как мы упоминали ранее, по рекомендациям ВОЗ она должна достигать 3000 – 4000 МЕТ.

Подобный подход обеспечивает высокую вариативности двигательного режима. Пациент с низкой переносимостью физических нагрузок, или в период интеркуррентного заболевания, плохого самочувствия составит свой двигательный рацион из более длительных низкоинтенсивных занятий. При хорошем самочувствии желательно повысить интенсивность нагрузок, сократив при этом их время.

Описанная система определения объемов физической активности может активно применяться в реабилитации пациентов с опухолями ЗЧЯ, не имеющими выраженных отклонений в физическом статусе. По нашим наблюдениям, это примерно 55-60% обследованных. Однако, она может оказаться не корректной при наличии множественных нарушений физического статуса, которые приводят к снижению переносимости физических нагрузок. Скорее всего, это не будет касаться нагрузок низкой интенсивности. Умеренные нагрузки, которые наиболее показаны для наших пациентов, у части из них оказываются энергетически затратными на уровне нагрузок высокой интенсивности, что может привести к передозировке и развитию осложнений.

В ЛРНЦ «Русское поле» мы реализуем собственную методику персонального дозирования физических нагрузок и двигательной активности на основе данных метаболографии. Методика рассчитана на детей, у которых во время проведения скрининга и углубленного обследования выявлены проблемы, негативно влияющие на переносимость физических нагрузок.

Ход выполнения:

- по тесту 6-и минутной ходьбы (в том случае, если показатели кардиореспираторной пробы восстановились к 5-й минуте после испытания) рассчитывается комфортная для пациента скорость локомоций;

- полученные данные сопоставляются со скоростью прохождения должествующего расстояния, если измеренная скорость отклоняется от расчетной менее чем на 10%, врач ЛФК при назначении двигательного режима может пользоваться информацией справочников физической активности;

- если измеренная скорость отклоняется от расчетной на 10 и более процентов, пациенту назначается метабологграфия в покое для измерения основного обмена и метабологграфия на беговой дорожке с измеренной комфортной скоростью (по тесту 6-и минутной ходьбы);

- для проведения метабологграфии покоя специалист приходит в палату пациента к моменту его пробуждения, запись начинается через 2-3 минуты, после того как пациент адаптировался к маске, и продолжается не менее 5 минут;

- метабологграфия на беговой дорожке проводится в первой половине дня, до физических нагрузок, проба начинается через 1-2 минуты, после адаптации к маске и дорожке, и продолжается в режиме умеренной интенсивности от 3 до 10 минут в зависимости от состояния пациента, остановить испытание необходимо при жалобах пациента на головокружение, усталость, учащении ЧСС более чем на 50% от исходного и ощущении сильного сердцебиения у пациента, учащении дыхания более чем на 20-30% от исходного и появлении одышки, побледнении или покраснении кожных покровов и выраженном потоотделении, изменении походки;

- интерпретация результатов метабологграфии осуществляется врачом ЛФК, на ее основе он дает рекомендации по допустимой интенсивности физических нагрузок, их объему, характеру (непрерывные, интервальные).

В качестве примера рассмотрим клинический случай девушки М. У. 17 лет, поступившей в ЛРНЦ с диагнозом медуллобластома IV желудочка, классический вариант, состояние после удаления опухоли (02.06.16) R0M0, состояние после комплексной терапии, ремиссия. В качестве осложнений основного заболевания и противораковой терапии у пациентки диагностированы дегенеративно-дистрофические изменения в груднопоясничном отделе позвоночника, вертеброгенная люмбоишалгия, стойкий болевой, мышечно-тонический TН10-Th12, L2-L3 корешковый синдром.

При выполнении теста 6-и минутной ходьбы прошла 360 метров (ниже 25%), подъем кардиореспираторных показателей не превышал допустимых значений, восстановление наступило к 5-й минуте.

Долженствующее расстояние, рассчитанное по предложенной формуле, равнялось 489,47 метрам, т.е., измеренный показатель составил 73% от рассчитанного.

$$6MWT = 515,7 \text{ м} + 4,9 \cdot V3(17) - 109,53 \cdot OM(1) = 489,47 \text{ м.}$$

По данным ЭКГ у девочки зарегистрировано вертикальное положение ЭОС, умеренная синусовая аритмия с ЧСС 81 - 94 уд/мин, снижение амплитуды зубцов R в левых грудных отведениях (до 5 - 6 мм). Показатели спирометрии в границах нормы. Импульсная осциллометрия выявила повышение бронхиального сопротивления, более выраженное в малых дыхательных путях. Совокупность показателей ЭКГ и импульсной осциллометрии может указывать на ранние стадии формирования ХОБЛ и гипертрофии правого желудочка.

По данным биоимпедансометрии ИМТ резко снижен (14,5 при норме 18,5-24,99), до 73% снижена жировая масса, нормированная по росту, до 78% снижена скелетно-мышечная масса, до 67% - активная клеточная масса.

Пациентке была проведена метаболография в покое, на которой зарегистрировано снижение до 88% основного обмена, что объясняется снижением активной клеточной массы (рисунок 4.13).

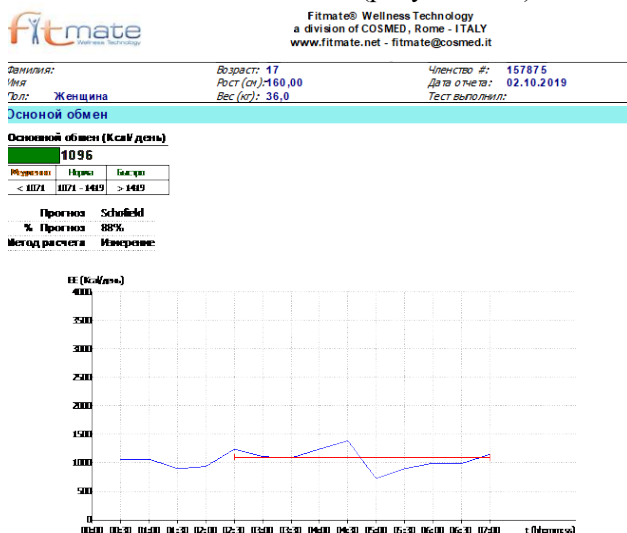


Рисунок 4.13. Отчет об уровне основного обмена пациентки Мирьям У. 17 лет

Кардио-респираторная проба на беговой дорожке проводилась с заданной скоростью 3,5 километра в час (исходя из скорост алти 6-и минутного теста). Проба показала значительное превышение энергетических затрат на выполнение физической работы умеренной интенсивности. Даже фоновые показатели удержания баланса тела в положении на дорожке расценивались как нагрузка высокой интенсивности (8,3 MET). В аэробном режиме пациентка тратила 9,1 MET (вместо принятых 3-6 MET) на фоне ЧСС – 119 уд/мин. Пиковое значение отмечено перед наступлением анаэробного порога, оно достигло 9,8 MET при ЧСС – 126 уд/мин. (рисунок 4.14).



Fitmate® Wellness Technology
a division of COSMED, Rome - ITALY
www.fitmate.net - fitmate@cosmed.it

Фамилия:	Возраст: 17	Членство #:	157875
Имя:	Рост (см): 160,00	Дата отчета:	02.10.2019
Пол: Женщина	Вес (кг): 36,0	Тест выполнен:	

Кардио-респираторный фитнес

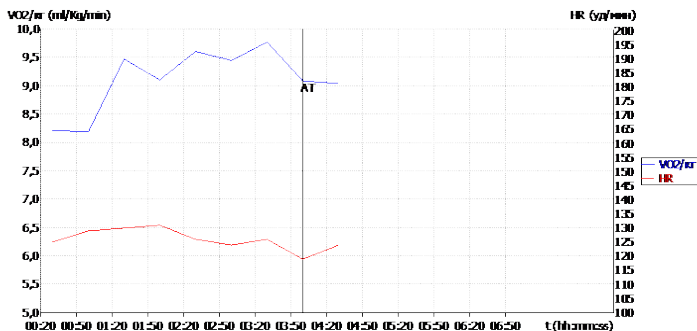
Кардио-респираторный тест (ml/Kg/min)	9,8
Метод расчета	Измерение
Функциональная емкость (METs)	2,8
Тип теста	Максимальный
Тип эргометра	Treadmill Not Interfaced
Протокол по упражнениям	None

Кардио-респираторный тест (ml/Kg/min)

Ран: 1% Измерение

9,8

Очень низки	Низки	Покрывающие	Хорошо	Отлично	Превосходно
< 30,6	30,6 – 33,8	33,8 – 36,6	36,6 – 41,0	41,0 – 46,8	> 46,8



Итого

t hh:mm:ss	VO2/кг ml/Kg/min	VE l/min	Rf b/min	HR уд/мин	VO2 ml/min	EE Kcal/час	Скорость км/ч	Угол °
Пиковое значение 00:03:30	9,8	11,0	22	126	352	106	0,0	0,0
Анаэробный порог 00:04:00	9,1	10,1	21	119	327	98	0,0	0,0

Рисунок 4.14. Отчет об уровне энергетических затрат пациентки Мирьям У. 17 лет

По итогам обследования пациентке была рекомендована двигательная активность легкой и умеренной интенсивности, в соотношении 1:2 при общем объеме 3-4 часа ежедневно. [3 МЕТ в среднем x коэффициент 1,5 x 60 минут x 1 час x 5 дней = 1350 МЕТ] умеренной нагрузки плюс [1,5 МЕТ x 1,5 x 60 минут x 2 часа x 7 дней = 1890 МЕТ] легкой нагрузки, итого 3240 МЕТ в неделю.

Занятия умеренной интенсивности рекомендовано проводить в пульсовом коридоре 106-120 уд/мин, интервальным методом. Продолжительность более интенсивного интервала до 5 минут (время наступления анаэробного режима у пациентки при умеренных нагрузках) и ЧСС 120 уд/мин, продолжительность отдыха ~ 2 минуты (до возвращения ЧСС к уровню 100 -110 уд/мин).

При использовании пациенткой Справочников физической активности приведенные там значения МЕТ рекомендовано умножать на 1,5, т.е. если уборка дома традиционно оценивается в 2,9 МЕТ, наша пациентка будет тратить 4,5 МЕТ.

Литература к главе

1. Петриченко А.В., Букреева Е.А., Шавырин И.А., и др. Костно-мышечные последствия противоопухолевого лечения у детей. Онкопедиатрия. 2015; 2(3): 319-320.
2. Christensen JF, Jones LW, Andersen JL, et al. Muscle dysfunction in cancer patients. Ann Oncol. 2014; 25 (5): 947-958. doi: 10.1093/annonc/mdt551
3. Vandecruys E, Mondelaers V, De Wolf D, et al. Late cardiotoxicity after low dose of anthracycline therapy for acute lymphoblastic leukemia in childhood. J Cancer Surviv. 2012 Mar; 6(1): 95-101. doi: 10.1007/s11764-011-0186-6.
4. Чечельницкая С. М., Баербах А. В., Жук Д. В., Сарайкин Ю. В. Динамическое наблюдение за физическим состоянием детей, лечившихся от онкологических заболеваний. Педиатрический вестник Южного Урала 2023; 1:29–44. doi: 10.34710/Chel.2023.25.48.003.
5. De B, Cahlon O, Sine K, et al. Early axial growth outcomes of pediatric patients receiving proton craniospinal irradiation. J Pediatr Hematol Oncol. 2018 Nov; 40(8): 574-579. doi: 10.1097/MPH.0000000000001242.
6. Сайт Мерк-групп: <https://www.merckgroup.com/ru-ru/expertise/endocrinology/childhood-growth-hormone-deficiency.html> (Дата обращения 01.06.20022).

7. Karadağ O, Demiröz Abakay C, Özkan L, et al. Evaluation of late effects of postoperative radiotherapy in patients with medulloblastoma. *Turk J Pediatr.* 2015; 57: 167-171.
8. Xu W, Janss A, Moshang T. Adult height and adult sitting height in childhood medulloblastoma survivors. *J Clin Endocrinol Metab.* 2003; 88: 4677-4681. doi: 10.1210/jc.2003-030619.
9. Uday S, Murray RD, Picton S, et al. Endocrine sequelae beyond 10 years in survivors of medulloblastoma. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2015; 83: 663-670. doi: 10.1111/cen.12815.
10. Gheysen M, Sleurs C, Jacobs S, et al. Therapy-related long-term effects in childhood posterior fossa tumors. *J Neurol Neurosci.* 2018; 9(2): 252. doi:10.21767/2171-6625.1000252.
11. Hovi L, Era P, Rautonen J, et al. Impaired muscle strength in female adolescents and young adults surviving leukemia in childhood. *Cancer.* 1993; 72(1): 276-81. doi: 10.1002/1097-0142(19930701)72:1<276::aid-cnrcr2820720148>3.0.co;2-2.
12. Hartman A, van den Bos C, Stijnen T, et al. Decrease in peripheral muscle strength and ankle dorsiflexion as long-term side effects of treatment for childhood cancer. *Pediatr Blood Cancer.* 2008; 50(4): 833-7. doi: 10.1002/pbc.21325.
13. Ness KK, Krull KR, Jones KE, et al. Physiologic frailty as a sign of accelerated aging among adult survivors of childhood cancer: A report from the St. Jude Lifetime Cohort study. *J. Clin. Oncol.* 2013; 31(36): 4496-4503. doi: 10.1200/JCO.2013.52.2268.
14. Nielsen MKF, Larsen HB, Schmiegelow K, et al. Muscle dysfunction in childhood cancer: biological mechanisms and implications for long-term survivorship. *EMJ Oncol.* 2016; 4(1): 78-85. doi:10.33590/emjoncol/10310846.
15. Кесаревская Л.Н., Чечельницкая С.М., Михайлов Н.Г. Тестирование основных физических качеств школьников как инструмент повышения эффективности уроков физической культуры. *Вестник Ярославского государственного университета им. П.Г. Демидова. Серия Гуманитарные науки.* 2008; 8: 8-33.
16. Чечельницкая С.М., Чубаров М.М., Волков А.М. Современные подходы к оценке физического состояния. *Российская академия медицинских наук, Бюллетень Национального научно-исследовательского института общественного здоровья.* 2008; 1: 27-34.
17. Hojan K, Milecki P. Opportunities for rehabilitation of patients with radiation fibrosis syndrome. *Rep Pract Oncol Radiother.* 2013; 19(1): 1-6. doi: 10.1016/j.rpor.2013.07.007.

18. DiFrancesco T, Khanna A, Stubblefield MD. Clinical Evaluation and Management of Cancer Survivors with Radiation Fibrosis Syndrome. *Seminars in Oncology Nursing*.2020; 36(1): 150982.doi: 10.1016/j.soncn.2019.150982.
19. Stubblefield MD. Radiation fibrosis syndrome: neuromuscular and musculoskeletal complications in cancer survivors. *PM R*.2011 Nov; 3 (11): 1041-54. doi: 10.1016/j.pmrj.2011.08.535.
20. Stubblefield MD. Neuromuscular complications of radiation therapy. *Muscle Nerve*.2017 Dec; 56(6): 1031-1040. doi: 10.1002/mus.25778.
21. Purkayastha A, Sharma N, Sarin A, et al. Radiation fibrosis syndrome: the evergreen menace of radiation therapy. *Asia Pac J Oncol Nurs*.2019; 6(3): 238–245. doi:10.4103/apjon.apjon_71_18.
22. Hojan K, Milecki P. Opportunities for rehabilitation of patients with radiation fibrosis syndrome. *Rep Pract Oncol Radiother*. 2013 Aug 8; 19(1):1-6. doi:10.1016/j.rpor.2013.07.007. eCollection 2014 Jan. Review.
23. Bahcaci U, Demirbuden I. Effects of chemotherapy process on postural balance control in patients with breast cancer. *Indian Journal of Cancer*.2019; 56(1): 50-54. doi: 10.4103/ijc.IJC_47_18.
24. Varedi M, McKenna R, Lamberg EM. Balance in children with acute lymphoblastic leukemia. *Pediatrics International*. 2017; 59:293-302. doi: 10.1111/ped.13141.
25. Piscione PJ, Bouffet E, Mabbott DJ, et al. Physical functioning in pediatric survivors of childhood posterior fossa brain tumors. *Neuro Oncol*.2014; 16(1):147–155. doi: 10.1093/neuonc/not138.
26. Kumar V, Vincent D, Butler JS, XuY. Ataxia in longterm survivors of lung cancer after whole brain radiation therapy (WBRT). *Journal of Clinical Oncology*.2016; 34(Suppl): 15:e20656-e20656.
27. Gilchrist LS, Tanner LR. Short-term recovery of balance control: association with chemotherapy-induced peripheral neuropathy in pediatric oncology. *Pediatr. Phes. Ther*. 2018; 30(2): 119-124. doi: 10.1097/PEP.0000000000000484.
28. Toy SL, Senesac C, Trombini A. Postural control and balance training in a pediatric patient status-post medulloblastoma removal. *Pediatric. Physical. Therapy*. 2006;18(1): 107-108.
29. Leigh RJ, Zee DS. *The Neurology of Eye Movements*. 5th edition. New York, NY: Oxford University Press, 2015/
30. Einarsson EJ, Patel M, Petersen H, et al. Oculomotor deficits after chemotherapy in childhood. *PLoS One*.2016; 11(1): e0147703. doi: 10.1371/journal.pone.0147703.

31. Berensci A, Ishihara M, Imanaka K. The functional role of central and peripheral vision in the control of posture. *Human movement*. 2005; 24(5–6): 689–709. doi: 10.1016/j.humov.2005.10.014.
32. Einarsson E-J, Patel M, Petersen H, et al. Elevated visual dependency in young adults after chemotherapy in childhood. *PLoS One*. 2018; 13(2): e0193075. doi: 10.1371/journal.pone.0193075.
33. Лысенко В. В., Мирзоева Е. В., Остриков А. П., Божков А. В. Взаимовлияние нарушений статики и остроты зрения в спорте. *Молодой ученый*. 2016; 24: 565–568.
34. Boulanger M, Giraudet G, Faubert J. Interaction between the oculomotor and postural systems during a dual-task: Compensatory reductions in head sway following visually-induced postural perturbations promote the production of accurate double-step saccades in standing human adults. *PLoS One*. 2017; 12(3): e0173678. doi: 10.1371/journal.pone.0173678.
35. Чикина С.Ю. Роль теста с 6-минутной ходьбой в ведении больных с бронхолегочными заболеваниями. *Практическая пульмонология*. 2015; 4: 34–38.
36. Лесова Е.М., Филиппова Е.Б., Голубев В.Н., Дергачев В.Б. Влияние интервальных гипоксических тренировок на показатели гемодинамики при ортостатической нагрузке. *Вестник Российской военной медицинской академии*. 2015; 3 (51): 109–113.
37. Spence RR, Heesch KC, Brown WJ. Exercise and cancer rehabilitation: a systematic review. *Cancer Treat Rev*. 2010; 36: 185–194. doi: 10.1016/j.ctrv.2009.11.003
38. Galvao DA, Newton RU. Review of exercise intervention studies in cancer patients. *J Clin Oncol*. 2005; 23: 899–909. doi: 10.1200/JCO.2005.06.085
39. Ness KK, Armstrong GT, Kundu M, et al. Frailty in childhood cancer survivors. *Cancer*. 2015; 121(10): 1540–1547. doi: 10.1002/cncr.29211
40. Blaauwbroek R, Bouma M, Tuinier W, et al. The effect of exercise counselling with feedback from a pedometer on fatigue in adult survivors of childhood cancer: a pilot study. *Support Care Cancer*. 2009; 17(8): 1041–8. PubMedView ArticleGoogle Scholar. doi: 10.1007/s00520-008-0533-y
41. Makowiec-Dabrowska T, Koszoda-Wlodarczyk W. The CIS20R Questionnaire and its suitability for prolonged fatigue studies. *Med Press*. 2006; 57: 335–345

42. Piscione PJ, Bouffet E, Timmons B, et al. Exercise training improves physical function and fitness in long-term paediatric brain tumour survivors treated with cranial irradiation. *Eur J Cancer*.2017 Jul; 80: 63-72. doi: 10.1016/j.ejca.2017.04.020
43. Hojan K, Milecki P. Opportunities for rehabilitation of patients with radiation fibrosis syndrome. *Rep Pract Oncol Radiother*.2013 Aug 8; 19(1): 1-6. doi:10.1016/j.rpor.2013.07.007.
44. Rueegg C, Zürcher S, Schindera C, et al. A partially supervised physical activity program for adult and adolescent survivors of childhood cancer (SURfit): Study design of a randomized controlled trial [NCT02730767]. *BMC Cancer*.2017, Dec5; 17(1): 822. doi17. 10.1186/s12885-017-3801-8
45. Pedersen B, Febbraio M. Muscle as an Endocrine organ: focus on muscle-derived interleukin-6. *Physiological reviews*.2008; 88. 1379-406. doi 10.1152/physrev.90100.2007
46. Trost SG, Drovandi CC, Pfeiffer K. Developmental trends in the energy cost of physical activities performed by youth. *J Phys Act Health*. 2016; 13: 35–40. doi: 10.1123/jpah.2015-0723
47. Melzer K, Heydenreich J, Schutz Y, et al. Metabolic equivalent in adolescents, active adults and pregnant women. *Nutrients*. 2016; 8(7): 438. doi:10.3390/nu8070438
48. Гайгер Г. Применение шкалы индивидуального восприятия физической нагрузки (гре, шкала борга) в реабилитации и спортивной медицине. Российская академия медико-социальной реабилитации, Москва. 2010; 3(75): 4-27.

Глава 5. Психологическая реабилитация детей и подростков, лечившихся от опухолей задней черепной ямки

Известно, что противоопухолевая терапия новообразований ЗЧЯ приводит к структурно-функциональным изменениям деятельности ЦНС. В 1998 году J. D. Schmahmann et al. описали мозжечковый когнитивно-аффективный синдром (МКАС; cerebellar cognitive affective syndrome – CCAS), в рамки которого укладываются психические проявления, характерные для детей, лечившихся от опухолей ЗЧЯ [1], а S. Maeshima et al. (2007) доказали тесную связь между психоэмоциональными проявлениями МКАС и функциональным состоянием червя мозжечка [2].

Для детей с МКАС характерны отвлекаемость, гиперактивность, импульсивность, трудности запоминания и усвоения нового учебного материала, склонность к стереотипии, а также агрессивность, раздражительность, сниженный (депрессивный) фон настроения, тревожность, трудности усвоения социальных норм.

Помимо негативного воздействия самой опухоли и ее комплексного лечения, большое влияние на развитие ребенка оказывает социальная ситуация. Длительное лечение зачастую изолирует ребёнка от привычной социальной среды и образовательного процесса, ассоциировано с рядом острых негативных ощущений и эмоций, снижает социально-экономический статус семьи. Взаимодействие этих факторов создает кумулятивный эффект, повреждающий онтогенез проходящего лечения ребёнка [3-5], а также его сестёр и братьев (сиблингов). Это отражается в их физическом развитии, которое характеризуется большей акселерацией [6], выраженным чувством усталости, нарушением сна и наличием расширенной сети неудовлетворённых потребностей, в сравнении с их здоровыми сверстниками [7-9]. Следовательно, психологическая реабилитация (и медицинская в целом) требует комплексного подхода, включая в свои программы не только профильных детей, но и их сиблингов и родителей.

Таким образом, психологическая реабилитация детей, завершивших лечение по поводу опухоли ЗЧЯ, включает в себя работу как с когнитивной, так и с аффективной сферой. Реабилитационная цель ста-

вится совместно медицинским психологом и семьёй на основании имеющихся пожеланий и выявленных эмоциональных и/или познавательных нарушений.

5.1 Когнитивные нарушения у детей, переживших опухоль задней черепной ямки

Различные исследования показывают, что дети, пережившие онкологические заболевания, демонстрируют когнитивный дефицит, выражающийся в снижении внимания, рабочей памяти, скорости обработки информации, способности к обучению, который может сохраняться на всю жизнь [10-13]. Поэтому одной из важных практических задач реабилитации является улучшение познавательных функций у детей для более лёгкой (ре)интеграции в школьную среду и получению школьного, средне-специального или высшего образования [4, 14].

Психологический реабилитационный процесс начинается с диагностики когнитивных и эмоционально-поведенческих характеристик. В современной практике для диагностики когнитивных функций активно применяются компьютеризированные методы. Они обладают рядом преимуществ: отсутствует «эффект экспериментатора», задания более интересны для ребенка, что увеличивает время его работоспособности, специалист тратит меньше времени на обработку «сырых» данных [13].

В исследовании мы сосредоточились на анализе следующих функций:

1. зрительное внимание: устойчивость, бдительность, невнимательность, импульсивность, переключаемость, скорость зрительно-моторной обработки информации (программно-аппаратные комплексы Conners CPT-3 и Schuhfried, тест DTKI);

2. зрительная невербальная память: кратковременное и долговременное узнавание, объём зрительно-пространственной памяти (компьютеризированная батарея нейрокопсихологических тестов CANTAB, тесты PRM, SSP [15]);

3. пространственное планирование (тест SOC из батареи CANTAB [15]);

4. мелкая моторика обеих рук: скорость движений, стабильность кисти (Schuhfried, тест MLS).

Результаты нашего исследования подтвердили описанные ранее когнитивные нарушения детей, завершивших лечение по поводу опухоли

лей ЗЧЯ: сниженные зрительно-пространственные представления, планирование и память, а также сниженная скорость реакции на стимулы и увеличенное латентное время, затраченное на принятие верного решения [16, 17].

Более глубокое исследование, направленное на уточнение роли мозжечка в формировании зрительно-пространственных представлений, было проведено нами с участием пациентов, проходивших курсы реабилитации в ЛРНЦ «Русское поле».

Оценка дисметрии проводилась по результатам анализа рисунков детей, полученных при копирования пространственно-ориентированной комплексной фигуры Рея-Остеррица.

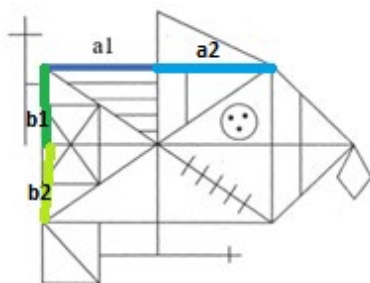


Рисунок 5.1.1. Пространственно-ориентированная фигура Рея-Остеррица.

Пояснение: Цветом выделены анализируемые параметры: длина горизонтальных отрезков (a1 и a2) и вертикальных отрезков (b1 и b2).

В исследовании приняло участие 199 детей в возрасте от 11 до 19 лет. Ограничение нижней границы возраста продиктовано тем фактом, что восприятие и репрезентация двухмерных форм у детей начинает соответствовать взрослому только к 12 годам [18].

В экспериментальную группу вошли 82 ребенка (38 девочек и 44 мальчика), перенесших лечение опухоли задней черепной ямки. У большинства пациентов была верифицирована медуллобластома классического типа Grade IV (75%), у остальных детей - пилоидная астроцитома WHO Grade I (22%) и анапластическая эпендимома (3%). Средний возраст респондентов группы с опухолью ЗЧЯ составил 14,3 лет. В контрольной группе было 117 здоровых детей (55 девочек и 62 мальчика), средний возраст – 14,1 лет.

В ходе исследования были проанализированы такие параметры, как соответствие длины основных вертикальных и горизонтальных линий фигуры заданным образцам, а также сохранение внешних вертикальных и горизонтальных пропорций фигуры и пропорций внутри самой фигуры (соотношение вертикали и горизонтали).

В результате анализа были выявлены следующие особенности:

- у детей, перенесших лечение опухоли ЗЧЯ, наблюдаются значимые искажения размеров фигуры как по вертикали, так и по горизонтали в сравнении с контрольной группой;

- характер данных искажений является гиперметричным, что означает, что размеры фигуры увеличены относительно образца и контрольной группы;

- при детальном анализе (в контексте соответствия образцам первых и вторых отрезков, составляющих основную горизонталь) был зафиксирован рост длины левого отрезка;

- в вертикальной линии у детей клинической группы наблюдается более выраженное увеличение нижнего отрезка по сравнению с образцом и контрольной группой.

Проведение однофакторного дисперсионного анализа Краскела-Уоллиса, позволило нам выявить различия внутри клинической группы (рис. 5.1.2) по искажению длины основной горизонтальной линии ($X^2=9.8125$; $p<0.05$) и длины основной вертикальной линии ($X^2=16.2583$; $p<0.05$) в зависимости от локализации опухоли:

- гиперметрия горизонтальной левой линии больше характерна для подгруппы детей с опухолью IV желудка;

- для этой же подгруппы характерно правильное отражение длины нижнего вертикального отрезка;

- гиперметрия нижнего левого вертикального отрезка наиболее проявляется в подгруппе с опухолью червя и 2-х полушарий мозжечка;

- для этой же подгруппы характерно наиболее точное отражение левого горизонтального отрезка;

- для подгруппы с опухолью IV желудка, червя и левой гемисферы мозжечка характерны гиперметрия слева направо и сверху вниз;

- для подгруппы с опухолью IV желудка, червя и правой гемисферы мозжечка характерна, наоборот, гипометрия нижнего вертикального отрезка.

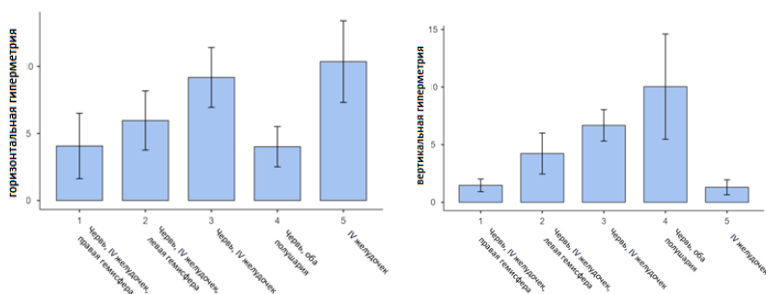


Рисунок 5.1.2. Степень выраженности гиперметрии горизонтальной (слева) и вертикальной (справа) линий в группах с различной локализацией опухоли.

Выявленные закономерности позволяют нам предположить, что в вертикальном восприятии пространства больше участвуют IV желудочек, а в вертикальном – червь и левая гемисфера мозжечка.

Таким образом, наши исследования подтвердили наличие дисметрии, характерной для поражений мозжечка [19 – 21], у детей, лечившихся от опухолей ЗЧЯ. Зрительно-пространственные функции являются фундаментом для формирования высших психических функций, включая эмоциональную жизнь. Недостаточная сформированность пространственных представлений неизбежно приводит к значительным нарушениям познавательных операций и наглядных мыслительных процессов, которые необходимы для успешного освоения школьной программы. Дети, имеющие недостаточно развитые навыки ориентировки в пространстве, могут сталкиваться с трудностями в таких областях, как чтение, письмо, счет и освоение множества предметов учебного плана. Подтверждение этой закономерности диктует необходимость внесения в реабилитационные программы методов, направленных на формирование зрительно-пространственных функций у детей, лечившихся от опухолей ЗЧЯ.

Одним из проблем, препятствующих полноценной реабилитации детей после лечения опухолей ЗЧЯ, является недостаточное понимание долгосрочной устойчивости таких последствий. К сожалению, некоторые родители и учителя предполагают, что когнитивные дефициты со временем устранятся сами собой, поскольку ребёнок будет обучаться в школе и осваивать учебный материал. Для уточнения правомочности такого подхода мы провели оценку успешности выполнения когнитивных тестов детьми в зависимости от длительности ремиссии. Исследование

охватило 70 детей, из которых 60% составили мальчики ($n=42$), а 40% — девочки ($n=28$). Возраст участников варьировался от 7 до 17,9 лет, с средним значением, равным 12,7 годам. Средний возраст на момент заболевания составил 7,96 года. Длительность ремиссии участников колебалась от 4 до 123 месяцев, со средним показателем 38,2 месяца.

В ходе исследования были оценены скорость реакции, внимание, зрительно-пространственные и исполнительные функции с использованием теста DTKI и тестов из батареи CANTAB.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что с увеличением срока ремиссии наблюдается устойчивое снижение показателей когнитивной функции у детей с медуллобластомой, получавших лечение по протоколу HIT. Наиболее значительные изменения отмечены в показателях скорости обработки визуальной информации, концентрации внимания, рабочей памяти, планирования, ингибирования и переключаемости (тесты DTKI, SRM, RVP, SOC). Данные изменения проявляются как в скорости реагирования, так и в точности ответов, включая условия переключения между задачами и необходимость подавления нерелевантных стимулов-дистракторов (рис. 5.1.3).



Рисунок 5.1.3. Сравнение результатов тестирования групп пациентов с разным сроком ремиссии

Наши данные согласуются с зарубежными исследованиями, в которых на первый план выходят нарушения скоростных характеристик когнитивных функций. В связи с этими нарушениями также были затронуты исполнительные функции, включая рабочую память, ингибирование, гибкость и планирование, а также такая когнитивная функция, как внимание [22, 23].

В ряде исследований описаны группы когнитивных функций, которые подвергаются дефициту на ранних этапах, а также те, у которых

дефицит проявляется с отсроченным эффектом. Это явление объясняется растущими требованиями окружающей среды к развитию ребенка, когда когнитивные функции не успевают развиваться в ожидаемом темпе. В первую очередь фиксируется снижение скорости обработки информации и функций внимания [24]. Дефицит рабочей памяти может проявляться очень рано и сохраняться в течение продолжительного времени [24, 25].

У детей, переживших медуллобластому, отмечается отсроченное снижение таких нейropsychологических нарушений, как исполнительные функции, беглость речи, решение проблем, планирование и эпизодическая память [26 - 28]. Кроме того, в ряде исследований фиксируется снижение показателей IQ на 2-6 баллов в год, начиная с нескольких лет после лечения.

Таким образом, полученные результаты подчеркивают значимость ранней диагностики когнитивных нарушений у детей, лечившихся от опухолей ЗЧЯ. В свете представленных данных, необходимо подчеркнуть важность проведения реабилитационных мероприятий. Реабилитационные курсы следует разрабатывать и структурировать с учетом особенностей восстановления поврежденных механизмов, характерных для данной группы пациентов. Кроме того, такие мероприятия должны носить системный характер и повторяться не менее двух раз в год, что обеспечит более эффективное восстановление функциональных возможностей и улучшение качества жизни пациентов.

Нами была оценена эффективность программ, направленных на восстановление когнитивных функций у детей, находящихся на реабилитации после завершения лечения опухолей ЗЧЯ. Перед специалистами стоит сложная задача: достичь максимально возможный эффект за короткое время реабилитации (2 недели).

В исследовании приняли участие 34 ребенка, из них 52% мальчиков (n=18) и 48% девочек (n=16). Возрастной диапазон от 9 до 17,5 лет, средний возраст – 13,05, медиана – 12,85. Дети проходили лечение по поводу следующих новообразований: медуллобластома (n=23), астроцитомы (n=6), ганглиомы (n=3), анапластическая эпендимомы (n=2). Срок ремиссии составил от трех месяцев до 10,0 лет; в среднем – 3,0 года.

В реабилитационных занятиях были использованы следующие программно-аппаратные комплексы:

- Neurotracker Cognisens, направленный на тренировку зрительно-пространственной рабочей памяти и внимания, увеличения темповых характеристик психической деятельности [29];

• Dynavision D2 (Dynavision Global Holdings LLC) для тренировки произвольного и периферического внимания, когнитивной гибкости, зрительно-моторной координации, пространственных представлений, а также увеличения скорости реакции [30];

• тренинговые модули из системы Schuhfried, направленные на развитие слухового и зрительного внимания, функции планирования, зрительно-пространственной памяти и скорости обработки информации;

• тренинги из интерактивной системы Myro (Tyromotion, БЕКА RUS Ltd.), способствующие развитию зрительно-моторной координации.

Помимо блока когнитивной реабилитации дети получали другие реабилитационные программы (ЛФК, физиотерапия и др.).

Повторное обследование показало улучшение когнитивных функций большинства детей (81,6%), участвовавших в программе [29 - 31]. Улучшились показатели внимания (Conners): снизилось время реакции на предъявляемые стимулы и количество пропущенных стимулов, повысилось качество ответа, т.е. обобщенная оценка того, как ребенок справляется с заданием в целом. Повысилась устойчивость внимания: возросло количество правильных ответов в тесте, значимо снизилось количество ошибок и количество пропущенных стимулов. Помимо этого, зарегистрировано снижение тремора обеих рук: они стали более стабильными (данные Schuhfried). Выявлено значимое улучшение кратковременной и долговременной памяти (непосредственное и отсроченное узнавание стимулов), увеличение объема зрительно-пространственной памяти, улучшение программирования деятельности зрительно-пространственного характера (данные CANTAB).

5.2 Диагностика и коррекция нарушений глазодвигательного поведения

Опухоли ЗЧЯ и их лечение приводят к поражению тканей и структур мозжечка, вовлеченных в управление движениями глаз. Саккадические движения глаз – быстрые содружественные движения, которые осуществляют целенаправленное сканирование окружающего мира – тесно связаны с когнитивными процессами, описанными выше. Саккады переносят зрительную ямку (фовеа – место на сетчатке с повышенным числом колбочек) на объект для того, чтобы в период фиксации взора происходило распознавание и последующее восприятие этого объекта. Анатомическим базисом функционирования саккадической системы является

множество структур головного мозга, организованных в единую иерархическую систему, в том числе и мозжечок [32], который участвует в регуляции всех видов движений глаз и фиксаций взора [33, 34].

Выделяют два основных анатомических образования мозжечка, связанных с вестибулярной и окуломоторной системами, соответствующих разным типам глазодвигательных актов. Вестибулярные области мозжечка (нижний червь и флоккуло-нодулярная доля) играют важную роль в удержании взора, прослеживающих движениях и вестибуло-окулярном рефлексе [35]. Окуломоторные области (дорсальный червь мозжечка, верхняя и нижняя полулунные доли, внутримозжечковые ядра шатра) преимущественно вовлечены в управление саккадической системой, но также принимают участие в прослеживающих и вергентных движениях глаз (конвергенция и дивергенция).

Дисфункция вестибулярного мозжечка выражается в спонтанном нистагме и интрузивных саккадах, которые ухудшают стабильность удержания взора при его фиксации [36]. Интрузивные саккады являются микросаккадическими движениями глаз, возникающими в результате снижения тормозного контроля со стороны мозжечка [37].

Дисфункция окуломоторного мозжечка выражается в характерном признаке саккадического расстройства – дисметрии саккад [38]. Дисметрия саккад происходит в результате неправильного расчета метрики саккад при ее программировании, при этом их кинематические свойства не меняются [39]. При поражениях червя мозжечка наблюдается гиперметрия саккад относительно цели (то есть "перелет" цели) [40].

К сожалению, ранее исследований нарушений саккадической системы у детей, лечившихся от опухолей ЗЧЯ, не проводилось. Наши данные представляют научную новизну и имеют значение для нейропсихологической и физической реабилитации этой категории пациентов. Поскольку параметры саккад и фиксаций взора отражают состояние глазодвигательной системы и зрительно опосредованных когнитивных процессов [41, 42], они могут быть использованы в целях диагностики мозжечковых дисфункций, а также для оценки эффективности реабилитационных мероприятий [43-45].

В исследовании приняли участие 120 детей в возрасте 9–17 лет, 66 пациентов с опухолями ЗЧЯ (средний возраст 12.8 ± 2.6 лет, 41 мальчик, 25 девочек) и 54 здоровых ребенка (средний возраст 13.0 ± 2.4 лет, 26 мальчиков, 28 девочек). Среди обследованных были пациенты с медуллобластомой ($n=40$), астроцитомой ($n=21$) и эпендимомой ($n=5$). Пациенты находились на динамическом наблюдении в течение 3-122 меся-

цев (в среднем 47 месяцев). Движения глаз регистрировали монокулярно с использованием айтрекера Arrington 60 Hz (Arrington Research, Inc., США).

В работе использованы три глазодвигательных теста, для проведения которых был разработан оригинальный стимульный материал, а также материал, заимствованный из литературы по данной нозологии и адаптированный для условий эксперимента [46].

В результате исследования у данной категории пациентов были выявлены нарушения основных характеристик саккадической системы, вызываемые дисфункцией мозжечка:

- нарушение процессов удержания взора;
- дисметрия саккад (повышение количества гиперметричных и корректировочных саккад);
- большее число фиксаций и длинная траектория сканирования при подсчете зрительных стимулов, отражающие возврат взора к уже посчитанным стимулам.

На рис. 5.2.1 представлены примеры результатов выполнения теста на удержание взора у пациента с медуллобластомой (А) и здорового ребенка того же возраста (В) при поочередной фиксации взора на каждом стимуле. У ребенка, лечившегося от опухоли ЗЧЯ, наблюдаются нарушения стабильной фиксации: на левом и верхнем стимулах выражен горизонтальный нистагм, на правом – вертикальный нистагм и высокоамплитудные произвольные контекстно-неуместные саккады, отражающие отвлечение зрительного внимания испытуемого от стимула, на нижнем – вертикальный нистагм и низкоамплитудные интрузивные саккады, произвольно нарушающие фиксацию взора.

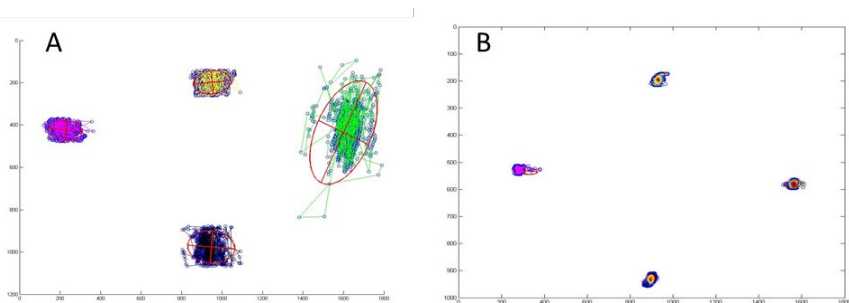


Рисунок 5.2.1. Примеры разброса положений взора при выполнении теста на удержание взора на стимулах у пациента с медуллобластомой червя мозжечка и IV желудочка (А) и здорового ребенка (В) того же возраста

На рис. 5.2.2 представлен пример выполнения задания на зрительно-вызванные саккады, совершаемые по контуру квадрата, у пациента с медуллобластомой (А) и здорового сверстника (В). У пациента наблюдаются различные гиперметричные саккады в горизонтальном и вертикальном направлениях (преимущественно вправо и вниз).

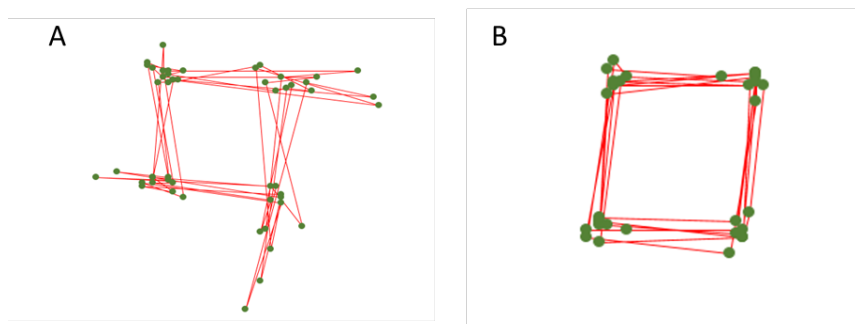


Рисунок 5.2.2. Примеры траекторий саккад при выполнении задания на зрительно-вызванные саккады у пациента с медуллобластомой червя мозжечка и правой гемисферы (А) и здорового ребенка (В) того же возраста

На рис. 5.2.3 представлены примеры треков взора при выполнении теста по подсчету зрительных объектов у пациента с медуллобластомой (А) и здорового ребенка того же возраста (В). У пациента наблюдается большое число фиксаций и длинная траектория сканирования, отражающие возврат взора к уже посчитанным объектам.

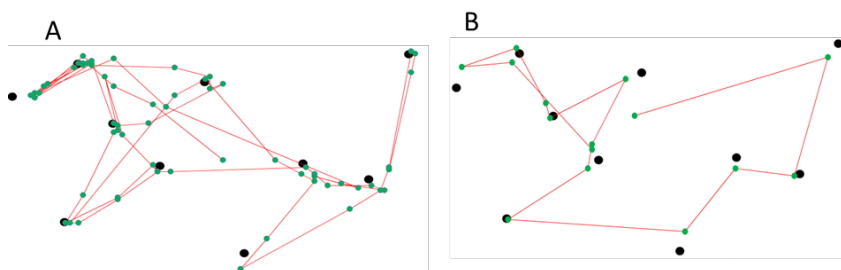


Рисунок 5.2.3 Примеры треков взора при выполнении теста по подсчету зрительных объектов у пациента с медуллобластомой червя мозжечка и четвёртого желудочка (А) и нормотипичного ребенка (В) того же возраста

Выявленные глазодвигательные нарушения, состоящие в нестабильной фиксации взора, совершении неточных гиперметричных саккад

и дезорганизации сканирования зрительной сцены, являются следствием дисфункций мозжечка и его проекций к другим структурам головного мозга при функционировании зрительно-глазодвигательной системы. Такого рода особенности глазодвигательного поведения могут приводить к нарушениям познавательных процессов (восприятия, внимания, чтения и др.). Выявленный феномен гиперметрии саккад можно рассматривать как глазодвигательное проявление атактического синдрома, характеризующегося нарушением удержания равновесия, дисметрии крупной моторики и т.д.

Среди клинических факторов, учитываемых в нейроонкологии, на параметры глазодвигательного поведения у пациентов, перенесших лечение опухоли задней черепной ямки, оказывают влияние следующие: возраст на момент заболевания, диагноз, злокачественность опухоли, локализация опухоли, М-стадия, схема терапии, краниальное облучение и срок ремиссии.

При этом такие факторы, как «доза краниального облучения», «локальное облучение на ложе опухоли», «доза локального облучения» и «спинальное облучение», не влияют на исследуемые параметры.

Наиболее значимым фактором является «возраст заболевания»: чем позже у ребенка диагностируется опухоль, тем стабильнее происходит фиксация взора. Аналогично, более выраженное негативное воздействие каждого фактора связано с ухудшением показателей движения глаз.

Описанные выше саккадические нарушения охарактеризованы количественными переменными и могут являться диагностическими критериями количественной и качественной оценки реабилитации.

Для оценки воздействия когнитивных программ реабилитации, описанных выше, на глазодвигательное поведение детей, лечившихся от опухолей ЗЧЯ, было проведено исследование, в котором приняло участие 38 пациентов (23 мальчика, 15 девочек; медуллобластома, $n=26$, и астроцитомы, $n=12$) в возрасте 9–17 лет ($M=12,95$; $SD=2,62$) [33]. Все участники исследования находились в ремиссии сроком от нескольких месяцев до нескольких лет ($M=45,89$; $SD=34,53$).

По окончании курса реабилитации все участники прошли повторное обследование через 26–30 дней.

Результаты проведенного исследования подтвердили эффективность когнитивной коррекции в нормализации глазодвигательного поведения пациентов, лечившихся от опухолей ЗЧЯ. В тесте «Удержание взора на точке» стабильность фиксации взора на статическом фиксационном стимуле достоверно улучшилась как у пациентов с медуллобластомой, так и с астроцитомой (рис. 5.2.4).

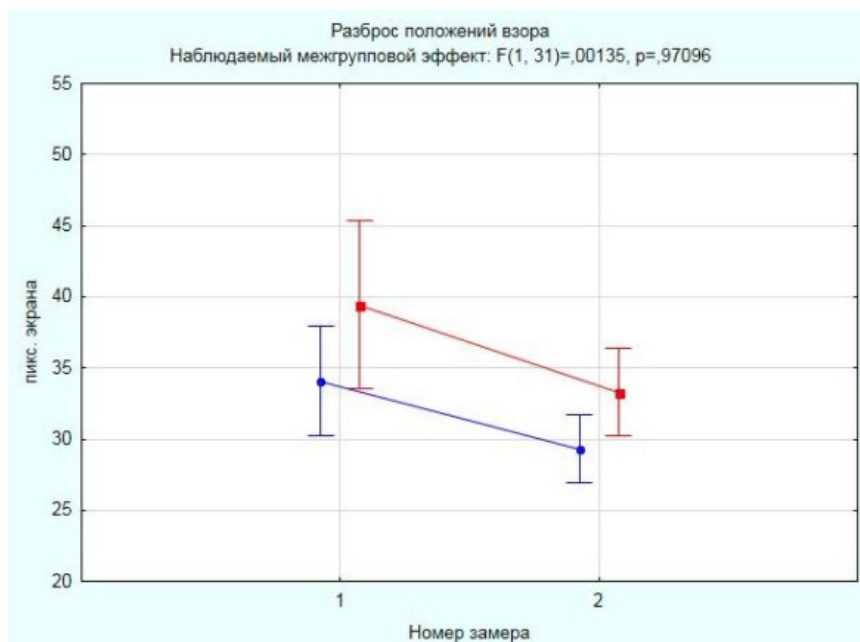


Рисунок 5.2.4. Средние разбросы положений взора в обоих замерах для обеих нозологий. Представлены средние значения и ошибки среднего. Кругком отмечены пациенты с медуллобластомой, квадратом – с астроцитомой

На рисунке 5.2.5 приведен пример уменьшения разброса положений взора у одного из участников исследования после окончания курса когнитивной реабилитации.

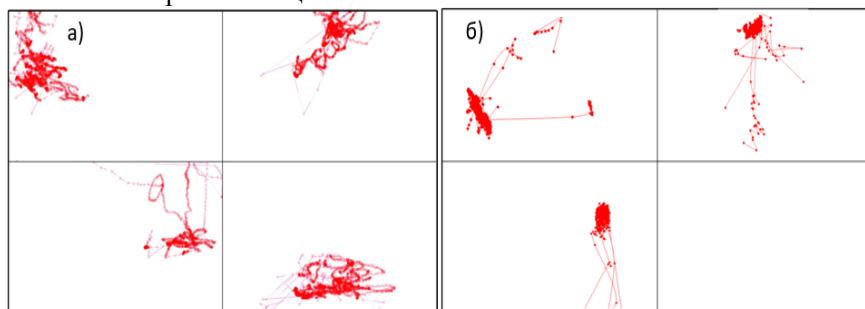


Рисунок 5.2.5. Демонстрация выполнения теста «удержание взора на точке» у пациента №1. Представлено выполнение теста в первом замере (а) и втором замере (б). Во втором замере проба с четвертой (нижней) точкой недоступна

В результате реабилитационных мероприятий улучшились процессы расчёта метрики саккад и их реализации (статистически значимое уменьшение средней амплитуды саккад при сканировании изображения при повторном обследовании) [37].

В тесте «10 точек» было установлено достоверное уменьшение длины пути сканирования изображения и тенденция к уменьшению времени выполнения задания и количества фиксаций, что может отражать более оптимальную стратегию сканирования пространства [47]. Следовательно, уменьшение вышеперечисленных показателей выполнения теста отражает, наряду с оптимизацией организации стратегии сканирования пространства и точности движений глаз, улучшение зрительно-пространственного внимания и памяти у всех пациентов.

Таким образом, результаты проведенного исследования подтвердили эффективность методов когнитивной реабилитации детей, лечившихся от опухолей ЗЧЯ, и позволяют нам рекомендовать их для широкой практики.

5.3 Влияние глазодвигательного поведения на чтение

Различные структуры мозжечка участвуют в глазодвигательном контроле, моторном контроле речевого аппарата и в семантической, фонематической, синтаксической обработке языка более высокого порядка [48], поэтому пациенты с опухолью ЗЧЯ подвержены большому риску развития речевых нарушений [49].

Впервые роль мозжечка и его структур в речевых процессах у детей была показана D.D. Daly и J.G. Love в отчёте о «синдроме задней черепной ямки» (1958 г.) [50] что в дальнейшем было многократно подтверждено и уточнено [51-55]. Так, содержательные компоненты речи (лексический доступ, понимание, фонологическая и семантическая обработка) связаны с правым заднелатеральным мозжечком. Повреждение правой ножки мозжечка приводит к нарушению беглости речи, а повреждение областей в дольках червя мозжечка – к её замедлению. Аграмматизмы и нарушения вербальной беглости описаны после повреждения задней доли мозжечка. Активация правой латеральной области мозжечка и вентрокаудальной части правого зубчатого ядра (расположено в белом веществе мозжечка) наблюдается при генерации глаголов [56].

Речевые навыки взаимосвязаны с более сложным навыком – чтением, а именно с качеством и скоростью понимания прочитанного. Чтение – сложный психический процесс, реализуемый благодаря ряду областей мозга, в том числе, мозжечка [48, 57]. Оно требует точно контролируемых глазодвигательных действий для правильного извлечения и обработки информации. Пациенты, испытывающие трудности с контролем движений глаз из-за мозжечковой атаксии, могут испытывать особенно заметные трудности с чтением [58, 59].

Наиболее обсуждаемым острым нарушением речи у детей с новообразованием ЗЧЯ является синдром мозжечкового мутизма, который проявляется в виде временного полного отсутствия речи после хирургической резекции опухоли и регистрируется у 30% пациентов [60, 61].

Ряд исследователей описали возможные долговременные нарушения речи и языковой обработки у пациентов, перенесших лечение опухоли ЗЧЯ, от сохранения речи и языковых способностей до серьезных, зачастую необратимых, нарушений [62 - 66]. Долговременным последствиям лечения опухоли ЗЧЯ для чтения в литературе уделяется гораздо меньше внимания.

Для решения задач реабилитации детей, лечившихся от опухолей ЗЧЯ, мы исследовали глазодвигательное поведение при чтении текстов у детей, находящихся в ремиссии [67].

В исследовании приняли участие 112 детей 8-17 лет, 65 из которых пережили опухоли мозжечка и находились на динамическом наблюдении от 3 до 158 месяцев ($M = 41,25$, $SD = 33,79$). Возраст начала заболевания варьировался от 3 месяцев до 16 лет ($M = 7,83$, $SD = 3,46$ года). Контрольная группа включала 47 типично развивающихся здоровых детей. Все участники были носителями русского языка и окончили как минимум 2-й класс школы.

Движения глаз регистрировали монокулярно с использованием айтрекера Arrington 60 Hz (Arrington Research, Inc., США) при выполнении тестов «Удержание взора на точке» и «10 точек» (подробно описано в разделе 5.2 настоящей главы), и во время чтения 7 простых текстов, подобранных из учебника русского языка, используемого в начальной школе, предъявляемых на мониторе. Каждый текст содержал абзац от 5 до 7 строк, 36-65 слов и максимум 53 символа в строке плюс пробелы. Оценивались показатели: время чтения, количество слов в секунду, средняя длительность фиксаций взора, общее число фиксаций взора, число фиксаций взора на слове, амплитуда прогрессивных саккад, коэффициент вариации прогрессивных саккад, доля регрессивных саккад.

Анализ показателей чтения выявил широкий спектр дефицитов у пациентов, лечившихся от опухолей ЗЧЯ: медленное чтение, большее общее количество фиксаций взора на слове, большая длительность фиксации взора, повышенный процент регрессивных саккад и большая вариабельность прогрессивных саккад.

Мы обнаружили, что стабильность удержания взора коррелирует с несколькими параметрами чтения в обеих группах: временем чтения, количеством прочитанных слов в секунду и количеством фиксаций на слове. Поскольку продолжительность фиксации в основном связана с процессами интеграции и анализа визуального ввода [68, 69], то наиболее вероятно, что более стабильные фиксации позволяют успешнее извлекать информацию из текста и осуществлять ее дальнейшую обработку. Следовательно, нарушение контроля фиксаций учащает перечитывания, что, в свою очередь, требует дополнительных фиксаций, дополнительно замедляя общий процесс чтения.

Помимо этого, мы обнаружили корреляцию между стабильностью удержания взора и процентом регрессивных саккад. Известно, что регрессивные саккады возникают из-за неправильного понимания текста [70] или из-за глазодвигательных ошибок [71], т.е., нестабильное удержание взора напрямую связано с трудностями обработки текста. У детей, лечившихся от опухолей ЗЧЯ, мы наблюдали большое количество незначимых фиксаций во время выполнения задания, которые приводят к более частым и атипичным саккадам и фиксациям взора как во время чтения, так и в других тестах [72]. Здоровые дети выполняли более эффективные движения глазами, тем самым сокращая время чтения текстов. На рисунке 5.3.1 представлен пример глазодвигательного поведения во время чтения вслух у ребенка, лечившегося от опухоли мозжечка, в сравнении со здоровым ребенком.

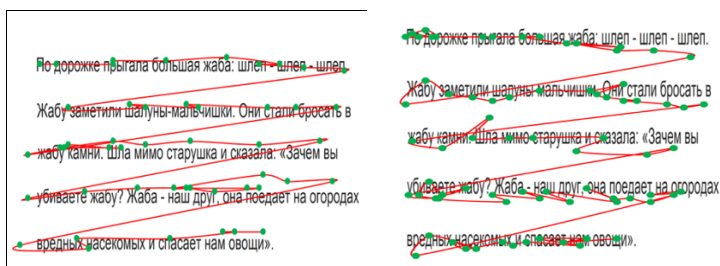


Рисунок 5.3.1. Траектория движений глаз при чтении текста пациентом, перенесшим лечение опухоли мозжечка (справа) и здорового ребенка (слева)
 Фиксации обозначены зеленым цветом, саккады - красным цветом.

Подобная закономерность была описана A. Zawoyski et al. (2014) который показал, что для детей с более высоким уровнем чтения характерно меньше перечитываний и застреваний на слове [73].

В многочисленных исследованиях доказано, что навык чтения у здоровых детей улучшается с возрастом [74, 75]. Мы также обнаружили четкую зависимость от возраста всех показателей чтения (кроме числа прогрессивных саккад) в контрольной группе. Однако в группе пациентов такая связь отсутствовала (рис. 5.3.2–5.3.6). При этом обнаружены корреляционные связи возраста начала заболевания со всеми показателями глазодвигательного поведения во время чтения, кроме регрессивных саккад.

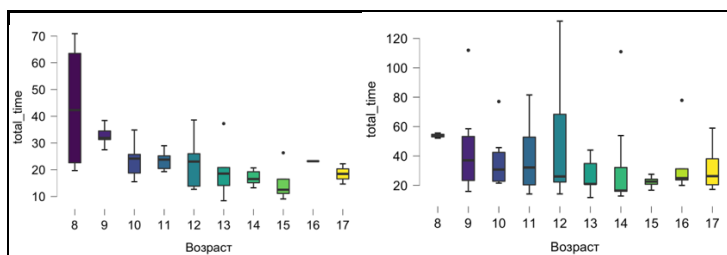


Рисунок 5.3.2. Возрастные изменения показателя времени чтения у здоровых детей (слева) и у детей, перенесших лечение опухоли ЗЧЯ

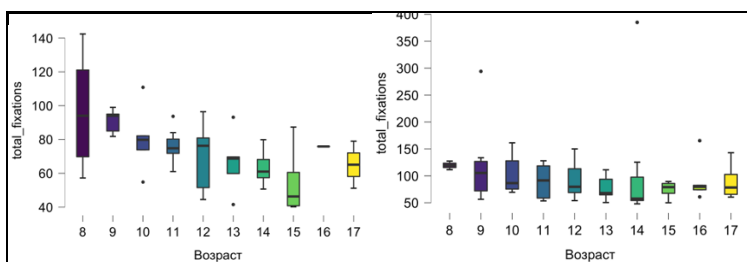


Рисунок 5.3.3. Возрастные изменения показателя общего числа фиксаций во время чтения у здоровых детей (слева) и у детей, перенесших лечение опухоли ЗЧЯ

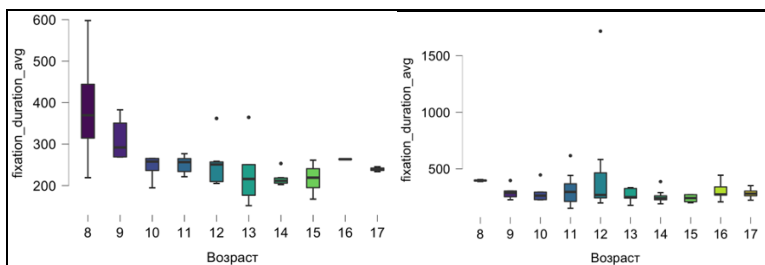


Рисунок 5.3.4. Возрастные изменения показателя длительности фиксаций при чтении у здоровых детей (слева) и у детей, перенесших лечение опухоли ЗЧЯ

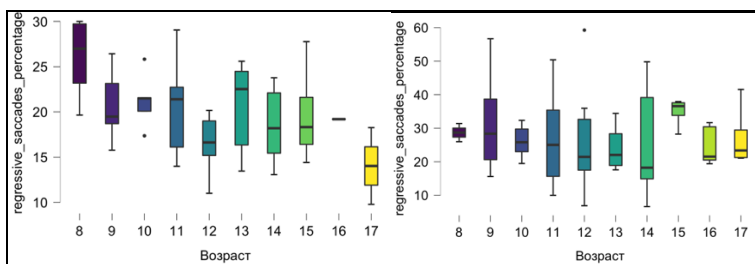


Рисунок 5.3.5. Возрастные изменения доли регрессивных саккад при чтении у здоровых детей (слева) и у детей, перенесших лечение опухоли ЗЧЯ

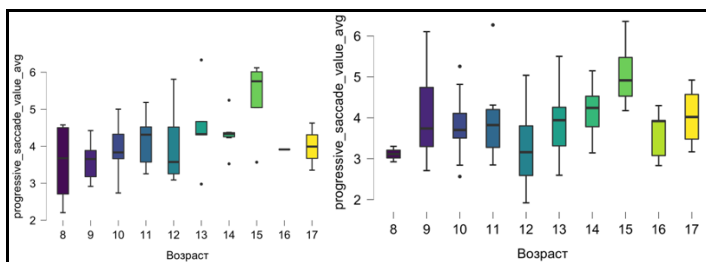


Рисунок 5.3.6. Возрастные изменения показателя прогрессивных саккад при чтении у здоровых детей (слева) и у детей, перенесших лечение опухоли ЗЧЯ

Отсутствие корреляций между возрастом и эффективностью чтения в группе пациентов может быть связано с различиями в развитии саккадических структур коры и мозжечка, обусловленных возрастом на начало заболевания, т.к. раннее начало заболевания является негативным прогностическим фактором [76, 77].

Несмотря на разную степень токсичности терапии, которая зависит от типа опухоли, мы не обнаружили значительных различий между группами пациентов с медуллобластомами и астроцитомами. Вероятно,

основное негативное воздействие на глазодвигательное поведение оказывают само новообразование и его хирургическое лечение.

Таким образом, в рамках нашего исследования было обнаружено влияние определённых глазодвигательных нарушений на когнитивные процессы, связанные с чтением. В результате глазодвигательных ошибок у детей формируются индивидуальные адаптивные стратегии чтения, с которыми связано увеличение количества регрессивных саккад. Эти стратегии позволяют детям сохранять понимание текста, однако приводят к снижению скорости чтения и его автоматизации. Следовательно, прямое воздействие глазодвигательных расстройств на процесс чтения опосредует косвенные эффекты в когнитивном функционировании.

Навыки чтения являются критически важными для учебной деятельности и общего развития детей и подростков, что подчёркивает необходимость интеграции данных находок в разработку программ нейропсихологической реабилитации для детей, проходящих восстановление после нейроонкологических заболеваний.

5.4 Особенности слухомоторных функций у детей, перенесших лечение опухоли задней черепной ямки

Помимо двигательных и когнитивных проблем, описанных нами ранее, дети с опухолями ЗЧЯ имеют сложности с восприятием времени (таймингом), поскольку мозжечок играет ключевую роль в оценке временных интервалов, в особенности коротких (субсекундных, <1 сек) длительностей. При этом любой тайминг (от субсекундных до суточных периодов) напрямую зависит от особенностей слухомоторного функционирования, включающая в себя ритмическую активность (локомоция, речь). Еще в 1989 году D. Callu et al. [78] обнаружили, что пациенты с мозжечковыми поражениями хуже выполняли задания, в которых нужно было отстукивать определенный ритм (теппинг-тест), что согласуется с представлениями об участии мозжечка в реализации таких двигательных ответных реакций.

Некоторые авторы считают, что мозжечок является частью так называемых внутренних часов [79], хотя эта его роль по-прежнему дискутабельна. Не во всех нейровизуализационных исследованиях удается увидеть вовлечение мозжечка при выполнении заданий на воспроизведение временных интервалов. Многие исследователи показывают, что мозжечок участвует только в воспроизведении коротких интервалов

[80-82]. Возможно, наблюдаемая при повреждениях разных участков мозжечка вариабельность в воспроизведении временных интервалов, связана с другими когнитивными функциями. Следовательно, мозжечок ответственен за тайминг моторных программ, а не за восприятие времени как такового.

Особенностями тайминга у детей с мозжечковыми поражениями занимаются крайне мало. S.H. Mostofsky et al. [83] и M. Dennis et al. [84] изучали выполнение заданий на различение временных интервалов детьми и подростками с дегенерацией коры мозжечка, предлагая оценить короче или длиннее стимул в сравнении с эталоном (550 и 400 мс). Дети с указанными нозологиями справлялись с задачей хуже, чем их здоровые сверстники.

R. Hetherington et al. [85] исследовали восприятие времени у пациентов, перенесших комплексное лечение медуллобластомы и оперативное астроцитомы. Взрослые с такими поражениями демонстрировали сложности с восприятием коротких интервалов (400 мс), но не длинных (несколько минут), причем вне зависимости от типа лечения опухоли.

S. Droit-Volet et al. [86] в своей работе исследовали 62 ребенка в возрасте 5.6-14.4 лет (31 пациент и 31 контроль). Результаты показали, что по сенсорному восприятию длительности интервалов (ни коротких, ни длинных) дети с опухолью ЗЧЯ и условно здоровые значимо не различались. Различия наблюдались в заданиях на моторное воспроизведение исключительно коротких интервалов. Дети с опухолью ЗЧЯ воспроизводили короткие интервалы как более длинные и с большей вариабельностью.

Поскольку тайминг является базовой способностью, незаменимой в обучении и адаптации к меняющейся во времени структуре событий и действий, очень важно определить, имеют ли дети с опухолью ЗЧЯ проблемы с восприятием времени, что может требовать специфической реабилитации.

Ритм создает упорядоченность как моторным актам, так и когнитивным операциям, обеспечивает четкость и экономное расходование ресурсов, а также поддержку при выполнении всевозможных движений, что может и должно быть использовано в реабилитации и коррекции самых разных расстройств, при которых выявляются проблемы с восприятием времени, нарушением тайминга и сенсомоторной синхронизации [87].

5.5 Усталость, связанная с онкологическим заболеванием

Синдром хронической усталости (СХУ) – это длительное (от 6 и более месяцев) состояние, при котором из-за обременительного ощущения усталости затрудняется психофизическое функционирование человека [88, 89]. СХУ – частый спутник различных хронических патологий и онкологические заболевания не являются исключением. Чувство усталости сопровождает онкопациентов как до начала и во время терапии, так и после её окончания [90-92], что привело к введению специального термина - cancer-related fatigue (CRF). Ощущение усталости существенно снижает качество жизни, ограничивая мобильность, автономность, физическую активность человека [90, 93]. Усталость часто исследуется в связи со снижением когнитивных функций [94], но даже у взрослых уделяется мало внимания психомоторным (в частности, слухомоторным) функциям, которые могут являться одним из объективных индикаторов этого состояния [95]. Среди детей и подростков исследования хронической усталости редки и преимущественно касаются субъективной психометрической оценки с применением различных опросников [96]. Итак, проблема хронической усталости требует системных исследований и новых мишеней для медицинской и психосоциальной терапии и реабилитации.

Первая попытка исследования детского CRF в 1994 году включала интервьюирование самих детей, их родителей и медицинского персонала [97]. Впоследствии была создана турецкая шкала оценки синдрома хронической усталости для пациентов детского и подросткового возраста [98, 99], которая позже была адаптирована для российской выборки [100]. Адаптированный нами опросник «Шкала оценки синдрома хронической усталости у пациентов онкологического профиля» состоит из 2 анкет по 27 вопросов, предлагаемые как ребёнку (ощущающему), так и ответственному взрослому (наблюдающему). Опросник содержит 3 шкалы – «Усталость, связанная с повседневной деятельностью» («fatigue associated with actions»), «Субъективное ощущение усталости» («fatigue as feeling»), «Усталость, связанная со сном» («fatigue associated with sleep difficulties») – и имеет общий суммарный балл, определяющий наличие или отсутствие CRF (референтное значение – 60 баллов).

Несмотря на то, что наличие или отсутствие CRF оценивается по субъективным жалобам самих пациентов (и/или их ответственных взрослых), это состояние имеет ряд проявлений на объективном уровне. Например, дисбаланс в вегетативной регуляции играет значимую роль

в формировании усталости, связанной с онкологическим заболеванием [101]. Дисбаланс в регуляторных механизмах наиболее явно отражается в показателях variability ритма сердца (BPC). Как правило, CRF связывают со снижением BPC как в популяции условно здоровых людей [102], так и у пациентов, переживших онкологическое заболевание [103].

Отдельно стоит описать проблемы со сном, которые наблюдаются у детей, переживших онкологические заболевания, и у их сиблингов [7-9, 104]. Усталость часто связана с трудностями сна, сопровождаемые различными жалобами: чувствительность к сенсорным раздражителям, медлительность или гиперактивность. Нарушения сна могут приводить к когнитивным нарушениям и проблемам общей адаптации (в том числе к тревоге и сниженному настроению) в любом возрасте [104].

Для решения проблемы объективной диагностики хронического утомления (на примере CRF) мы провели исследование по поиску соответствующих сенсомоторных показателей.

В исследовании приняли участие 67 детей с опухолью головного мозга (ОГМ), из которых 57 прошли лечение по поводу опухоли ЗЧЯ (астроцитомы, медуллобластомы, эпендимомы). Дети находились на динамическом наблюдении от 5 месяцев, могли понять и удержать заданную инструкцию. Им предлагалось заполнить опросник «Шкала оценки синдрома хронической усталости у пациентов онкологического профиля», самостоятельно оценив параметры усталости, а также выполнить задание на максимальный теппинг (вариация теппинг-теста Ильина: в течение 30 секунд стучать в максимально быстром темпе) на сенсомоторном ритмографе [105]. Далее вычислялись следующие показатели: средняя частота ударов за 30 секунд и ее стандартное отклонение, средняя длительность интервалов между ударами за 30 секунд и ее стандартное отклонение, а также разница между длительностью интервалов между ударами в течение последних (T2) и первых 10 секунд (T1): $\Delta T = T2 - T1$ (т.к. дети могут иметь одинаковую среднюю частоту воспроизведения, но при этом – совершенно разную динамику выполнения). Так, на рис. 5.5.1 можно увидеть замедление к концу задания на 44%.

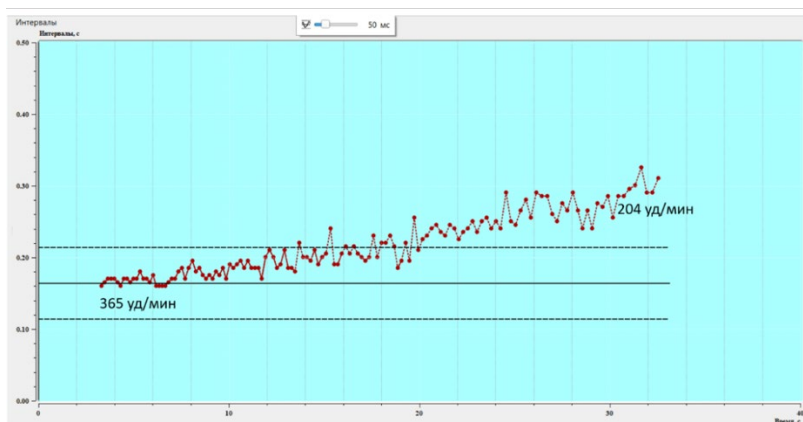


Рисунок 5.5.1. Пример выполнения теппинг-теста (тест на максимальный теппинг) с выраженным замедлением к концу задания

На основании общего количества баллов по опроснику «Шкала оценки синдрома хронической усталости у пациентов онкологического профиля» были выделены две группы: с выраженным CRF (≥ 60 баллов), и без выраженного CRF (< 60 баллов). Мы использовали результаты только детской версии опросника.

Мы обнаружили тенденцию, согласно которой с возрастом растёт выраженность чувства усталости, что особенно явно проявляется у детей с новообразованием ЗЧЯ (рис. 5.5.2). При этом срок ремиссии не влияет ни на один параметр CRF.

Ряд субъективных и объективных (слухомоторных) показателей оказались взаимосвязаны. Например, чем сильнее к концу выполнения теппинг-теста ребёнок замедлялся, тем более выраженную итоговую оценку своей усталости он давал. Проблемный сон чаще отмечался у тех детей, которые выполняли теппинг-тест в более высоком среднем темпе и быстрее замедлялись к концу пробы (табл. 5.5.1, рис. 5.5.3).

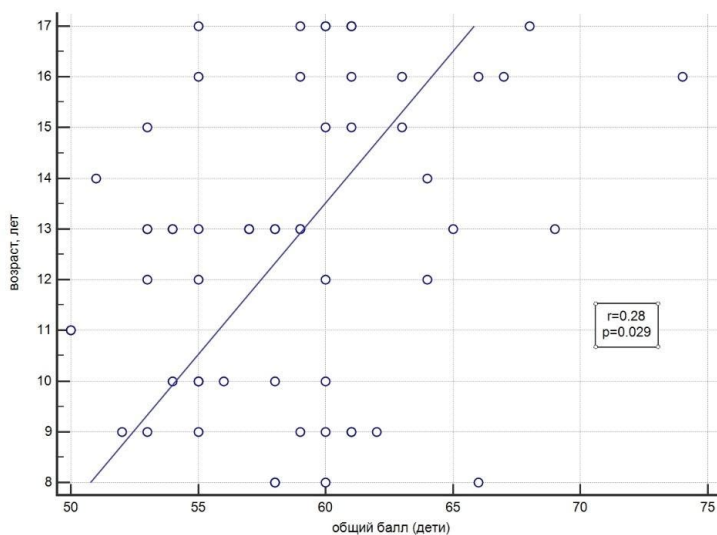


Рисунок 5.5.2. Взаимосвязь общей субъективной оценки усталости и возрастом группы детей с опухолью ЗЧЯ (коэффициент корреляции Пирсона)

Таблица 5.5.1.

Взаимосвязь баллов шкал опросника, показателей теппинг-теста и клинических факторов у детей с ОГМ

	Период ремиссии	Возраст	Средняя частота ударов	Ст. откл. средней частоты ударов	Степень замедления к концу задания
Усталость от повседневной деятельности	0,014	0,162	-0,001	0,051	0,263
Субъективное ощущение усталости	0,121	0,224	0,158	-0,001	0,231
Усталость, связанная со сном	0,194	0,186	0,276*	0,133	0,282*
Общий балл	0,079	0,213	0,131	0,074	0,306*

(коэффициент корреляции Пирсона, статистически значимые значения отмечены звёздочкой – *).

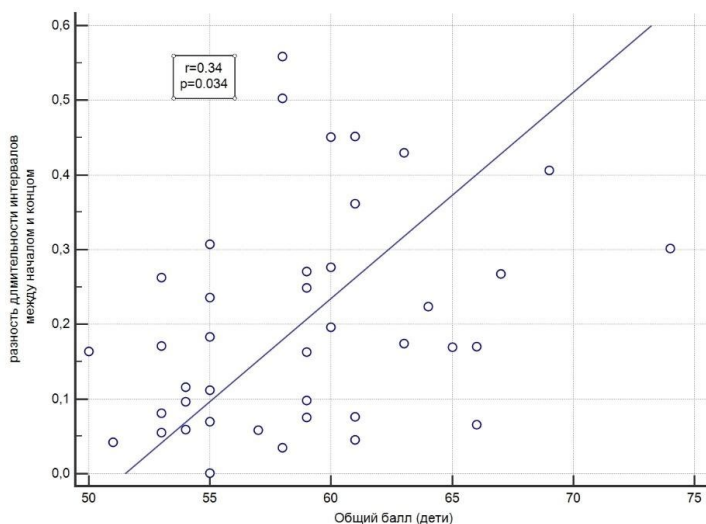


Рисунок 5.5.3. Взаимосвязь субъективной (общий балл опросника) и объективной (степень замедления в теппинг-тесте) оценок усталости (коэффициент корреляции Пирсона)

Таким образом, данные результаты демонстрируют, что у детей с более ощутимым CRF (в особенности с выраженными нарушениями сна) наблюдается более сильное истощение, не позволяющее удерживать исходно заданный наиболее высокий темп выполнения задания. Это может отражать преобладание возбуждения над торможением, но при этом низкую силу нервной системы таких детей, быстрое расходование небольшого количества ресурсов [106, 107]. Это в большей степени справедливо насчёт детей с опухолью ЗЧЯ.

Среди детей, переживших лечение по поводу опухоли ЗЧЯ, оказалось 15 человек, которые прошли исследования как когнитивных функций (CANTAB), так и степени CRF. Из них у 10 человек была выявлена высокая выраженность CRF. Отметим, что описанные далее результаты носят ориентировочный характер.

Нами было обнаружено, что дети после опухоли ЗЧЯ с сильной усталостью с большим трудом удерживают произвольное внимание в условиях монотонной зрительной работы (тест RVP) и медленнее совершают реакцию выбора (тест RTI, ч. 2) (рис. 5.5.4, 5.5.5). В целом они демонстрируют тенденцию к более низкой скорости реакции в различных условиях (тесты RTI (ч. 1) и BLC) (рис. 5.5.6, 5.5.7). Вероятно, дру-

гие параметры и тесты CANTAB также могут продемонстрировать значимые различия между этими группами, если увеличить и выровнять группы по объёму.

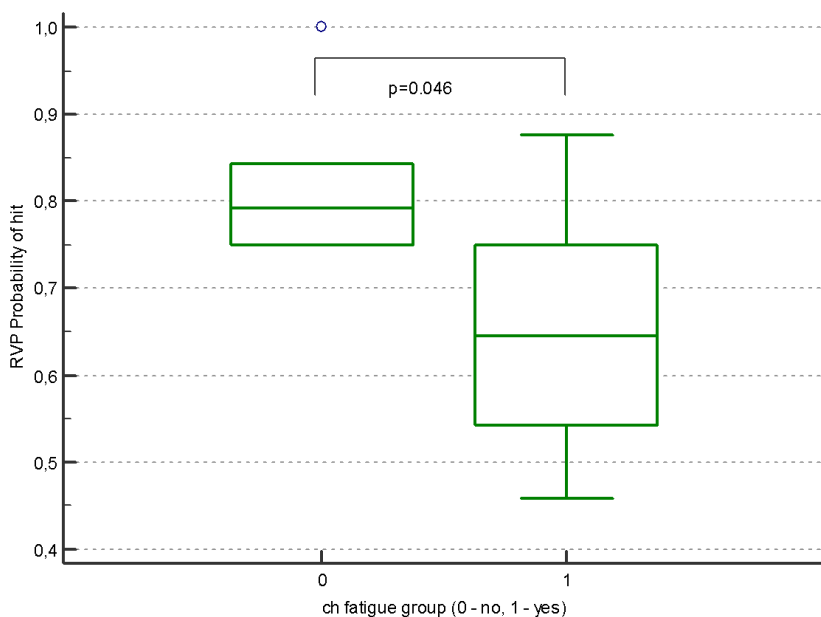


Рисунок 5.5.4. Различия вероятности верного ответа в условиях длительной монотонной деятельности у детей после опухоли ЗЧЯ с выраженным и невыраженным CRF (критерий Краскела-Уоллиса)

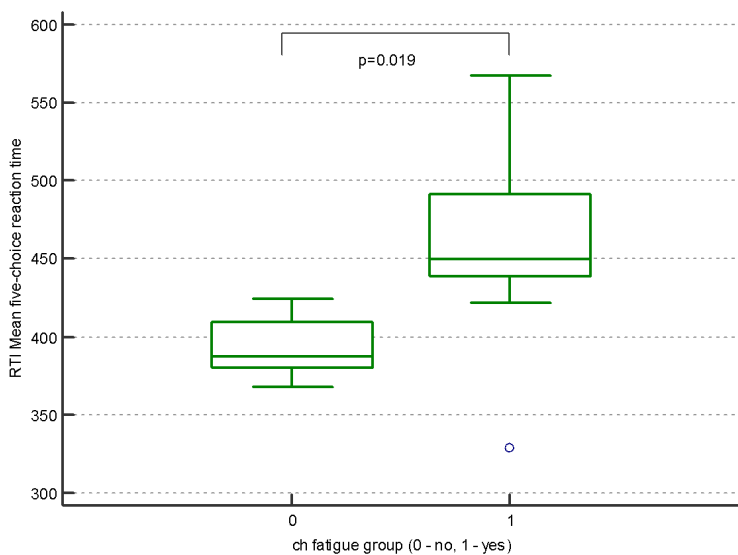


Рисунок 5.5.5. Различия среднего времени реакции в условиях выбора из 5 альтернатив (тест RTI, часть 2) у детей после опухоли ЗЧЯ с выраженным и невыраженным CRF (критерий Краскела-Уоллиса)

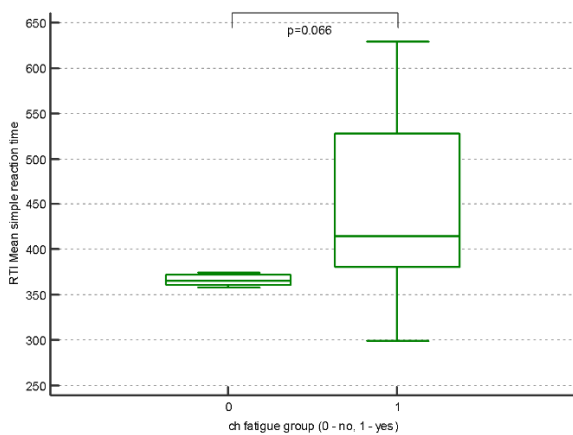


Рисунок 5.5.6. Различия средней скорости реакции (тест RTI, часть 1) у детей после опухоли ЗЧЯ с выраженным и невыраженным CRF (критерий Краскела-Уоллиса)

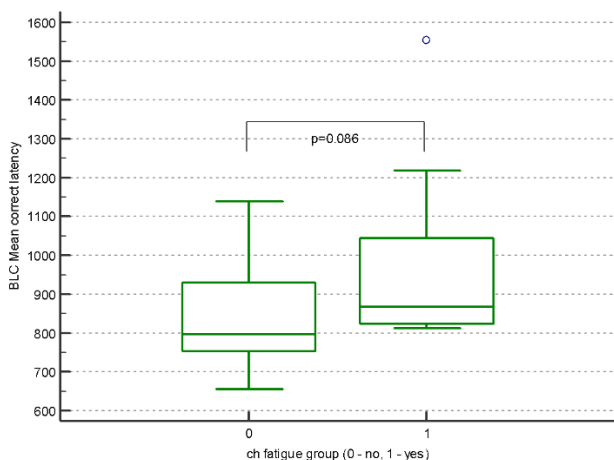


Рисунок 5.5.7. Различия среднего времени раздумывания (латентное время) перед дачей правильного ответа в условиях 2 альтернатив (тест BLC) у детей после опухоли ЗЧЯ с выраженным и невыраженным CRF (критерий Краскела-Уоллиса)

Таким образом, мы продемонстрировали многофакторную связь между хроническим утомлением и ухудшением ряда когнитивных функций, таких как внимание. Это подтверждает результаты зарубежных исследований [104] и проявляется в особенностях слухомоторного функционирования детей, перенесших лечение ОГМ, особенно в области ЗЧЯ. Полученные нами результаты подчеркивают необходимость комплексного мультидисциплинарного подхода к реабилитации данных пациентов.

5.6 Эмоциональные и поведенческие нарушения у детей, лечившихся от опухолей задней черепной ямки

Хронический эмоциональный стресс в семье как фактор развития эмоционально-поведенческих нарушений

Лечение ребенка со злокачественным новообразованием центральной нервной системы сопряжено с множеством серьезных психогенных факторов, способствующих развитию эмоционально-стрессовых реакций и состояний дезадаптации не только у самого ребенка, но

и у всех членов его семьи. Эти факторы связаны как с самим процессом лечения, так и с его последствиями, такими как оперативное вмешательство, отставание в росте, двигательные расстройства, нейрокогнитивные дефициты, нарушения работы зрительного и слухового анализаторов, изменение внешности и тела. Длительное и травматичное лечение, в сочетании с психологическими и социальными проблемами, приводит к тяжелой инвалидизации, психологической депривации и социальной дезадаптации ребенка [108].

На всех этапах специального лечения и реабилитации у детей со злокачественными опухолями ЦНС наблюдаются психогенные реакции, которые варьируются по проявлениям и степени выраженности и могут проявляться в виде основных психопатологических симптомов, таких как высокая тревожность, сниженное настроение, астения, ипохондрия, агрессия, апатия и др.

Хронический эмоциональный стресс, затрагивающий всех членов семьи, нарушение привычного жизненного уклада, изменение ролей, потеря жизненных ориентиров и целей, а также изменение системы ценностей делают семью пациента с онкологическим заболеванием чрезвычайно уязвимой как социально, так и психологически [109].

Кроме того, восприятие онкологических заболеваний, как смертельных, заразных или «кары за грехи родителей», до сих пор устойчивое в общественном сознании, создает вокруг больного ребенка и его семьи атмосферу страха и отчуждения. Так, когортное социологическое исследование 1298 семей из 78 регионов РФ, имеющих ребенка с онкологическим заболеванием в ремиссии, проведенное нами в 2013-2018 гг. в Лечебно-реабилитационном научном центре «Русское поле», показало, что отношения с родственниками и друзьями резко ухудшились у 22,1%, а 6,7% семей чувствовали себя в полной изоляции. 14,5% семей, особенно проживающих в селах и деревнях, указывали на открытую враждебность некоторых родственников, друзей и соседей: «Свекровь запрещала сыну общаться с нами»; «Родственники боялись, что моя дочь заразна, не подпускали к ней своих детей»; «Соседи не разрешали своим детям общаться с нами»; «Соседка предложила заниматься другим ребенком, всё равно этот помрёт»; «Соседка говорила, чтобы больной ребёнок не ел из общей посуды» [110]. В этих высказываниях отразились мифические идеи «материнского греха» и «наказания», окрашенные примитивной иррациональной тревогой и стыдом, что зачастую вынуждает семьи самоизолироваться, скрывать диагноз и вести замкнутый образ жизни. Утрата привычных связей лишает семью социальной под-

держки, необходимой для снижения семейного стресса, тем самым приводит к социальной депривации, так называемому «феномену аквариума», когда пациент и его семья чувствуют себя объектами наблюдения и повышенного внимания со стороны окружающих. В силу тех же самых причин некоторые семьи сами отдаляются от общества, скрывая диагноз заболевания у ребенка, т.к. чувствуют стыд и свою родительскую «плохость» в связи с болезнью. Эта деструктивная позиция часто осложняет и без того тяжелое моральное состояние членов семьи, усиливает их чувство вины, беспомощности и тревоги, негативно влияет на детско-родительские и супружеские отношения. Частыми симптомами дисфункций этих семей становятся алкоголизация, наркомания, супружеские измены, эмоциональное отчуждение, нарушение внутрисемейных взаимоотношений, нарушение коммуникации в семье с табуированием значимых тем.

Лечение опухолей центральной нервной системы, а в частности опухолей ЗЧЯ, обычно сопряжено с трудоемким уходом, значительной инвалидизацией ребенка и длительной, сложной и дорогостоящей реабилитацией. Такие дети требуют особых усилий для восстановления и поддержания их функциональных возможностей. Часто они остаются неспособными самостоятельно передвигаться в течение продолжительного времени, что создает дополнительные проблемы из-за нехватки специализированных инфраструктурных решений в России, таких как пандусы и подъемники. Изменения внешности, отставание в росте и психомоторном развитии могут вызывать чувство стыда и повышенную мнительность даже у самых любящих и образованных родителей, что делает семью еще более уязвимой для общественного мнения и может приводить к неосознанному эмоциональному отвержению ребенка и самоизоляции.

Отцы в таких семьях часто не справляются с физическим, материальным, социальным и психологическим давлением, что может привести к распаду семьи. Наше исследование показало, что супружеские отношения ухудшаются чаще в семьях с детьми, имеющими опухоли ЦНС, по сравнению с семьями, где дети страдают от злокачественных заболеваний крови (22,5% против 18,7%, $p < 0,05$). В частности, в первый год лечения у семей с ребенком, имеющим опухоль ЦНС, было зафиксировано 19,2% завершения браков в результате развода или смерти одного из супругов, что значительно больше, чем в группе с гемобластомами (10,6%, $p < 0,05$) [111]. Распад семьи в результате развода или

смерти одного из родителей на фоне тяжелого лечения ребенка негативно отражается на психоэмоциональном состоянии всех членов семьи, включая самого ребенка.

Длительная госпитализация ребенка приводит к вынужденному разделению членов семьи, при котором нарушаются горизонтальные связи (между мужем и женой, между сиблингами), образуются дисфункциональные вертикальные связи и коалиции (часто — мать — больной ребенок, отец — здоровый ребенок / дети). Длительные и частые разлуки приводят к сокращению внутрисемейных интеракций, ухудшению отношений с близким и дальним окружением, даже если больница находится в том же городе, где проживает семья. Показано, что онкологическое заболевание у ребенка представляет существенную угрозу не только его жизни, но и семейному функционированию, целостности границ и безопасности семьи. Так, во время лечения большинство детей (72,8%) переживали длительные разлуки с отцом (в больнице с ребенком находилась мать), 13,6% — с матерью, ещё 13,6% — с обоими родителями [110]

Длительные разлуки маленького ребенка с родителями, особенно матерью, являются тяжелым психотравмирующим опытом и могут нанести непоправимый вред его развитию, особенно если травма депривации произошла в раннем возрасте [112]. Мать, находящаяся рядом с ребенком, своевременно реагирующая на аффективные состояния и правильно маркирующая эмоции ребенка, способствует формированию его саморегуляции и социальной адаптации. У маленького ребенка, лишённого возможности переживать непрерывную связь со своей матерью вследствие ее смерти, длительной разлуки с ней или депрессии, развиваются состояния запредельной тревоги и страха, утраты базового доверия к миру и базовой безопасности, что приводит к различным формам невроза [113-114].

Качество и особенности взаимоотношений в диаде «мать-ребенок», их влияние на развитие детской психики и формирование мозговых структур, травмы этих отношений являются ключевыми темами исследований психологов в последние десятилетия. Дж. Боулби указывал на важнейшую роль надежной привязанности в регуляции дистресса [115]. Проблема отношений матери и ребенка приобретает особое значение в детской онкологии вследствие психоэмоционального стресса, который переживают родители, ребенок и семейная система в целом. Депрессия у матери ощущается ребенком как эмоциональное отвержение, которое, в свою очередь, переживается как физическая утрата ма-

тери и негативно влияет на эмоционально-поведенческий статус ребенка [116, 117]. Следствием утраты непрерывной эмоциональной связи с матерью является дефицит когнитивной переработки травмирующего опыта у ребенка и, впоследствии, возможность развития соматических и психических расстройств, в этиопатогенезе которых играет роль недостаточная способность к модулированию и регуляции эмоционального возбуждения [118, 119, 120].

Доминирующими эмоциями при утрате являются гнев, отражающий протест «я не хочу тебя терять», и вина, связанная с неосознанной идеей – «это происходит из-за моих плохих мыслей или поведения». Психологической защитой от невыносимых аффектов гнева и вины часто становится аутоагрессия, как способ «безопасной для мира» разрядки этих разрушительных эмоций, которая может проявляться в различных формах аутоагрессивного поведения – от самообвинения до нанесения себе осознанно или неосознанно прямых телесных повреждений. Внутренний смысл аутоагрессии заключается в неосознанной идее: «Я злюсь, я виноват, я должен быть наказан».

Эмоциональные реакции на утрату близких людей наиболее сильно проявляются у маленьких детей. Они обычно протекают в виде комплекса соматовегетативных симптомов, таких как общая и вегетативная возбудимость, нарушения сна и аппетита, расстройства желудочно-кишечного тракта и другие. Иногда наблюдаются более тяжелые функциональные нарушения и признаки неадаптивного защитного поведения, включая регрессию, агрессию, аутоагрессию, избегающее и зависимое поведение. Эти симптомы могут значительно усложнить процесс лечения как для ребенка, ухудшая его психоэмоциональное состояние, так и для врачей, увеличивая их и без того высокую эмоциональную нагрузку. Пересечение соматических, поведенческих и социальных симптомов затрудняет дифференциальную диагностику и выбор правильной тактики лечения [116].

Травмы отношений в раннем детстве существенно снижают адаптационные способности ребенка, необходимые для отреагирования и переработки его травмирующего опыта и создают реальную угрозу жизни ребенка в период тяжелого заболевания и лечения. При травме ранних отношений матери и ребенка сочетанной с последствиями медицинских вмешательств возникают особенности когнитивно-аффективной сферы, выраженные в неспособности понимать ментальные состояния другого, вербализовать собственные чувства, дифференцировать

чувства и телесные ощущения, а также в снижении способности к сим-волизации, описанном авторами как недостаточная способность к ментализации [121] или алекситимия [122].

Проведенное нами исследование алекситимии у детей с онкологическими заболеваниями в состоянии стойкой ремиссии с использованием Торонтской алекситимической шкалы (адаптированная русскоязычная версия) показало достоверно более высокий уровень выраженности алекситимических черт у детей с разными формами злокачественных опухолей в возрасте от 7 до 18 лет ($N=77$) по сравнению с контрольной группой соматически здоровых детей в том же возрастном диапазоне ($N=119$).

Еще одной проблемой, формируемой в процессе лечения опухоли ЦНС у ребенка, являются симбиотические отношения между матерью и ребенком, обусловленные регрессом до первичной симбиотической стадии и по сути являющиеся защитной реакцией в попытке взрослого и ребенка совладать с высокой степенью тревоги. Высокая тревога наряду с длительной, обусловленной заболеванием, физической несамостоятельностью ребенка мешает процессу сепарации-индивидуации, надолго сохраняя психологическую зависимость ребенка от матери, инвалидизируя его и формируя различные психопатологии, в частности, аффективные, поведенческие и личностные расстройства у ребенка. Симбиотические отношения характеризуются эмоционально-поведенческими симптомами: страх каких-либо изменений (новая одежда, еда, люди и пр.), избирательность в еде, излишняя нервозность, систематическое непослушание, низкая концентрация внимания, низкая мотивация к деятельности, гиперактивность, вспышки гнева, плаксивость и др. Последствием таких отношений, определяемых Ф. Руппертом как «симбиотическая травма», становится неспособность к дифференциации аффектов и границ: ребенок не различает свои чувства, не может отделить свои чувства от чувств другого, не чувствует свои внутренние и внешние границы. Формируется регрессивное и зависимое поведение, личностные проблемы – псевдоавтономность, жизнь с чужой идентичностью. У таких детей часто развиваются психические заболевания (например, гиперактивность, депрессии, психозы) [123]. Показана прямая связь между депрессивными симптомами у детей и их родителей, особенно матери [124].

Таким образом, лечение ребенка с опухолью ЦНС ассоциировано с целым рядом дестабилизирующих семейную систему психотравмирующих факторов, каждый из которых может внести вклад в развитие эмоционально-поведенческих нарушений у ребенка, синдрома депрессии,

посттравматического стрессового расстройства. Учитывая тот факт, что низкий уровень семейного функционирования и отсутствие социальной поддержки являются основными предикторами развития симптомов посттравматического стресса среди подростков и молодых людей, переживших рак [125], необходимо осуществлять комплексную работу с семьей в детской онкологии.

Психолого-социальное сопровождение семьи, направленное на мобилизацию ее внутренних (работа психологов, направленная на повышение уровня семейной сплоченности и гибкости; снижение тревоги; налаживание прямой коммуникации в семье; повышение социальной адаптации) и внешних (работа социальной службы, направленная на привлечение помощи семье от государственных институтов, благотворительных организаций, церкви, ближайшего к семье социума) ресурсов способствует консолидации семьи как системы, адаптации членов семьи к стрессу, их способности принимать жизненно важные решения, касающиеся лечения и реабилитации ребенка.

В нашем Центре впервые обоснованы и определены базовые принципы социально-экономической, социально-психологической и медико-социальной помощи семьям, воспитывающим ребенка с онкологическим заболеванием.

1. Социально-экономическая, социально-психологическая и медико-социальная помощь ребенку с онкологическим заболеванием и его семье должна начинаться с момента установления онкологического диагноза и далее на всех этапах специального лечения – госпитальном, амбулаторном и диспансерного наблюдения.

2. Социально-экономическая, социально-психологическая и медико-социальная помощь должна оказываться не только больному ребенку, но и всем членам ядерной семьи, включая здоровых братьев и сестер (сиблингов).

3. Для оказания комплексной социально-экономической, социально-психологической и медико-социальной помощи детям-инвалидам и их семьям необходима организация в учреждениях здравоохранения специальной службы, в которую входят клинические психологи и специалисты по социальной работе.

4. Ключевым принципом оказания социально-экономической, социально-психологической и медико-социальной помощи семье с ребенком-инвалидом является организация работы по 2-х уровневой функциональной модели, когда решаются проблемы ребенка-инвалида и членов его семьи во время нахождения в лечебном учреждении (I уровень) и одновременно организуется помощь семье по месту жительства

(II уровень) путем взаимодействия с региональными органами соцзащиты, здравоохранения, образования и пр. [126]

Раннее выявление симптомов депрессии и посттравматического стрессового расстройства

Депрессию нелегко распознать, особенно у маленького ребенка, в то же время своевременное обращение к специалисту снижает риски развития тяжелых поведенческих нарушений и психических расстройств. На сегодняшний день диагностика и коррекция депрессивных состояний, тревожности и агрессии у детей и подростков является не только психиатрической и клинико-психологической, но также общемедицинской и социальной проблемой, особенно в детской онкологии.

Существует ряд психодиагностических методик для определения депрессии у детей и подростков, которые предлагаются им для самостоятельного заполнения: опросник CDI в интерпретации М. Ковач, шкала депрессии Бека и др. В то же время дети дошкольного и младшего школьного возраста с опухолями ЗЧЯ обладают рядом психологических и поведенческих особенностей, которые вмешиваются в результаты исследования и не дают исследователю получать достоверные результаты в процессе их психодиагностического обследования. К этим особенностям, прежде всего, относится сравнительно низкий уровень сознания и самосознания, которые определяются уровнем когнитивного развития ребенка вообще, а также когнитивными нарушениями у ребенка, получившего тяжелое противоопухолевое лечение, в частности. Это следует учитывать при проведении психодиагностики детей с опухолями ЗЧЯ, имеющих частичные нарушения когнитивных функций или задержки психоречевого развития в целом. Депрессию особенно трудно диагностировать у маленьких детей до 7 лет, поскольку в этом случае единственно доступными методами становится клиническое наблюдение и интерпретация проективного материала, полученного в результате длительного наблюдения и анализа игр ребенка, что трудно осуществимо в условиях короткого пребывания ребенка, окончившего противоопухолевое лечение, в стационаре или реабилитационном центре.

Депрессия у детей и подростков является серьезной проблемой, ведущей к отставанию в эмоциональном и интеллектуальном развитии, школьной неуспеваемости, социальной дезадаптации, психическим расстройствам и патологиям личности, а также может иметь значительные долгосрочные последствия в будущем, заключающиеся в трудностях

межличностных взаимоотношений, снижении учебной и профессиональной успешности, что является уже достаточно распространенной проблемой у детей с онкопатологией. Важно учитывать, что многие дети и подростки с опухолями ЗЧЯ страдают атипичными вариантами депрессивных расстройств, включая так называемые соматизированные (маскированные) депрессии. Часто встречается и такая форма эмоциональной патологии, как дистимия (слабо выраженная, хронически протекающая субсиндромальная депрессия). В настоящее время у значительного количества пациентов с опухолями ЗЧЯ депрессия остается не выявленной, соответственно эти пациенты не получают своевременного адекватного медикаментозного и психотерапевтического лечения.

Согласно данным зарубежных исследований, расстройства депрессивного спектра могут диагностироваться у большинства детей с онкологическими заболеваниями [127, 128]. Факторами развития этих расстройств являются длительный психоэмоциональный стресс, последующий дистресс и депрессия у родителей, следствием является защитная изоляция аффектов и эмоциональное дистанцирование матери от ребенка – феномен «мертвой матери». В результате эмоциональная сфера таких детей не получает должного развития, что затрудняет распознавание и вербализацию аффектов, и, как следствие, ребенок реагирует на стресс либо на соматическом, либо на поведенческом уровне [129]. Это подтверждается данными ряда исследователей, в соответствии с которыми более 75% родителей и более 50% детей этих родителей в ходе болезни и лечения обнаруживают выраженный эмоциональный дистресс, тревогу, депрессию, а также большую часть симптомов посттравматического стрессового расстройства. При этом эмоциональный дистресс у детей проявляется выраженной капризностью, регрессивным поведением, снижением игровой активности и другими поведенческими проявлениями дезадаптации разной степени и может быть предиктором развивающейся депрессии [130-132]. Выявлены основные факторы, связанные с усилением симптомов тревоги и депрессии: интенсивность и длительность противоопухолевой терапии, женский пол, нозология опухоли, а именно опухоль головного мозга у ребенка. Показано, что у педиатрических пациентов с опухолями головного мозга наблюдается повышенное количество назначений антидепрессантов во время специального лечения [128]. Депрессия и тревожность могут оказывать долгосрочное влияние на детей с опухолями ЗЧЯ и подвергать их риску развития психопатологий и психосоциальных проблем. Поэтому крайне важно вовремя распознавать «маскированную» депрессию [133], учитывать факторы, способствующие развитию депрессии и тревожности, а

также осуществлять своевременные меры по профилактике и лечению симптомов депрессии на ранней стадии.

С целью изучения ранних проявлений депрессии у детей с опухолями головного мозга в ЛРНЦ «Русское поле» нами было проведено обследование 36 детей (17 мальчиков и 19 девочек) в возрастном диапазоне от 5 до 16 лет; медиана 9. Все дети находились в фазе ремиссии после окончания противоопухолевого лечения. Методами исследования были изучение семейного анамнеза ребенка, клиническое интервью с родителями, анализ поведения ребенка, его эмоциональных реакций и контента ненаправленной игры в терапевтической песочнице. Статистическая обработка проводилась в программе MS Excel [134]. У 41,6% детей были выявлены поведенческо-невротические симптомы: вялость, апатия, повышенная утомляемость, снижение настроения, концентрации внимания, мотивации к деятельности, самооценки, интереса к общению со сверстниками. Соматические жалобы (нарушения сна, вегетативные и вазовегетативные расстройства, телесные боли) отмечались у 30,6%. Эти результаты согласуются с данными литературы о том, что депрессия в детском возрасте часто маскируется соматизированными формами, при которых психические проявления выражены слабо или отсутствуют, а психопатология проявляется соматоформными вегетативными дисфункциями, что затрудняет ее диагностику.

Особого внимания заслуживают симптомы психической регрессии и аутоагрессии, являющиеся основными защитными реакциями при подавлении аффектов, и, соответственно, предикторами развивающейся депрессии. В нашем исследовании аутоагрессивное поведение выявлено у 82% мальчиков и 58% девочек. Обнаружена связь нозологии опухоли с интенсивностью и частотой некоторых патологических симптомов. У детей с опухолью ЦНС в два раза чаще, чем с гемобластомами, развивается аутоагрессия – 68% и 32%, соответственно.

Аутоагрессия у детей – распространенный механизм защиты от разрушительного гнева и вины. Ситуация болезни и лечения метафорически представлена в психике ребенка как «мир напал и делает больно». Адаптивными стратегиями в этом случае являются «бей!» или «беги!», но убежать не возможно, а стратегию «бей» применяют далеко не все дети, ведь в этом мире, прежде всего, находятся врачи, которые их спасают, и родители («пособники врачей»), которые их любят. Формируется тяжелый внутриличностный конфликт, при котором агрессия, как адаптивная реакция на стресс («бей!») не может быть выражена вовне и оборачивается против самого хозяина. Аутоагрессия является также и каналом для выражения вины, так как поддерживается бессознательной

идеей ребенка об опухоли как о «плохом» внутреннем объекте, за который он «виноват» и «должен быть наказан». Так, аутоагрессия становится не только поведенческим каналом для разрядки гнева, но и «освобождением» от вредоносного объекта в себе, и своеобразной «сделкой» по искуплению вины. Аутоагрессия у детей с опухолью ЗЧЯ дошкольного и младшего школьного возраста чаще манифестируется неосознанным самоповреждающим поведением (бьются головой о стену; бьют себя по голове; во взаимодействии со сверстниками склонны становиться жертвой конфликтов; часто бьются об углы, падают, ранятся; грызут ногти). Аутоагрессия у подростков с опухолью ЗЧЯ манифестируется чаще неосознанным, чем осознанным самоповреждающим поведением (отказ от жизненно важных потребностей, например, от еды, социальных контактов; поведение жертвы).

Регрессивное поведение в обследованной нами группе проявлялось у 24 (67%) детей, у девочек достоверно чаще, чем у мальчиков – 84% и 47%, $p < 0,01$. Регрессивное поведение также существенно чаще выявляется у детей с опухолью ЦНС, чем с гемобластомами – 92 и 8%, $p < 0,01$. Регрессия манифестируется «возвратом» к симбиотическим отношениям в ситуации высокой тревоги и поддерживается длительной зависимостью ребенка от матери в связи с побочными эффектами терапии: парезы, двигательные расстройства, отставания в росте и пр. Не обнаружено связи между возрастом ребенка и характером его симптомов, что отчасти обусловлено несоответствием, в большинстве случаев (53%), паспортного и психологического возраста ребенка. Для ребенка с регрессией характерны 1) изменение пищевого поведения: смена пищевых предпочтений, консервативный выбор одного или нескольких продуктов, ограничение или полный отказ от еды, потребность есть сладкое; 2) разные сценарии поведения «маленького ребенка» - от частого плача, сосания пальца, стремления пачкаться, проявлений детского негативизма 3-х лет, энуреза, энкопреза до полной или частичной утраты речевых и моторных навыков. Часто регрессивное поведение сопровождается страхом всего нового, страхом смерти или разлуки с родителями, раздражительностью, гиперактивностью, агрессией [135]. Нарушения пищевого поведения у детей – предмет особого внимания мультидисциплинарной команды специалистов: педиатров, диетологов, психологов, специалистов социальной работы и др. Пилотное исследование 77 детей 4-17 лет, проходящих реабилитацию в нашем центре (средний возраст 8,6 лет; 31% с гемобластомами; 34% с опухолями головного мозга; 35% - с другими злокачественными солидными опухо-

лями) выявило те или иные изменения пищевого поведения у 73%: переедание у 14%, отсутствие аппетита вплоть до полного отказа от еды у 48%, избирательность в еде у 38% детей. Симптомы изменения или нарушения пищевого поведения коррелировали с аутоагрессией у 75% детей. На небольшой, в целом, группе не обнаружено существенной связи этих изменений с возрастом, полом или нозологией опухоли, однако показано, что дети с опухолью ЗЧЯ чаще подвержены риску формирования нарушений пищевого поведения.

Регрессию важно дифференцировать с задержкой психического развития, особенно у детей, переживших операцию на головном мозге. Аутоагрессию и регрессию, еще до их клинических проявлений, можно обнаружить проективными методами – в играх, историях, рисунках ребенка, и тогда их легко скорректировать при проведении психотерапии.

Опухоль головного мозга у ребенка и ее травмирующее лечение могут привести к последующему посттравматическому стрессу у детей и родителей [128, 136]. Показано, что примерно треть детей от 8 до 16 лет, перенесших злокачественные опухоли головного мозга, и примерно столько же родителей этих детей страдают выраженными посттравматическими стрессовыми симптомами [137, 138].

Согласно данным исследований, у детей дошкольного и младшего школьного возраста наиболее типичными посттравматическими стрессовыми симптомами являются регрессивное поведение, серьезные нарушения сна и ночные кошмары. У детей школьного возраста чаще наблюдаются проблемы в учебе и общении, а также поведенческие нарушения, такие как агрессивное, аутоагрессивное, зависимое или избегающее поведение. У подростков одним из часто диагностируемых симптомов является "вина выжившего", могут развиваться соматические жалобы психогенной природы. Независимо от возраста, у детей может отмечаться повышенная тревожность, ипохондрия, навязчивые мысли и поведение, связанные с повторением травматической ситуации, а также сильная реакция на любой стимул или ситуацию, символизирующую травму, и психофизиологические нарушения. Следует отметить, что эти симптомы могут возникать спустя довольно продолжительное время после травмы.

У маленьких детей и у детей с низким уровнем когнитивного развития очень сложно провести дифференциальную диагностику между симптомами депрессии и посттравматического стрессового расстройства. В практике клинического психолога эта дифференциация происходит в непосредственном процессе психотерапевтической работы с ребенком.

Для педиатра особенно актуальна дифференциальная диагностика между соматизированной депрессией, депрессивной реакцией на болезнь и соматическими симптомами не психогенной природы как эффектами противоопухолевой терапии. Необходимо междисциплинарное сотрудничество педиатра, клинического психолога и психиатра для своевременного выявления посттравматических стрессовых симптомов и симптомов депрессии, их дифференциации и профилактики развития депрессивного синдрома и посттравматического стрессового расстройства.

Методы психотерапии при эмоциональных и поведенческих нарушениях у детей с опухолью ЗЧЯ. Рекомендации врачам педиатрам

Для лечения тяжело протекающих эмоциональных и поведенческих нарушений, связанных с травматическим стрессом и посттравматическими состояниями у детей, применяется фармакотерапия в сочетании с разными видами психотерапии. При более легком течении расстройств возможно применение только психотерапии. Для работы с детьми, имеющими психотравмирующий опыт, наиболее подходящими являются психодинамический и когнитивный психотерапевтические подходы. Лучше других зарекомендовали себя две стратегии, разработанные в рамках мультифакторной теории посттравматического стрессового расстройства: 1) целенаправленное погружение пациента в воспоминания о травмирующем событии с целью его реинтеграции в сознание; 2) переосмысление значения травматического события и травматического опыта в целом [139]. Первая стратегия легла в основу психодинамической модели, вторая, связанная с когнитивной переоценкой травмирующего опыта, – в основу когнитивной психотерапевтической модели.

В рамках психодинамической модели широко применяется метод Юнгианской аналитической песочной терапии, он может быть реализован в краткосрочной форме от 4 до 10 психотерапевтических встреч, и, что немаловажно в детской онкологии, подходит для работы с детьми, имеющими нарушения зрительных и слуховых анализаторов. Юнгианская песочная терапия представляет собой лечебный и коррекционный метод, применяемый специалистами с соответствующей клинической подготовкой, имеющими знания в области патопсихологии, психодиагностики, психотерапии, психоанализа. Метод основан на собственной активности пациента, который в процессе психотерапии на символическом уровне актуализирует различные компоненты травматического

опыта, связывает в единый план биографические события, делая их доступными для психической переработки. Важное значение имеет планомерное воссоздание сенсорных и эмоциональных компонентов травматического опыта, тесно связанных с последовательностью внешних событий. Созданная в песочнице картина становится воплощением одного из аспектов внутренней жизни, поэтому ее психодиагностическая ценность достаточно высока. Песочница предоставляет возможность перейти с рационального языка на иррациональный; на время освободившись от слов, интерпретаций и размышлений, помогает достичь области имплицитной памяти, где «закодирована» психическая травма [140]. Этим же объясняется ее важность в работе с детьми, которые пока еще не умеют выражать свои состояния с помощью слов [141].

Юнгианская песочная терапия осуществляется в три этапа:

- 1) этап психологической и физической стабилизации
- 2) этап проработки травматического опыта путем его вербализации или с использованием невербальных методов
- 3) этап преодоления последствий психической травмы и личностной реконструкции, который также может включать перестройку отношений, ревизию травматического опыта, привычных схем реагирования и самооценки [142].

Задачей первого этапа для психотерапевта становится формирование безопасной контейнирующей среды и надежных терапевтических отношений – важные условия преодоления негативных последствий психической травмы. Контейнирующая среда нацелена на удержание травматического опыта в безопасных границах и поддержание оптимального уровня психологической нагрузки. Еще одна задача психотерапевта на этом этапе – мобилизация внутренних и внешних ресурсов пациента: актуализация здоровых и эффективных способов переработки и интеграции пережитого травматического опыта; привлечение внешней поддержки и акцентирование на ней. Внешняя поддержка включает не только профессиональную помощь, но и ближний и дальний социум (для ребенка это, прежде всего, семья, школа и друзья). Поэтому уже на этом этапе важно произвести родителей в ранг ко-терапевтов.

На втором этапе важно предоставить детям подходящий способ для выражения и отреагирования содержательных и эмоциональных компонентов травмирующего опыта. Детям сложно описывать свое беспокойство и последовательность событий словами, как это с успехом делают взрослые. Важно использовать различные невербальные, доступные детям разного возраста, методы: направленную или ненаправленную игровую терапию (в том числе, в терапевтической песочнице),

наблюдение за игрой ребенка, арт-терапевтические методы. Фокус внимания психотерапевта направлен как на содержание проективного и вербального материала, так и на поведенческие и соматические проявления пациента в качестве основного материала для оценки достигаемых эффектов. Важно отметить, что у ребенка с посттравматическими стрессовыми симптомами работа в песочнице имеет форму «повторяющихся игр», в которых прослеживается тема и аспекты психотравмирующего опыта. Это особый вид игры, когда дети монотонно повторяют один и тот же сюжет, не внося туда никаких изменения или развития. В таких играх, как правило, изначально отсутствуют катартические элементы, т.е. дети, проиграв определенные сюжеты, не испытывают облегчения.

На третьем этапе психотерапевту необходимо осуществлять работу по вербализации и связыванию содержательных и аффективных компонентов травматического опыта, встраиванию их в цепь библиографических событий, отреагированию негативных аффектов, интерпретации незрелых травматических защитных механизмов связыванием неадаптивного поведения ребенка с его аффектами. Воссоединение в терапии неосознанных разрушительных аффектов с вызвавшими их травматическими событиями вызывает эффект катарсиса – психической разрядки и освобождения от негативных эмоций с последующей психической проработкой травмы. Ключевым и конечным моментом психотерапии пациента с психотравмой является интеграция того неприемлемого, ужасного и непостижимого, что с ним случилось, в его представление о себе (образ «Я»).

В атмосфере надежных контейнирующих терапевтических отношений происходит постепенное преодоление неконтролируемых переживаний тревоги и страха, встраивание травматического опыта в целостную картину реальности, его позитивное переосмысление.

На всех этапах психотерапевту необходимо отслеживать трансферентные реакции свои и пациента в терапевтическом взаимодействии. В процессе психотерапии активизируются не только психические, но и физические процессы, могут проявляться психосоматические феномены и реакции с психическими и физическими компонентами в их взаимосвязи друг с другом. Важно учитывать эти реакции не только в целях диагностики, но и для усиления терапевтических эффектов, а также предупреждения возможных осложнений, связанных, например, с выраженной психомоторной заторможенностью депрессивного больного, соматической патологией и иными причинами. Например, ребенок, достигший области травматических воспоминаний, обмочил штаны во

время проведения психотерапии. Это может быть использовано психотерапевтом для интерпретации работы его психологического защитного механизма – установлением связи между аффектом и последующим действием или поведением ребенка – «так страшно, что хочется писать», «так злит, что хочется ударить голову об стену».

В рамках когнитивной психотерапевтической модели в детском онкостационаре для краткосрочной психотерапии также эффективно использовать когнитивно-бихевиоральную терапию (КБТ). Данный метод оптимален для работы с детьми, имеющими эмоциональные и поведенческие нарушения [143]. В процессе КБТ возможно применение наглядных схем, интерактивных досок для рисования, планшетов, а также домашних заданий для повышения эффективности терапии. Полезно проводить совместные занятия с ребенком и родителем. Каждый сеанс направлен на установление терапевтических отношений, психообразование, обучение навыкам эффективного совладания с тревогой, а также организацию безопасной среды для решения и переработки травматического опыта [144].

В последнее время в мировой практике разработаны протоколы краткосрочной стратегической терапии (КСТ), фокусированной на симптоме [144]. КСТ зарекомендовала себя как эффективное и экономичное сфокусированное вмешательство, которое применяется для решения любого типа проблем. Разработаны протоколы лечения тревожно-фобических расстройств, нарушений пищевого поведения, депрессии и др. КСТ строится на стратегическом диалоге, проводимом при первой клинической беседе. Во время диалога обсуждаются сфокусированные вопросы, цель которых – перевод пациента, даже маленького, в активную позицию, вовлечение его в процесс совместного открытия того, как существует и поддерживается его симптом и понимание того, как решить свои проблемы. В подходе используются такие техники, как предписание и усиление симптома, дискредитация и «разблокирование» симптома, когнитивное реструктурирование той роли, которую играет расстройство ребенка в семье, реорганизация коммуникации в семейной системе. КСТ хорошо подходит для фокусированной на симптоме краткосрочной работы с детьми и подростками при нервной анорексии, булимии, энурезах, энкопрезах, нервных тиках и пр.

По нашему опыту в онкологических стационарах и отделениях реабилитации при лечении детей со злокачественной опухолью головного мозга, в том числе с опухолью ЗЧЯ необходимо использовать интегративный или мультимодальный подход [145], при котором параллельно

или последовательно применяются различные методы – арт-терапия, игровая терапия, Юнгианская песочная терапия, релаксационные техники, когнитивно-поведенческие техники. Это связано с тем, что природа опухолей головного мозга (локализация, оперативные вмешательства и их последствия, отсроченные эффекты и пр.) может оказывать сильное влияние на психологические, социальные и когнитивные способности ребенка [128]. Конкретный набор методов komponуется персонально для каждого пациента в зависимости от его индивидуальных особенностей и поставленных психотерапевтических задач.

Учитывая все вышеизложенное, неперенным условием успешного лечения и реабилитации ребенка с опухолью ЗЧЯ, является комплексный подход, при котором объектом помощи является вся семья в целом. Для этого необходимо создавать условия в отечественных онко-стационарах и реабилитационных центрах, где ребенок и его семья находятся в зоне внимания мультидисциплинарной команды специалистов: врачей, специалистов социальной работы, психологов, дефектологов, логопедов, учителей. В отечественной практике такие условия созданы далеко не в каждом стационаре. Поэтому зачастую врачам-онкопедиатрам приходится самостоятельно справляться со всем комплексом задач, связанных с лечением и психолого-социальной адаптацией ребенка.

В связи с вышеизложенным считаем необходимым и обоснованным предоставить ряд рекомендаций для врачей онкостационаров и врачей-педиатров поликлинической сети, наблюдающих этих детей после окончания специального противоопухолевого лечения:

1. В направлении на консультацию к клиническому психологу нуждаются все дети, окончившие лечение по поводу опухоли ЗЧЯ.

2. Поведение ребенка любого возраста следует интерпретировать только в медицинской терминологии - как показатель его психологического и/или социального нездоровья. Такая интерпретация позволит своевременно и правильно определить проблему с целью лечения и профилактики более тяжелых нарушений в области психического здоровья. Ребенка с проблемами в поведении, включая даже незначительные, на первый взгляд, изменения пищевого поведения, следует проконсультировать у клинического психолога.

3. Дети с опухолью ЗЧЯ крайне тяжело переживают любые значимые изменения в жизни и могут неадаптивно реагировать на них поведенческими и соматическими симптомами. У детей до 3-х лет симптомы обычно проявляются комплексом сомато-вегетативных реакций

(общей и вегетативной возбудимостью, нарушениями сна, аппетита, желудочно-кишечными расстройствами); от 4 до 6 лет - психомоторными нарушениями (гипердинамическими расстройствами различного генеза, психомоторной возбудимостью, тиками, заиканиями, страхами); от 7 до 12 лет в симптомах выражен аффективный компонент (аффективная возбудимость с явлениями негативизма, агрессии, депрессии, невротические реакции, аутизация). Дети с задержками психического развития, а также реагирующие регрессией на повышение тревоги могут демонстрировать поведенческие симптомы более раннего возраста. Степень тяжести симптомов коррелирует с возрастом ребенка; его индивидуальными личностными особенностями (темперамент, когнитивные способности, характер, интернализованные системы ценностей); наличием адаптивных защитных психологических механизмов и копинг-стратегий; особенностью взаимоотношений в диаде мать-ребенок; особенностями функционирования семейной системы; наличием психотравм в анамнезе ребенка, а также в семейной истории.

4. У детей с опухолью ЗЧЯ с осторожностью следует диагностировать задержку психического развития, проводя дифференциальную диагностику между ЗПР, психической регрессией как защитным механизмом на тревогу и стресс, когнитивными дефицитами, возникшими вследствие медицинских вмешательств в области мозжечка. Таких детей следует направлять на консультацию к нейропсихологу, осуществляющему нейропсихологическую диагностику и коррекцию.

5. После окончания противоопухолевого лечения вследствие длительной социальной изоляции и оперативных вмешательств дети часто демонстрируют аутизированное поведение и другие симптомы (например, стереотипии), которые важно дифференцировать с симптомами РАС. Такие дети нуждаются в консультации психоневролога, клинического психолога и нейропсихолога.

6. Во время противоопухолевого лечения дети нередко переживают многочисленные утраты (к коим относятся и значимые изменения): внешности; привычного образа жизни; социального статуса; отношений с родными и друзьями (длительные разлуки); жизнь вдали от родного дома, а нередко в другом городе; разводы родителей; смерть родных. Характерным поведением детей, переживающих утрату значимого объекта, является «поисковое поведение» – эмоциональная реакция на утрату, связанная с неосознанным желанием найти и вернуть утраченное. Поисковое поведение внешне выглядит как хаотичное, когда ребенок не может сконцентрировать свое внимание ни на одном предмете

или деятельности, изнутри движимый сильной тревогой. Поисковое поведение внешне сходно с синдромом гиперактивности и дефицита внимания (СДВГ), что практически важно иметь в виду для правильной клинической интерпретации поведения маленького пациента. Такая форма поведения, как правило, наблюдается в возрасте до 5 лет, но в онкопедиатрии у детей с задержками психического развития или защитной регрессией может отмечаться и в более старшем возрасте.

7. Симптомы депрессии у детей с опухолью ЗЧЯ часто имеют соматизированную форму, при которой сниженное настроение маскируется соматическими или вегетативными симптомами и сопровождается нарушениями психической деятельности и поведения. В связи с этим депрессию очень сложно распознать у маленького ребенка, у ребенка с регрессивной защитной реакцией на тревогу, у ребенка с когнитивными нарушениями. При возникновении стойких соматических и вегетативных расстройств у пациента, особенно более неясного генеза, следует рекомендовать родителям ребенка обратиться за помощью к клиническому психологу.

8. У детей, перенесших лечение по поводу опухоли ЗЧЯ, часто наблюдается феномен раннего взросления, при котором ребенок демонстрирует поведение то очень рассудительного и не по возрасту взрослого человека (феномен «маленького старичка»), то очень маленького ребенка, если его тревога повышается. Этот феномен связан с преждевременным разрушением психологического защитного механизма, оберегающего ребенка от осознания возможности собственной смерти. В норме это осознание происходит только в подростковом возрасте, а дети помладше, начиная с 3-4 лет, переживают смерть как то, что может случиться с другими людьми, но не с ними. Но в ситуации лечения жизнеугрожающего заболевания осознание собственной смерти и разрушение детского всемогущества происходит гораздо раньше и делает ребенка чрезвычайно психологически уязвимым. У таких детей нарушается коммуникация со сверстниками, формируется социальная дезадаптация. Психотерапия поможет такому ребенку интегрировать его травмирующий опыт в Я, снизить тревогу, сформировать зрелые психологические защитные механизмы и скорректировать поведение.

Литература к главе

1. Schmahmann JD, Sherman JC. The cerebellar cognitive affective syndrome. *Brain: a journal of neurology*. 1998; 121(4): 561-579. doi: 10.1093/brain/121.4.561

2. Maeshima Shinichiro, Aiko Osawa. Stroke rehabilitation in a patient with cerebellar cognitive affective syndrome. *Brain Injury*. 2007; 21(8): 877-883. doi: 10.1080/02699050701504273
3. Моисеенко Е. И. Медико-социальная служба в онкологии-новый ресурс помощи детям с онкологическими заболеваниями. *Детская онкология*. 2003; (1): 23-28.
4. Цейтлин Г. Я., Сидоренко Л. В., Володин Н. Н., Румянцев А. Г. Организация медицинской и психолого-социальной реабилитации детей и подростков с онкологическими и гематологическими заболеваниями. *Российский журнал детской гематологии и онкологии*. 2014; (3): 59-65. doi: 10.17650/2311-1267-2014-0-3-59-65
5. Krull J, Wilbert J, Hennemann T. The social and emotional situation of first graders with classroom behavior problems and classroom learning difficulties in inclusive classes. *Learning Disabilities: A Contemporary Journal*. 2014; 12(2); 169-190.
6. Лихоманова Е.Н., Горбачева А.К., Ковалева А.В., Чечельницкая С.М. Особенности физического развития детей, перенёсших лечение по поводу опухоли головного мозга, и здоровых сиблингов онкологических пациентов (пилотное исследование). *Вестник Московского университета. Серия 23. Антропология*. 2024; 2:62-72. doi: 10.55959/MSU2074-8132-24-2-5
7. Likhomanova EN, Kovaleva AV. Associations of cancer-related fatigue with autonomic and sensorimotor functions in children treated for brain tumors: an observational study. *Bulletin of Rehabilitation Medicine*. 2022; 21 (4): 60-70. doi: 10.38025/2078-1962-2022-21-4-60-70
8. Masoudifar Z, Rassouli M, Ashrafizadeh H, et al. Unfulfilled psychosocial needs of the adolescent siblings of patients with cancer and the identification of the related factors. *Frontiers in Psychology*. 2022; 13: 983980. doi: 10.3389/fpsyg.2022.983980
9. Rea T, Sansone V, Zibaldo A, et al. Coping strategies of fathers and siblings of children with cancer: a literature review. *BMJ Public Health*. 2024; 2: e000597.
10. Wefel JS, Lenzi R, Theriault RL, et al. The cognitive sequelae of standard-dose adjuvant chemotherapy in women with breast carcinoma: results of a prospective, randomized, longitudinal trial. *Cancer: Interdisciplinary International Journal of the American Cancer Society*. 2004; 100(11):2292-2299. doi: 10.1002/cncr.20272

11. Biglia N, Bounous VE, Malabaila A, et al. Objective and self-reported cognitive dysfunction in breast cancer women treated with chemotherapy: a prospective study. *European journal of cancer care*. 2012; 21(4): 485-492. doi: 10.1111/j.1365-2354.2011.01320.x
12. Bender CM, Sereika SM, Berga SL, et al. Cognitive impairment associated with adjuvant therapy in breast cancer. *Psycho-Oncology: Journal of the Psychological, Social and Behavioral Dimensions of Cancer*. 2006; 15(5): 422-430. doi: 10.1002/pon.964
13. Дренёва А. А., Девятерикова А. А. Когнитивные нарушения и возможности их коррекции у детей, перенесших злокачественные новообразования задней черепной ямки: аналитический обзор. *Психиатрия, психотерапия и клиническая психология. Психиатрия*. 2021; 12(3):495-511. doi: 10.34883/pi.2021.12.3.012
14. Mabbott DJ, Spiegler BJ, Greenberg ML, et al. Serial evaluation of academic and behavioral outcome after treatment with cranial radiation in childhood. *Journal of Clinical Oncology*. 2005 23(10): 2256-2263. doi: 10.1200/JCO.2005.01.158
15. Karlsen RH, Karr JE, Saksvik SB, et al. Examining 3-month test-retest reliability and reliable change using the Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery. *Applied Neuropsychology: Adult*. 2022; 29(2):146-154. doi: 10.1080/23279095.2020.1722126
16. Wagner AP, Carroll C, White SR, et al. Long-term cognitive outcome in adult survivors of an early childhood posterior fossa brain tumour. *International journal of clinical oncology*. – 2020; 25(10): 1763-1773. doi: 10.1007/s10147-020-01725-7
17. Baron Nelson MC, O'Neil SH, Tanedo J, et al. Brain biomarkers and neuropsychological outcomes of pediatric posterior fossa brain tumor survivors treated with surgical resection with or without adjuvant chemotherapy. *Pediatric blood & cancer*. 2021;68(2): e28817. doi: 10.1002/pbc.28817
18. Хохлов Н. А., Сердюк А. Е. Количественные оценки выполнения методики "Комплексная фигура Тейлора" детьми 4-17 лет // *Национальный психологический журнал*. – 2019. – №. 1 (33). – С. 88-108.
19. Schmahmann J. D. et al. The theory and neuroscience of cerebellar cognition // *Annual review of neuroscience*. – 2019. – Т. 42. – №. 1. – С. 337-364.
20. Cabaraux P. et al. Dysmetria and errors in predictions: the role of internal forward model // *International journal of molecular sciences*. – 2020. – Т. 21. – №. 18. – С. 6900.
21. Guell X., Gabrieli J. D. E., Schmahmann J. D. Embodied cognition and the cerebellum: perspectives from the dysmetria of thought and the

universal cerebellar transform theories //Cortex. – 2018. – Т. 100. – С. 140-148.

22. King T. Z. et al. Neurodevelopmental model of long-term outcomes of adult survivors of childhood brain tumors //Child Neuropsychology. – 2019. – Т. 25. – №. 1. – С. 1-21.

23. Eckert M. A. Slowing down: age-related neurobiological predictors of processing speed //Frontiers in neuroscience. – 2011. – Т. 5. – С. 25.

24. Brière M. E. et al. Cognitive outcome in pediatric brain tumor survivors: Delayed attention deficit at long-term follow-up //Pediatric blood & cancer. – 2008. – Т. 50. – №. 2. – С. 337-340.

25. Hoang D. H. et al. Anatomic-functional study of the cerebellum in working memory in children treated for medulloblastoma //Journal of Neuro-radiology. – 2019. – Т. 46. – №. 3. – С. 207-213.

26. Koustenis E. et al. Executive function deficits in pediatric cerebellar tumor survivors //European Journal of Paediatric Neurology. – 2016. – Т. 20. – №. 1. – С. 25-37.

27. Edelstein K. et al. Early aging in adult survivors of childhood medulloblastoma: long-term neurocognitive, functional, and physical outcomes //Neuro-oncology. – 2011. – Т. 13. – №. 5. – С. 536-545.

28. Dirven L. et al. Neurocognitive functioning and health-related quality of life in adult medulloblastoma patients: long-term outcomes of the NOA-07 study //Journal of neuro-oncology. – 2020. – Т. 148. – С. 117-130.

29. Касаткин В.Н., Дренёва А.А., Анисимов В.Н., Карелин А.Ф. Применение тренажера “Neurotracker” для улучшения функций внимания и рабочей памяти у детей, перенесших новообразования задней черепной ямки. Вестник восстановительной медицины. 2017; (6): 46-50.

30. Анисимов В.Н., Дренева А.А., Бородина И.Д., Касаткин В.Н. Применение тренажера зрительно-моторной координации у детей после завершения противоопухолевой терапии. Российский журнал детской гематологии и онкологии. 2017; Спец.номер: 49.

31. Kasatkin V, Deviaterikova A, Shurupova M, Karelin A. The feasibility and efficacy of short-term visual-motor training in pediatric posterior fossa tumor survivors. European Journal of Physical and Rehabilitation Medicine. 2022; 58(1):51-9. doi: 10.23736/S1973-9087.21.06854-4

32. Шульговский В.В. Психофизиология пространственного зрительного внимания у человека. Соросовский образовательный журнал. 2004;8(1): 17-23.

33. Шурупова М.А., Анисимов В.Н., Касаткин В.Н. Глазодвигательные корреляты динамики психофизиологических и когнитивных

нарушений у пациентов с медуллобластомой. Детская и подростковая реабилитация. 2016; 27(2): 50–56.

34. Hiramatsu T, Ohki M, Kitazawa H, et al. Role of primate cerebellar lobulus petrosus of para flocculus in smooth pursuit eye movement control revealed by chemical lesion. *Neurosci Res.* 2008; 60(3): 250-258. doi: 10.1016/j.neures.2007.11.004

35. Baier B, Stoeter P, Dieterich M. Anatomical correlates of ocular motor deficits in cerebellar lesions. *Brain.* 2009; 132: 2114-2124. doi: 10.1093/brain/awp165

36. Lemos J, Eggenberger E. Saccadic intrusions: review and update. *Curr Opin Neurol.* 2013; 26(1):59–66. doi: 10.1097/WCO.0b013e32835c5e1d

37. Shaikh A, Marti S, Tarnutzer A. Gaze fixation deficits and their implication in ataxia-telangiectasia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2009; 80:858–864. doi: 10.1136/jnnp.2008.170522

38. Filippopoulos F, Eggert T, Straube A. Effects of cerebellar infarcts on cortical processing of saccades. *J Neurol.* 2013; 260(3):805–814. doi: 10.1007/s00415-012-6708-y

39. Takagi M, Zee D, Tamargo R. Effects of lesions of the oculomotor vermis on eye movements in primate: saccades. *J. Neurophysiol* 1998; 80(4):1911–1931. doi: 10.1152/jn.1998.80.4.1911

40. Thurtell MJ, Tomsak RL, Leigh RJ. Disorders of saccades. *Current Neurology and Neuroscience Reports.* 2007; 7(5):407–416. doi: 10.1007/s11910-007-0063-x

41. Selhorst J, Stark L, Ochs A, Hoyt W. Disorders in cerebellar ocular motor control. I. Saccadic overshoot dysmetria. An oculographic, control-system and clinico-anatomical analysis. *Brain.* 1976; 99(3): 497–508. doi: 10.1093/brain/99.3.497

42. Шурупова М.А., Анисимов В.Н., Терещенко Л.В., и др. Влияние когнитивной задачи на параметры движений глаз при просмотре статических и динамических сцен. *Сенсорные системы.* 2016; 30(1): 53–62.

43. Munoz DP, Broughton JR, Goldring JE, et al. Altered control of visual fixation and saccadic eye movements in attention-deficit hyperactivity disorder. *Journal of neurophysiology.* 2003;90(1): 503-514. doi: 10.1152/jn.00192.2003

44. Шурупова М.А., Касаткин В.Н., Анисимов В.Н., и др. Динамика функционирования саккадической системы у пациентов с опухолями мозжечка в результате реабилитации. *Теоретическая и экспериментальная психология.* 2017; 10(3): 13-25.

45. Шурупова М.А., Касаткин В.Н., Анисимов В.Н., Латанов А.В. Влияние мозжечковой дисфункции, приобретенной в результате лечения опухоли, на функционирование саккадической системы у детей. *Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова*. 2020;106(7): 866–879. doi: 10.31857/S0869813920070079
46. Danilov Y, Kaczmarek K, Skinner K, Tyler M. Cranial Nerve Noninvasive Neuromodulation. In: *Brain neurotrauma: molecular, neuropsychological, and rehabilitation aspects*. Taylor & Francis, Boca Raton (FL) Eds: CRC Press. Chapter 44. 2015.
47. Rose SA, Djukic A, Jankowski JJ, et al. Rett syndrome: an eye-tracking study of attention and recognition memory. *Developmental Medicine & Child Neurology*. 2013; 55(4):364–371. doi: 10.1111/dmcn.12085
48. Petersen IT, Bates JE, D’Onofrio BM, et al. Language ability predicts the development of behavior problems in children. *Journal of Abnormal Psychology*. 2013; 122(2): 542. doi: 10.1037/a0031963
49. Mariën P, Ackermann H, Adamaszek M, et al. Consensus Paper: Language and the Cerebellum: an Ongoing Enigma. *Cerebellum*. 2014; 13(3):386–410. doi: 10.1007/s12311-013-0540-5
50. Daly DD, Love JG. Akinetic mutism. *Neurology*. 1958; 8(3): 238–238. doi: 10.1212/wnl.8.3.238
51. Riva D. The Cerebellum contributes to higher functions during development: evidence from a series of children surgically treated for posterior fossa tumours. *Brain*. 2000; 123: 1051–1061. doi: 10.1093/brain/123.5.1051
52. Docking KM, Murdoch BE, Suppiah R. The Impact of a cerebellar tumour on language function in childhood. *Folia Phoniatr. Logop*. 2007; 59(4):190–200. doi: 10.1159/000102931
53. Литовченко АИ. Нарушения речи при опухолях мозжечка. *Украинский нейрохирургический журнал*. 2012; 2: 4–7.
54. De Witte E, Wilsens I, De Surgeloose D, et al. Apraxia of speech and cerebellar mutism syndrome: a case report. *Cerebellum Ataxias*. 2017; 4: 2. doi: 10.1186/s40673-016-0059-x.
55. Stoodley CJ, Schmahmann JD. The cerebellum and language: evidence from patients with cerebellar degeneration. *Brain Lang*. 2009; 110(3):149–53. doi: 10.1016/j.bandl.2009.07.006
56. Thürling M, Küper M, Stefanescu R, et al. Activation of the dentate nucleus in a verb generation task: a 7T MRI study. *Neuroimage*. 2011; 57(3):1184–1191. doi: 10.1016/j.neuroimage.2011.05.045
57. Palmer SL, Hassall T, Evankovich K, et al. Neurocognitive outcome 12 months following cerebellar mutism syndrome in pediatric patients

with medulloblastoma. *Neuro-oncology*. 2010; 12(12): 1311-1317. doi: 10.1093/neuonc/noon094

58. Rae C, Harasty JA, Dzendrowskyj TE, et al. Cerebellar Morphology in Developmental Dyslexia. *Neuropsychologia*. 2001; 40(8): 1285–1292. doi: 10.1016/s0028-3932(01)00216-0

59. Stein JF, Richardson AJ, Fowler MS. Monocular occlusion can improve binocular control and reading in dyslexics. *Brain*. 2000; 123: 164–170. doi: 10.1093/brain/123.1.164

60. Law N, Greenberg M, Bouffet E, et al. Clinical and neuroanatomical predictors of cerebellar mutism syndrome. *Neuro-oncology*. 2012; 14(10): 1294-1303. doi: 10.1093/neuonc/nos160

61. Alvarez TA, Fiez JA. Current Perspectives on the cerebellum and reading development. *Neurosci. Biobehav. Rev.* 2018; 92: 55–66. doi: 10.1016/j.neubiorev.2018.05.006

62. Hudson LJ, Murdoch BE. Chronic language deficits in children treated for posterior fossa tumour. *Aphasiology*. 1992; 6(2):135-150. <https://doi.org/10.1080/02687039208248585>

63. Huber JF, Bradley K, Spiegler B, Dennis M. Long-term neuro-motor speech deficits in survivors of childhood posterior fossa tumors: effects of tumor type, radiation, age at diagnosis, and survival years. *Journal of child neurology*. 2007; 22(7): 848-854. doi: 10.1177/0883073807303995

64. Richter S, Schoch B, Kaiser O, et al. Children and adolescents with chronic cerebellar lesions show no clinically relevant signs of aphasia or neglect. *Journal of Neurophysiology*. 2005; 94(6): 4108-4120. doi: 10.1152/jn.00611.2005

65. Morgan AT, Liégeois F, Liederkerke C, et al. Role of cerebellum in fine speech control in childhood: persistent dysarthria after surgical treatment for posterior fossa tumour. *Brain and language*. 2011; 117(2): 69-76. doi: 10.1016/j.bandl.2011.01.002

66. Strand EA, Duffy JR, Clark HM, Josephs K. The apraxia of speech rating scale: a tool for diagnosis and description of apraxia of speech. *Journal of communication disorders*. 2014; 51:43-50. doi: 10.1016/j.jcomdis.2014.06.008

67. Балашова И.Н., Ванчакова Н.П. Шкала оценки дизартрии как инструмент клинической работы логопеда. *Ученые записки университета им. П. Ф. Лесгафта*. 2016; 1(131): 312-317. doi: 10.5930/issn.1994-4683.2016.01.131.p312-317

68. López-Pérez PJ, Dampuré J, Hernández-Cabrera JA, Barber H. Semantic parafoveal-on-foveal effects and preview benefits in reading: evidence from fixation related potentials. *Brain Lang.* 2016; 162: 29–34. doi: 10.1016/j.bandl.2016.07.009
69. Krieber M, Bartl-Pokorny K, Pokorny F, et al. The Relation between reading skills and eye movement patterns in adolescent readers: evidence from a regular orthography. *PLoS ONE.* 2016; 11(1): e0145934. doi: 10.1371/journal.pone.0145934
70. Hyönä J. An eye movement analysis of topic-shift effect during repeated reading. *J. Exp. Psychol. Learn. Mem. Cogn.* 1995; 21: 1365–1373. doi: 10.1037/0278-7393.21.5.a
71. Vitu F, McConkie GW, Zola D. About regressive saccades in reading and their relation to word identification. In *Eye Guidance in Reading and Scene Perception*; Elsevier: Amsterdam, The Netherlands. 1998; 101–124.
72. Oh AJ, Chen T, Shariati MA, et al. A simple saccadic reading test to assess ocular motor function in cerebellar ataxia. *PLoS ONE.* 2018; 13(11): e0203924. doi: 10.1371/journal.pone.0203924
73. Zawoyski AM, Ardoin SP, Binder KS. Using eye tracking to observe differential effects of repeated readings for second-grade students as a function of achievement Level. *Read. Res. Q.* 2014; 50:171–184.
74. Bezrukhikh MM, Ivanov VV. Eye movements in the process of reading as an indicator of development of reading skill. *Hum. Physiol.* 2013; 39:68–77. doi: 10.7868/s0131164612060045
75. Seassau M, Bucci M-P. Reading and visual search: a developmental study in normal children. *PLoS ONE.* 2013; 8(7). doi: 10.1371/journal.pone.0070261
76. McConkie GW, Zola D, Grimes J, Kerr PW, et al. Children's eye movements during reading. In: Stein JF, ed. *Vision and Visual Dyslexia*. Macmillan Press; 1991: 251–262.
77. Armstrong GT. Long-term survivors of childhood central nervous system malignancies: the experience of the childhood cancer survivor study. *Eur. J. Paediatr. Neurol.* 2010; 14(4): 298–303. doi: 10.1016/j.ejpn.2009.12.006
78. Callu D, Viguier D, Laroussinie F. Cognitive and academic outcome after benign malignant cerebellar tumor in children. *Cognitive and Behavioral Neurology.* 2009; 22(4): 270–278. doi: 10.1097/WNN.0b013e3181bf2d4c

79. Ivry RB, Keele SW. Timing functions of the cerebellum. *Journal of Cognitive Neuroscience*. 1989; 1(2):136–152. doi: 10.1162/jocn.1989.1.2.136
80. Keele SW, Ivry R. Does the cerebellum provide a common computation for diverse tasks? A timing hypothesis. *Ann N Y Acad Sci*. 1990; 608:179–207. doi: 10.1111/j.1749-6632.1990.tb48897.x
81. Ivry RB, Spencer RM, Zelaznik HN, Diedrichsen J. The cerebellum and event timing. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2002; 978: 302–317. doi: 10.1111/j.1749-6632.2002.tb07576.x
82. Wiener M, Turkeltaub P, Coslett HB. The image of time: a voxel-wise meta-analysis. *Neuroimage*. 2010; 49(2): 1728–1740. doi: 10.1016/j.neuroimage.2009.09.064
83. Mostofsky SH, Kunze JC, Cutting LE et al. Judgment of duration in individuals with Ataxia-Telangiectasia. *Developmental Neuropsychology*. 2000; 17(1): 63–74. doi: 10.1207/S15326942DN1701_04
84. Dennis M, Edelstein K, Hetherington R, et al. Neurobiology of perceptual and motor timing in children with spina bifida in relation to cerebellar volume. *Brain*. 2004; 127 (Pt 6): 1292–1301. doi: 10.1093/brain/awh154
85. Hetherington R, Dennis M, Spiegler B. Perception and estimation of time in long-term survivors of childhood posterior fossa tumors. *Journal of the International Neuropsychological Society*. 2000; 6(6): 682–692. doi: 10.1017/s1355617700666067
86. Droit-Volet S, Ze’lanti PS, Dellatolas G, et al. Time perception in children treated for a cerebellar medulloblastoma. *Research in developmental disabilities*. 2013; 34 (1): 480–494. doi: 10.1016/j.ridd.2012.09.006
87. Ковалева А.В. Нейрокогнитивные аспекты процессов тайминга и слухомоторной синхронизации. *Современная зарубежная психология*. 2020; 9(2): 82—92. doi: <https://doi.org/10.17759/jmfp.2020090107>
88. Komaroff AL. Advances in understanding the pathophysiology of chronic fatigue syndrome. *Jama*. 2019; 322(6): 499–500. doi: 10.1001/jama.2019.8312
89. Lim EJ, Ahn YC, Jang ES, et al. Systematic review and meta-analysis of the prevalence of chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis (CFS/ME). *Journal of translational medicine*. 2020; 18(1): 1–15. doi: 10.1186/s12967-020-02269-0
90. Ho KY, Li WH, Lam KWK, et al. Relationships among fatigue, physical activity, depressive symptoms, and quality of life in Chinese children

and adolescents surviving cancer. *European Journal of Oncology Nursing*. 2019; 38: 21-27. doi: 10.1016/j.ejon.2018.11.007

91. Schmidt ME, Hermann S, Arndt V, Steindorf K. Prevalence and severity of long-term physical, emotional, and cognitive fatigue across 15 different cancer entities. *Cancer medicine*. 2020; 9(21): 8053-8061. doi: 10.1002/cam4.3413

92. Nap-van der Vlist MM, Dalmeijer GW, Grootenhuis MA, et al. Fatigue in childhood chronic disease. *Archives of disease in childhood*. 2019; 104(11): 1090-1095. doi: 10.1136/archdischild-2019-316782

93. Sevgili S, Sahin S, Akel BS. Examination of fatigue, well-being and life habits in children with cancer diagnosis. *Kanser Tanisi Almis Çocuklarda Yorgunluk, İyilik Hali ve Yaşam Aliskanliklerinin Incelenmesi. Bezmialem Science*. 2021; 9(4); 439-450. doi: 10/14235/bas.galenos.2020.4394

94. Smith A. Cognitive impairments in Chronic Fatigue Syndrome Patients: Choice reaction time, encoding of new information, response organisation and selective attention. *World Journal of Pharmaceutical and Medical Research*. 2022; 8(4): 27-36.

95. Rasouli O, Gotaas ME, Stensdotter AK, et al. Neuropsychological dysfunction in chronic fatigue syndrome and the relation between objective and subjective findings. *Neuropsychology*. 2019; 33(5): 658. doi: 10.1037/neu0000550

96. Sommer A, Grothus S, Grochowska K, et al. Assessing fatigue in children and adolescents: Psychometric validation of the German version of the PROMIS Pediatric Short Form v2. 0-Fatigue 10a in schoolchildren and pediatric chronic pain patients. *Quality of Life Research*. 2022; 31(4): 1257-1266. doi: 10.1007/s11136-021-03032-8

97. Winningham M, Nail L, Burke B, et al. Fatigue and the cancer experience: The state of the knowledge. *Oncology Nursing Forum*. 1994; 21: 23-36.

98. Bektas M, Kudubes AA. Developing scales for the assessment of fatigue in Turkish pediatric oncology patients aged 13-18 and their parents. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*. 2014; 15(22): 9891-9898. doi: 10.7314/apjcp.2014.15.22.9891

99. Kudubes AA, Bektas M, Ugur O. Developing a scale for the assessment of fatigue in pediatric oncology patients aged 7-12 for children and parents. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*. 2015; 15(23): 10199-10207. doi: 10.7314/apjcp.2014.15.23.10199

100. Deviaterikova AA, Kasatkin VV, Velichovsky BB. The validity and reliability of the Turkish scale for the assessment of fatigue in pediatric

oncology patients aged 7-18 in Russia. *Psychology in Russia: State of the Art*. 2021; 14(1): 39-48. doi: 10.11621/pir.2021.0104

101. Nelson MJ, Bahl JS, Buckley JD, et al. Evidence of altered cardiac autonomic regulation in myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Medicine*. 2019; 98(43). doi: 10.1097/MD.00000000000017600

102. Escorihuela RM, Capdevila L, Castro JR, et al. Reduced heart rate variability predicts fatigue severity in individuals with chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis. *Journal of translational medicine*. 2020; 18(1): 1-12. doi: 10.1186/s12967-019-02184-z

103. Park HY, Jeon HJ, Bang YR, Yoon IY. Multidimensional comparison of cancer-related fatigue and chronic fatigue syndrome: the role of psychophysiological markers. *Psychiatry investigation*. 2019; 16(1): 71. doi: 10.30773/pi.2018.10.26

104. Sheikh IN, Roth M, Stavinoha PL. Prevalence of sleep disturbances in pediatric cancer patients and their diagnosis and management. *Children*. 2021; 8(12): 1100. doi: 10.3390/children8121100

105. Ковалева А.В., Анисимов В.Н., Красноперов А.В. и др. Точная количественная оценка слухомоторной синхронизации у детей и взрослых с помощью программно- аппаратного комплекса сенсомоторной ритмографии. *Лечебная физкультура и спортивная медицина*. 2019; 153 (3): 24–31.

106. Tayel MB, AlSaba EI. Poincaré plot for heart rate variability. *International Journal of Biomedical and Biological Engineering*. 2015; 9(9): 708-711.

107. Himelfarb M, Shatkin JP. Pediatric insomnia. *Child and Adolescent Psychiatric Clinics*. 2021; 30(1): 117-129. doi: 10.1016/j.chc.2020.08.004

108. Цейтлин Г.Я., Гусева М.А., Антонов А.И., Румянцев А.Г. Медико-социальные проблемы семей, имеющих ребенка с онкологическим заболеванием, и пути их решения в практике детской онкологии. *Педиатрия*. 2017; 96(2): 173–181.

109. Гусева М.А. Семейный стресс и возможности психолого-социальной адаптации семьи в детской онкологии. *Социология медицины*. 2017; 1(16): 18–23.

110. Гусева М.А., Жуковская Е.В., Лебедь О.Л. Множественные утраты в семье ребёнка с онкологическим заболеванием: ретроспективный социологический анализ. *Социология медицины*. 2022; 21(2): 147–158. doi:10/17816/socm114861

111. Гусева М.А., Жуковская Е.В., Антонов А.И., Лебедь О.Л. Стратегии и диспозиции репродуктивного поведения в семьях, имеющих детей с разными видами злокачественной опухоли. Педиатрический вестник Южного Урала. 2020; 2: 36–46. doi: 10.34710/Chel.2020.97.15.004

112. Солоед К.В. Раннее разлучение ребенка с матерью и его последствия. Журнал практической психологии и психоанализа. 2009, 2. Электронный источник: <https://psyjournal.ru/articles/rannee-razluchenie-rebenka-s-materyu-i-ego-posledstviya> (Дата обращения 04.10.2024).

113. Lisa A. Newland, Diana D. Coyl-Shepherd, Daniel Paquette. EDITORIAL: Implications of mothering and fathering for children's development. Early Child Development and Care. 2013; 183(3–4): 337–342.

114. Авдеева Н.Н., Хохлачёва И.В. Особенности привязанности ребенка к матери, стиль детско-родительских отношений и адаптация ребенка к ДОУ. Психологическая наука и образование. 2010; 15. (3): 97–105.

115. Боулби Дж. Создание и разрушение эмоциональных связей. Пер. с англ. В.В. Старовойтова. 2-е изд. М.: Изд-во «Канон+» РООИ «Реабилитация». 2019.

116. Гусева М.А., Цейтлин Г.Я., Жуковская Е.В., Лебедь О.Л., и др. Специфика семейных утрат в детской онкологии и динамика горевания при проведении аналитической психотерапии у пациентов детской онкологической клиники, потерявших одного или обоих родителей. Российский журнал детской гематологии и онкологии 2020;7(3): 32–38. doi:10/21682/2311-1267-2020-7-3-32-38

117. Гусева М.А., Барчина Е.Т. Психотерапевтические аспекты множественной травмы в онкопедиатрической клинике. Педиатрия и детская хирургия. Научно-практический журнал общественного объединения «Союз педиатров Казахстана». 2015; 2 (80): 34–36.

118. Gravener J, Rogosch F, Oshri A, et al. The Relations among maternal depressive disorder, maternal expressed emotion, and toddler behavior problems and attachment psychology. Journal of Abnormal Child Psychology. 2011; 40: 803–813. doi:10.1007/s10802-011-9598-z

119. Brisch KH, Hilmer C, Oberschneider L, et al. Bindungsstörungen. Monatsschr Kinderheilkd. 2018; 166: 533–544. doi:10.1007/s00112-018-0465-7

120. Падун М.А. Нарушения регуляции эмоций после психической травмы. Психологический журнал. 2016; 37 (4): 74–84.

121. Bateman A, Fonagy P. Mentalization based treatment of borderline personality disorder. *World psychiatry: official journal of the World Psychiatric Association (WPA)*. 2004; 18(1): 35–50. doi:10.1093/med/9780198570905.001.0001
122. Гарянян Н. Г., Холмогорова А.Б. Концепция алекситимии. *Журнал социальной и клинической психиатрии*. 2003; 1: 128—145.
123. Рупперт Ф. Симбиоз и автономность. Расстановка при травме. *Институт консультирования и системных решений*. 2016: 280.
124. Olagunju AT, Sarimiye FO, Olagunju TO, et al. Child's symptom burden and depressive symptoms among caregivers of children with cancers: an argument for early integration of pediatric palliative care. *Ann Palliat Med*. 2016;5(3):157-165. doi: 10.21037/apm.2016.04.03
125. Kamibeppu K, Murayama Sh, Ishida Ya. Predictors of posttraumatic stress symptoms among adolescent and young adult survivors of childhood cancer. *Journal of Family Nursing*. 2015; 21 (4): 529–550. doi:10.1177/1074840715606247
126. Гусева М.А. Особенности репродуктивного поведения семей, воспитывающих ребенка с онкологическим заболеванием: дис...канд.соц.наук: 22.00.03. Моск. Гос. Университет им. М.В. Ломоносова, Москва, 2018.
127. Kersun LS, Elia J. Depressive symptoms and SSRI use in pediatric oncology patients. *Pediatr Blood Cancer*. 2007; 49(7): 881–887. doi: 10.1002/pbc.21208
128. Benson J, Sarangi A. Psychiatric considerations in pediatric patients with brain tumors. *Prim Care Companion CNS Disord*. 2022; 24(6):21r03228. doi.10.4088/PCC.21r03228
129. Adamaszek M, D'Agata F, Ferrucci R, et al. Consensus Paper: Cerebellum and Emotion. *Cerebellum*. 2017; 16 (2): 552–576. doi:10.1007/s12311-016-0815-8
130. Рябова Т.В., Никольская Н.С., Стефаненко Е.А. и др. Концепт «эмоциональный дистресс» как возможный показатель нарушений адаптации у детей/подростков с онкологическими и онкогематологическими заболеваниями и ухаживающих за ними взрослых. *Российский журнал детской гематологии и онкологии*. 2019;6(4):76–82. doi:10/21682/2311-1267-2019-6-4-76-82
131. Rosenberg AR, Dussel V, Kang T, et al. Psychological distress in parents of children with advanced cancer. *JAMA Pediatr*. 2013; 167(6):537–43. doi: 10.1001/jamapediatrics.2013.628

132. M. Kohlsdorf. Psychosocial Impact of Pediatric Cancer on Parents: a Literature Review. *Paidéia*, 2012; 22(51): 119-129. Doi: 10.1590/S0103-863X2012000100014.

133. Леденцова С.Л., Куратенко М.А. Несформированность активной жизненной позиции как условие появления маскированной депрессии у подростков. *Психология. Историко-критические обзоры и современные исследования*. 2020; 9 (6А): 133–142. doi: 10.34670/AR.2020.51.62.018

134. Гусева М.А. Ранняя диагностика депрессии у детей с новообразованиями головного мозга на этапе реабилитации. Материалы VI Московского городского съезда педиатров с межрегиональным и международным участием «Трудный диагноз в педиатрии». 13–15 октября 2020: 15.

135. Guseva M. Regressive behavior in children with brain tumors. *Pediatric Blood & Cancer. Abstracts from the 52 Congress of the International Society of Paediatric Oncology (SIOP) Virtual Congress*. 2020 Oct 14–17; 67 (4): 472.

136. Graf A, Bergstraesser E, Landolt MA. Posttraumatic stress in infants and preschoolers with cancer. *Psycho-Oncology*. 2012; 22 (7): 1543–1548. doi: 10.1002/pon.3164

137. Bruce M, Gumley D, Isham L, et al. Post-traumatic stress symptoms in childhood brain tumour survivors and their parents. *Child Care Health Development*. 2011; 37(2):244–51. doi: 10.1111/j.1365-2214.2010.01164.x

138. Dunn MJ, Rodriguez EM, Barnwell AS, et al. Posttraumatic stress symptoms in parents of children with cancer within six months of diagnosis. *Health Psychology*. 2012; 31(2): 176–185. doi: 10.1037/a0025545

139. Тарабрина Н. В. Практикум по психологии посттравматического стресса. СПб: Питер. 2001; 272.

140. Бриш К. Х. Терапия нарушений привязанности: От теории к практике. Пер. с нем. М.: Когито-Центр, 2012.

141. Старостина Л.Д., Филиппова М.А. Песочная терапия как метод коррекции эмоциональных нарушений у дошкольников. *Современные исследования социальных проблем*. 2018; 9(10): 133–148. doi: 10.12731/2218-7405-2018-10-133-150

142. Копытин А.И. Методы арт-терапии в преодолении последствий травматического стресса. Москва: Когито-центр, 2014.

143. Мелёхин А.И. Игровая когнитивно-поведенческая терапия. Современное содержание дошкольного образования: вариативность, инициатива, устойчивое развитие. Иркутск: МЦПТИ «Микс», 2016.

144. Poggi G, Liscio M, Pastore V, et al. Psychological intervention in young brain tumor survivors: The efficacy of the cognitive behavioural approach. *Disability & Rehabilitation*. 2009. 31(13): 1066–1073. doi: 10.1080/09638280802509546

145. Нардонэ Дж., Вербиц Т., Миланезе Р. В плену у еды: булимия, анорексия, vomiting. Краткосрочная терапия нарушений пищевого поведения. М.: Генезис, 2016.

Глава 6. Реабилитирующая педагогика

6.1 Коррекция дизартрии после завершения основного лечения опухолей головного мозга у детей

Помощь в социальной адаптации детям, пережившим противоопухолевую терапию новообразований головного мозга, является основной целью в деятельности логопедов реабилитационных центров. Доминирующей задачей достижения этой цели служит формирование или восстановление коммуникативной функции речи посредством нормализации нарушенных функций просодии, произношения и голоса.

Формирование речевых, коммуникативных и социальных навыков, которые играют важную роль в общесоциальных процессах, способствуют нормализации многих аспектов жизни ребенка, помогают успешно осваивать образовательную программу школьных и дошкольных учреждений в условиях интеграции и инклюзии.

Одной из ведущих причин нарушения коммуникативной функции речи у детей с новообразованиями ЗЧЯ после противоопухолевого лечения является дизартрия.

Дизартрия – это нарушение произносительной стороны речи, обусловленное недостаточностью иннервации речевой мускулатуры. Дизартрия является следствием органического поражения центральной нервной системы, при котором расстраивается двигательный механизм речи. При дизартрии нарушено не программирование речевого высказывания, а моторная реализация речи [1].

Основными признаками дизартрии являются расстройства дыхательного, голосового и артикуляционного отделов речевого аппарата, а также просодические нарушения (совокупность темпо-ритмических и мелодико-интонационных свойств), которые снижают общую разборчивость речи.

В структуре дефекта при дизартрии выделяют несколько компонентов:

- нарушение тонуса артикуляционной мускулатуры (спастичность, дистония или гипотония);
- нарушения речевого дыхания;
- нарушения голоса;
- нарушения просодики;
- нарушения темпа речи;

• недостаточность кинестетических ощущений в артикуляционном аппарате;

- вегетативные расстройства;
- нарушение акта приема пищи;
- наличие синкинезий;

• наличие насильственных движений (гиперкинезов и тремора) в артикуляционной мускулатуре [1].

Нарушение тонуса артикуляционной мускулатуры (мышц лица, языка, губ, мягкого нёба) может проявляться в виде спастичности – повышения тонуса в мускулатуре языка, губ, лица и шеи, при которой ограничены активные движения мышц. Вторая форма нарушения тонуса артикуляционной мускулатуры – гипотония, снижение тонуса мышц, при которой голос приобретает носовой оттенок (назализация). Третья форма – дистония, при которой тонус мышц постоянно меняется: в состоянии покоя может отмечаться низкий мышечный тонус, при попытках заговорить тонус резко нарастает. Характерная особенность звукопроизношения при дистонии — непостоянство искажений, замен и пропусков звуков.

Нарушения дыхания у детей с дизартрией обусловлены недостаточностью центральной регуляции. Недостаточна глубина дыхания, нарушен ритм дыхания: в момент речи оно учащается. Отмечается нарушение координации вдоха и выдоха (поверхностный вдох и укороченный слабый выдох). Выдох часто происходит через нос, несмотря на полукороткрытый рот. Качественное своеобразие физиологического и речевого дыхания детей с дизартрией подтверждено в многочисленных исследованиях. В отечественных работах авторы указывают на поверхностное и аритмичное дыхание у детей с дизартрией, недостаточную длительность фонационного выдоха, обусловленную задержкой формирования грудобрюшного типа дыхания, рассогласование процессов дыхания, голосоподачи и артикуляции [2, 3]. A. Nordberg et al. (2014) показал, что у детей с дизартрией в 68,4% случаев отмечается тихий голос, одышка, недостаточный объем воздуха для произнесения фразы, затухание голоса к концу фразы, что приводит к снижению речевой разборчивости [4].

Нарушения голоса обусловлены изменениями мышечного тонуса и ограничением подвижности мышц гортани, мягкого нёба, голосовых складок, языка и губ. Голос у детей с дизартрией характеризуется как слабый, истошающийся, скрипучий, монотонный, отмечают трудно-

сти произвольной регуляции силы и высоты голоса [5, 6, 7]. Качественное своеобразие голоса зависит от формы и степени выраженности дизартрии.

Мелодико-интонационные расстройствa приводят к снижению голосовых модуляций (ребенок не может произвольно менять высоту тона). Голос становится монотонным, мало- или немодулированным. Нарушения темпа речи проявляются в его замедлении, реже – в ускорении. Иногда имеют место нарушения ритма речи, например, скандированность – «рубленая» речь, когда отмечается дополнительное количество ударений в словах.

У детей с дизартрией наблюдается не только ограничение объема артикуляционных движений, но и слабость кинестетических ощущений артикуляционных поз и движений. Для дизартрии характерно наличие непроизвольных сопутствующих движений при выполнении произвольных артикуляционных движений (синкинезий). Примеры таких синкинезий – дополнительное движение нижней челюсти и нижней губы вверх при попытке поднять кончик языка или открывание рта при любом произвольном движении.

Атаксия при дизартрии проявляется в дисметрических, асинергических нарушениях и скандированности ритма речи. Иногда наблюдается нарушение координации между дыханием, голосообразованием и артикуляцией (асинергия). Насильственные движения (гиперкинезы и тремор) в артикуляционной мускулатуре могут проявлять себя в виде вычурных движений мышц языка и лица, дрожании кончика языка, наиболее выраженном при целенаправленных движениях.

Сочетание вышеописанных признаков приводит к неразборчивости речи, которая отражает нарушения в дыхательном, голосовом и артикуляционном отделах речевого аппарата, суперсегментных единицах языка (мелодических, динамических и темпоральных). В доступных проанализированных отечественных источниках обнаружена только одна работа, связанная с объективным изучением этого параметра, в то время как в зарубежной специальной литературе представлено значительное число исследований [8].

Оценка артикуляционной моторики и ее корреляция с разборчивостью речи представлена в работе I. S. Nip, где определяется степень пространственно-временной связи между органами артикуляции. Автором показано, что более низкие показатели разборчивости у детей с дизартрией коррелируют со сниженной пространственной и временной координацией. Наибольшая степень координации органов артикуляции наблюдается в процессе повторения предложений, наименьшая – во

время выполнения заданий на максимальную скорость повторения слогов с губно-губными согласными [9].

Большинство современных исследований опирается на диагностику дизартрии с помощью субъективных методов исследования, которые включают традиционную оценку речевых и неречевых функций логопедом, а именно применение различных оценочных шкал, разработанных и адаптированных с учетом лингвистических и социокультурных особенностей языка, а также участие в обследовании экспертов для оценки разборчивости речи [10]. Так, для пациентов с речевыми нарушениями применяется «Шкала оценки дизартрии», разработанная И. Н. Балашовой и Н. П. Ванчаковой, состоящая из 19 пунктов и включающая блоки, которые позволяют оценить работу 6 пар черепно-мозговых нервов, а также голос, темп, ритм, интонационно-мелодическую окраску речи и звукопроизношение [11].

Описанные выше характеристики дизартрии изучены, в основном, на примере детей с детским церебральным параличом различной этиологии. Проявления дизартрии у детей, прошедших противоопухолевое лечение по поводу новообразования головного мозга, в литературе отражены крайне скудно. По мнению J. Huber et al (2007) мозжечок важен для координации беглой речи [12]. Авторы изучали, как опухоли мозжечка у детей влияют на долгосрочные нейромоторные речевые исходы, включая связь между исходом и типом опухоли, облучением, возрастом постановки диагноза и годами выживания. По их данным, у выживших после медуллобластомы было значительно больше атактических дизартрических черт, чем у выживших после астроцитомы или здоровых сверстников. Нарушение плавности речи варьировалось в зависимости от наличия в анамнезе опухоли задней черепной ямки. У выживших после медуллобластомы и астроцитомы было значительно больше нарушений плавности речи, чем у здоровых лиц. Скорость речи варьировалась в зависимости от возраста и типа опухоли. Отечественные публикации о речевых нарушениях после противоопухолевого лечения у детей с новообразованиями головного мозга принадлежат специалистам, проводившими исследования в ЛРНЦ «Русское поле» [13-24].

Проспективное исследование речевых нарушений у детей, результаты которого легли в основу настоящего раздела, осуществлялось на базе ЛРНЦ «Русское поле» в 2017 - 2023 годах. В нем приняли участие 161 ребенок с новообразованиями головного мозга в возрасте от 7 до 14 лет и 160 нейротипичных сверстников.

Логопедическое обследование детей на момент поступления в реабилитационный центр «Русское поле» проводилось по единому протоколу:

- осмотр специалиста;
- оценка по шкале дизартрии (И. Н. Балашова, Н. И. Ванчакова) [10];
- тестирование по методике «Оценка темпо-ритмической и мелодико-интонационных характеристик речи у детей с опухолью головного мозга, острым лейкозом и детей с нормой» [14, 16, 24].

Цель логопедического обследования – определение путей и средств коррекционно-развивающей работы и возможностей обучения ребенка на основе выявления у него несформированности или нарушений в речевой сфере.

Задачи обследования:

- выявление объема речевых навыков;
 - сопоставление его с возрастными нормами, с уровнем психического развития;
 - определение соотношения дефекта и компенсаторного фона речевой активности и других видов психической деятельности;
 - анализ взаимодействия между процессом овладения звуковой стороной речи, лексического запаса и грамматического строя;
 - определение соотношения импрессивной и экспрессивной речи.
- Обследование проводится в несколько этапов:
- изучение анамнестических данных ребенка (с акцентом на том, какие изменения в речи были замечены родителями после проведенных медицинских процедур по основному заболеванию);
 - изучение речевого (как основного) и психического (дополнительно) уровня развития ребенка.

При осмотре логопед исследует объем движений нижней челюсти, проводит оценку симметричности и чувствительности в разных участках кожи лица, изучает состояние мимической мускулатуры, движения круговой мышцы, определяет чувствительность мягкого неба и вкусовую чувствительность, оценивает положение неба и язычка в покое и при фонации, положение и движение, тонус и мышечную силу, точность и переключаемость языка, общую и вкусовую чувствительность задней трети языка, глотки, гортани, корня языка [9, 14]. В таблице 6.1.1 систематизированы методики, которые мы рекомендуем для проведения обследования детей, лечившихся от опухолей ЗЧЯ, соответственно их возрасту.

**Методики, рекомендуемые для логопедического обследования детей
от 3 до 17 лет, лечившихся от опухолей ЗЧЯ**

Возраст	Методика	Пособие
3 – 4 года	Логопедическое обследование детей в возрасте от 2 до 4 лет	О.Е. Громова, Г.Н. Соломатина «Логопедическое обследование детей 2-4 лет. Методическое пособие» и «Стимульный материал для логопедического обследования детей 2-4 лет»
4 - 6 лет	Экспресс-обследование речевого развития детей дошкольного возраста	О.И. Крупенчук «Речевая карта для обследования ребенка дошкольного возраста»
5 – 9 лет	Обследование фонематического анализа по методике Л.Ф. Спировой Обследование слоговой структуры слова по методике А.К. Марковой Обследование словаря по методике С.Г. Шевченко	О.Б. Иншакова «Альбом для логопеда»
6 – 9 лет	Методика обследования чтения вслух и «про себя» у младших школьников	«Нейropsychологическая диагностика, обследование письма и чтения младших школьников» под редакцией Т.В. Ахутиной, О.Б. Иншаковой
6 – 9 лет	Изучение навыков письма учащихся 1 – 4 классов	«Нейropsychологическая диагностика, обследование письма и чтения младших школьников» под редакцией Т.В. Ахутиной, О.Б. Иншаковой
7 – 17 лет	Обследование речи и других Пылаева, Ахутина, Цветкова	
3-14 лет	Обследование просодической стороны речи	Е.Ф. Архипова

Стандартизированная шкала диагностики дизартрии опирается на клиническую оценку состояния пациента и логопедическую оценку структуры дефекта речи. Шкала дает характеристику выраженности дизартрии и качественную характеристику речевого расстройства у пациентов с ОГМ. Обследование позволяет получить объективную оценку 5 паре ЧМН (тройничный нерв); 7 паре ЧМН (лицевой нерв); 9—10 паре ЧМН (языкоглоточный, блуждающий) и 11—12 паре ЧМН (добавочный, подъязычный нерв). Каждый пункт шкалы оценивается по 5-балль-

ной системе от 0 до 4 баллов, где 0 — нарушений нет, 1 — легкие нарушения, 2 — умеренные нарушения, 3 — тяжелые нарушения, 4 — полное выпадение функций [10]. К самой тяжёлой степени (анартрия) относят дефекты речи, при которых речь непонятна или полностью отсутствует.

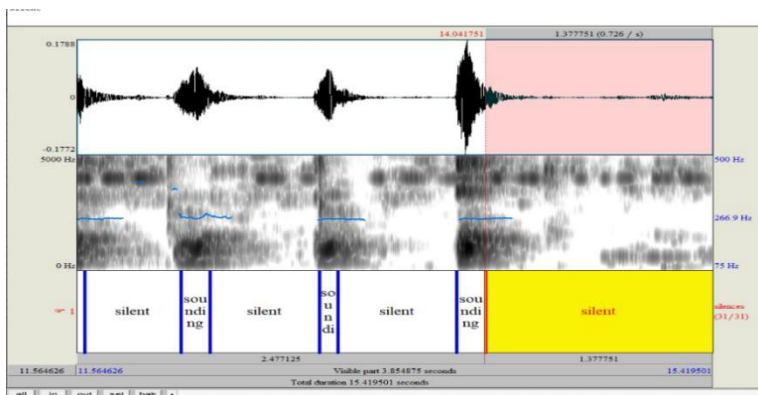
Целью логопедического исследования является выявление нарушений порождения речи с ритмическими и интонационными параметрами у детей при помощи теста «Оценка просодических характеристик у детей с опухолью головного мозга и детей с нормой». Говоря о ритмических характеристиках речи, можно выделить общий темп речи. Исследование проводилось на компьютере в программе «Opensesame», использовались звуковые стимулы (звук метронома, слоги — в записи) [7].

Методика оценки просодической стороны речи включало несколько батарей заданий. Ответы автоматически сохранялись в форматах wav (аудиозаписи) и csv (ответы на вопросы «одинаковые или разные»). Обработка аудиозаписей проводится в программах, предназначенных для фонетического анализа (Praat) по следующим параметрам: выделение пауз, разметка слогов, определение частоты основного тона).

Полученные результаты проанализированы и использовались в данном контексте. Задание «Повторение слогов под метроном» выполнили 321 участник (группа нейроонкологии — 161, средний возраст — 11,78, SD = 2.58; контрольная группа (норма) — 160, средний возраст — 12,60, SD = 2.28).

Дети повторяли слоги /a/ и /ta/ в заданном темпе под метроном по 15 секунд (60, 90 и 120 слогов в минуту), измерялось количество слогов в минуту и отклонения от заданного ритма (стандартное отклонение). Записи выполнения задания были поделены на сегменты звучащей речи и тишины. Длина слога была подсчитана как расстояние в мс от начала звучащего сегмента до начала следующего звучащего сегмента.

Для примера приводим рисунок 6.1.1, на котором видно, что длина слога была подсчитана как расстояние в мс от начала звучащего сегмента до начала следующего звучащего сегмента.



Для анализа результатов исследования по шкале оценки дизартрии был использован критерий Краскела — Уоллиса. Была обнаружена значимая ($p < 0,05$) разница между результатами детей, лечившихся от опухолей ЗЧЯ, и их здоровыми сверстниками по всем категориям шкалы. Последующее попарное сравнение с помощью критерия Манна — Уитни с поправкой на p показало статистическую значимость различий между группами пациентов. У пациентов, лечившихся от опухолей ЗЧЯ, значимо хуже показатели функций языка: положение, тонус, движение, мышечная сила, точность движений, переключаемость языка; вспомогательных органов голосообразования: девиации язычка, перистальтики мягкого неба; у них значимо нарушены параметры оценки голоса, темпа, ритма, интонационно-мелодической окраски речи и звукопроизношения [9].

Таким образом, по результатам входного обследования легкая степень дизартрии была диагностирована у 53 (33%) обследованных детей с опухолями ЗЧЯ, умеренная степень – у 100 детей (60%); тяжелая степень – у 8 детей (7%). Среди нейротипичных сверстников дизартрических нарушений не выявлено [14, 17].

В таблице 6.1.2 представлены результаты выполнения задания «Повторение слогов под метроном» детьми, прошедшими противоопухолевое лечение по поводу новообразований ЗЧЯ и их здоровых сверстников. Т.е. мы подтвердили влияние противоопухолевой терапии на темп речи.

Таблица 6.1.2.

Результаты выполнения задания «Повторение слогов под метроном»

Группа	Темп					
	120 ударов в ми- нуту		90 ударов в минуту		60 ударов в минуту	
	Длина слога					
	Среднее	SD	среднее	SD	среднее	SD
Нейроон- кологии	0,76	0,27	0,89	0,48	1,05	0,31
Норма	1,15	1,41	1,24	1,25	0,93	0,08
Вариативность длины слога						
Группа	среднее	SD	среднее	SD	среднее	SD
Нейроон- кология	0,56	0,39	0,55	0,82	0,44	0,46
Норма	1,03	1,77	0,82	1,21	0,35	0,20

Интерпретация уровня речевых расстройств проводилась комплексно с учетом клинических данных, результатов логопедического исследования по шкале дизартрии и тестирования просодической стороны речи. Такая комплексная оценка позволяет не только определить первоначальный уровень нарушения, но и объективно оценить динамику восстановления речевой функции в процессе реабилитации.

На основании результатов обследования составлялся индивидуальный протокол и план логопедической коррекции. Коррекционная помощь была направлена на уменьшение дизартрических и просодических нарушений у детей, находящихся в ремиссии после противоопухолевого лечения новообразований ЗЧЯ, в условиях ограниченного реабилитационного периода [17, 18].

В условиях лечебно-реабилитационного центра реализована авторская методика, направленная на коррекцию речевых нарушений, которая позволила успешно достичь основной цели коррекционно-развивающего обучения. Количество индивидуальных логопедических занятий зависело от продолжительности пребывания ребенка на реабилитации в ЛРНЦ «Русское поле» и составляло от 5 до 10 повторных приемов.

Коррекционная работа ориентирована на программу реабилитации детей с онкологическими заболеваниями центральной нервной системы и предусматривает междисциплинарный комплексный характер [15, 17, 24].

В теории реабилитационных мероприятий в качестве общепринятых компонентов нагрузки рассматриваются: 1) объём; 2) интенсивность; 3) количество используемых упражнений; 4) количество повторений; 5) длительность интервалов отдыха. В нашем случае, эти параметры приобрели особую значимость, так как логопедическая помощь осуществлялась в рамках комплексной реабилитации детей, и кумулятивные время и интенсивность реабилитационных нагрузок могут привести к быстрому истощению ребенка.

Основные направления логопедической коррекции у детей с опухолью головного мозга, реализуемые в нашей программе:

1. Формирование установки на коррекцию произносительной стороны речи.

2. Развитие подвижности мышц артикуляционного аппарата:

– выработка плавных переключений оральных, мимических, артикуляционных движений;

– уточнение выполнения произвольных оральных, мимических, артикуляционных движений.

3. Нормализация фонетической окраски звуков:

– уточнение артикуляции искаженных звуков речи;

– закрепление чёткой реализации звуков всех групп изолированно и в речевом потоке.

4. Восстановление мелодико- интонационной стороны речи:

– развитие плавных звуко-высотных переходов;

– преодоление скандированности в речевом высказывании;

– нормализация темпа и ритма речи;

– формирование интонационного рисунка фразы по образцу и заданию.

5. Восстановление/коррекция голосовых свойств речи [18].

6. Развитие контроля за произносительной стороной речи.

7. Развитие речевой коммуникации

Логопедическая коррекция осуществляется в несколько этапов:

1) подготовительный этап — активное и сознательное включение маленького пациента в процесс коррекции. Подготовка артикуляционного, дыхательного, голосового аппарата;

2) основной этап — психолого-педагогическая коррекция нарушений. Коррекция речевого дыхания, артикуляционного, голосового и

мимического аппарата. Работа по развитию коммуникативных навыков и межличностного взаимодействия;

3) этап актуализации сформированных навыков [18].

Задачи по развитию просодической стороны речи реализовывались в специальных играх, упражнениях, а также при помощи аппаратной методики — речевого тренажера «ИНТОН-М». Данный тренажер позволяет контролировать результаты речевой деятельности с помощью объективной «опоры» на зрение и слух. По своему назначению тренажер является «стартером» для запуска психофизиологических процессов в коре головного мозга, связанных с речеобразованием и позволяет нормализовать силу, длительность речевого выдоха, громкость звука речи, ритм речи, фонацию, слитность и раздельность произнесения слогов, слов, фраз, изменение высоты основного тона (частоту колебания голосовых складок).

На индивидуальных логопедических занятиях осуществляется чередование различных видов деятельности, соблюдается охранительный режим и применяются различные коррекционные технологии, включающие артикуляционные, пальчиковые и мимические упражнения. На момент проведения занятия обязательно учитывается возраст, основной диагноз, индивидуальные особенности и состояние ребенка с опухолью ЗЧЯ [23].

В реабилитации детей, лечившихся от новообразований ЗЧЯ, мы широко применяем систему упражнений, направленных на восстановления голоса за счет вокальных упражнений, которые были предложены О.С. Орловой, Г.Н. Пустынниковой, С.Л. Таптаповой [18]. Авторы предлагают определенную систему упражнений, которые внедрены в методику коррекционно-развивающего обучения при нарушениях голоса различного генеза. При этом учитывается нарастание произносительных трудностей для ребенка, связанных с напряжением голосовых складок и органов артикуляции. Эти данные позволяют представить весь процесс восстановления просодических характеристик, голоса в виде трех постепенно усложняющихся этапов работы. Применение фонетических упражнений в обучении лиц с дизартрией обосновано тесной функциональной связью мягкого неба и гортани [17].

1 этап – Подготовительный

Задача: в активном и сознательном включении в реабилитацию; подготовка артикуляционного аппарата, дыхательного, голосового аппарата к тренировкам.

2 этап - Основной

Задача: постановка и коррекция голоса; развитие его природных качеств. Очень важно – выработка оптимального звучания голоса.

3 этап – Активизация и дифференциация сформированных навыков.

Задача: расширение диапазона голоса.

На первом этапе обучения, во время разъяснительной беседы, важно установить контакт с пациентом, добиться взаимопонимания и убедить его в успехе обучения. Затем приступаем к постановке правильного диафрагмального дыхания. Дыхание является одним из самых существенных и важных элементов воспитания речевого голоса и правильного произношения звуков речи. От дыхания зависит сила и лёгкость голоса, богатство оттенков и мелодичность речи. На втором этапе коррекционной работы решается несколько задач – увеличивается пластичность и подвижность небной занавески и устраняется избыточный носовой резонанс. В процессе коррекции или формирования произносительных навыков подключается кинестетический (мышечный) канал речедвигательных ощущений [18].

Вокальные упражнения направлены на растормаживание и одновременно активизацию всей мускулатуры гортаноглотки, они заставляют пациента шире открывать рот, при этом небная занавеска растягивается, сила звука увеличивается. Разные виды фонопедических упражнений снимают напряженность с мышц голосового аппарата или же, наоборот, устраняют слабость, вялость мышц [18].

В период работы над интонацией и автоматизацией правильной фонации фонопедическими и вокальными упражнениями (третий этап) логопед приступает к работе над интонационной окраской голоса.

В качестве примера приведем упражнения, направленные на развитие силы голоса

Цель: научиться изменять силу голоса без форсирования и перенапряжения аппарата голосообразования.

• *Инструкция:* вдохнуть, живот вперед, на выдохе долго тянуть (возможен вариант пропевания на одной ноте под аккомпанемент фортепьяно - это поможет обучающемуся удерживать тон):

А-----	А-----	АОУЭ-----
О-----	АО-----	АОУ-----
У-----	АОУ-----	АО-----
Э-----	АОУЭ-----	А-----

• *Инструкция:* усиление голоса от тихого до громкого, но не напрягаясь А А А А А А А А А

То же со звуками: «О, У, Э».

• *Инструкция:* произнести от громкого до тихого, не напрягаясь.

А А А А А А А А А (от громкого голоса до тихого).

То же со звуками «О, У, Э».

• *Инструкция:* Усиление голоса от тихого до громкого, не напрягаясь АУИ АУИ АУИ АУИ АУИ АУИ АУИ АУИ

• *Инструкция:* Произнести от громкого до тихого, не напрягаясь: ОУА ОУА ОУА ОУА ОУА ОУА ОУА ОУА

• *Инструкция:* усиление голоса от тихого до громкого, не напрягаясь: В В В В В В В В

• *Инструкция:* произнести от громкого до тихого, не напрягаясь: Ж Ж Ж Ж Ж Ж Ж Ж Ж

• *Инструкция:* произнести от громкого до тихого, не напрягаясь: АЖА АЖА АЖА АЖА АЖА АЖА АЖА АЖА

• *Инструкция:* Усиление голоса от тихого до громкого, но не напрягаясь: УВУ УВУ УВУ УВУ УВУ УВУ УВУ УВУ

• *Инструкция:* Усиление голоса с увеличением длительности звучания А А А А А А А А А

То же упражнение со звуками: «У, О, И, Э».

• *Инструкция:* начинать тихо, постепенно усиливая голос, а затем опять переходить на шепот : О О О О О О О О О О О О О О О О О О

То же упражнение со звуками: «А, У, И, Э».

• *Инструкция:* начинать тихо, постепенно усиливая голос, а затем опять переходить на шепот Ж Ж Ж Ж Ж Ж Ж Ж Ж Ж Ж Ж Ж Ж Ж Ж Ж Ж

То же со звуками: «З, В».

Как было отмечено выше, родители детей — это полноправные участники реабилитационного процесса, что предъявляет серьезные требования к уровню их знаний о состоянии ребенка и формах помощи ему, навыков работы с ребенком в домашних условиях [21]. В связи со сказанным, обучению родителей в нашей методике уделено особое место. Консультация родителей логопедом осуществляется в течение всей реабилитационной деятельности [20, 22].

Основное содержание работы логопеда по включению родителей в коррекционно-логопедическую работу было направлено на:

• формирование информационной готовности к логопедической работе и знаний об уровне развития речи ребенка;

• побуждение к сознательной деятельности по общему и речевому развитию ребенка в семье;

- помощь родителям в организации полноценной речевой среды и условий для коррекции речевого нарушения через координацию усилий педагогов и родителей;
- контроль за качеством проведения родителями речевой работы с детьми [17, 23].

При первичной консультации в присутствии родителей проводится обследование ребенка и составляется план индивидуальной коррекционной работы, который выдается родителям.

После выписки ребенка родителям предоставляются пособия, материалы для самостоятельной работы с ребенком, а также предлагаются рекомендации по продолжению логопедических занятий по месту жительства. Материалы, которые предлагаются родителям, зависят от задачи коррекции. Например, дыхательная гимнастика, артикуляционные упражнения, упражнения для развития мелкой моторики, мимическая гимнастика, массаж органов артикуляции, картотека по автоматизации и слоговой структуре слова и т. д. [17, 23].

Таким образом, взаимодействие всех участников реабилитационного процесса, а также консультативная поддержка родителей на всех этапах коррекционно-развивающего обучения, в сочетании с полным соответствием условиям и требованиям, предъявляемым к детской реабилитационной деятельности, значительно повышает эффективность логопедической работы в онкологическом лечебно-реабилитационном центре. Такой подход привёл к существенному улучшению показателей нарушенных речевых характеристик у детей с нейроонкологическими заболеваниями.

6.2 Госпитальные школы в структуре комплексной реабилитации детей, находящихся на длительном лечении в медицинских организациях

В 2017 году при посещении Национального медицинского исследовательского центра детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева и госпитальной школы «УчимЗнаем» Генеральный директор Всемирной организации здравоохранения Т. А. Гебреисус обратил внимание на комплексный характер понятия «здоровье человека», как взаимосвязь здоровья физического, здоровья психического и здоровья социального. Говоря о детях, находящихся на длительном лечении в детских больницах и продолжающих обучение в

госпитальной школе, он особо отметил важность, наряду с лечением сохранения в период болезни возможностей организации полноценной жизни ребенка, связанных с его возрастными особенностями и личностным развитием.

С начала реализации Проекта госпитальных школ России «УчимЗнаем» в 2014 году комплексная характеристика понятия «здоровье человека» стала вектором социального проектирования в вопросе обеспечения конституционного права на образование ребенка, находящегося на длительном лечении в медицинской организации. Группой разработчиков (Ямбург Е.Ш., Шариков С. В., Румянцев А. Г., Лоскутов А. Ф. и др.) внедряются понятия «госпитальная педагогика» и «госпитальная школа», нацеленных на непрерывность физического, психического и социального развития ребенка и подростка, находящегося на длительном лечении в медицинских организациях [25]. Открывая в 2011 году Центр детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева, Президент России В. В. Путин обратил внимание на то, что дети, которые проходят длительное лечение и долго находятся в больнице в силу своего тяжелого заболевания, должны иметь возможность жить полноценной жизнью, как все обычные дети, учиться и развиваться. Президент России обратил внимание на важность создания особой для таких детей школы в медицинском стационаре [26]. Поставленная задача вполне соотносится с выводами и предложениями доклада Всемирной организации здравоохранения «Социальные неравенства в отношении онкологических заболеваний у детей в европейском регионе ВОЗ» (2022 г.): «Гарантировать онкобольным детям и подросткам, проходящим лечение в стационаре или получающим амбулаторную помощь, но не способным посещать школу, возможности и поддержку для получения образования» [27].

Вопросы обеспечения условий развития ребенка в период длительного лечения по сути с возникновения раздела педиатрии в медицине в разной степени находили отражение в трудах российских ученых, врачей и педагогов. Создатель первого пособия по педиатрии Степан Хомич Хотовицкий в своей «Педиатрике» (1847 г.) обращал внимание врачей на то, что «... ребенок есть существо, который растет и развивается только по присущим ему законам. Ребенок – это не уменьшенная копия взрослого» [28]. А участники I Международного конгресса педиатров (1912, Париж) и I Всероссийского съезда детских врачей (1912, Санкт-Петербург) отмечали, что задача педиатрии заключается в том, чтобы состояние здоровья ребенка позволяло ему максимально ре-

ализовать свой жизненный потенциал. Дружная совместная работа врачей и педагогов даст возможность создания действительно реальной системы воспитания юношества [29]. В 20-х годах XX века в крупных детских больницах России создаются специальные помещения для обучения и познавательного досуга детей. На сохранившихся в архивах старейших детских больниц нашей страны фотографиях того времени мы видим, что дети в период лечения не отрываются от учебы в специальных учебных комнатах и помещениях для занятий по интересам. Профессор М.Н. Гернет в своей работе «Социально-правовая охрана детства» (1924 г.) указывает, что меры медико-педагогического характера «должны нести ребенку вместо страданий – помощь и любовь, вместо ударов по нему, физически хилому и социально слабому – удары по всем тем преградам, в том числе и социальным, которые не допускают к нему света, воздуха, тепла и знаний» [30]. Как мы это сегодня понимаем, в работе М.Н. Гернет был оформлен основной принцип встраивания госпитальной педагогики в медико-социальную реабилитацию ребенка. Таким образом, еще с начала 20 века в медицинском и педагогическом сообществе было четкое понимание необходимости сотрудничества и взаимодействия в сфере детства.

Оформляя и приступая к реализации Проекта госпитальных школ «УчимЗнаем», разрабатывая и внедряя модель госпитальной школы «УчимЗнаем» - Заботливая школа (2014-2024 гг.), как особого вида государственной образовательной организации, осуществляющей свою деятельность в непривычных для обычной школы условиях медицинского стационара или медицинского реабилитационного центра для детей с онкологическими, гематологическими и другими тяжелыми заболеваниями, при этом воплощая принцип полноценности и непрерывности образовательного процесса для детей, находящихся на длительном лечении, мы опирались на труды классиков культурно-исторической психологии и психологической теории деятельности (Л.С. Выготский, А.Н. Леонтьев, А.Р. Лурия) [31 - 34].

Особое значение для нас имеет создание в медицинских стационарах и реабилитационных центрах образовательной среды, которая способствует вовлечению ребенка или подростка, находящегося на длительном лечении, в деятельность и тем самым оказывает влияние на формирование у него краткосрочных и дальних целей, помогающих преодолению последствий тяжелой терапии, стрессовых реакций на госпитализацию, социальной изоляции и временную потерю связей с одноклассниками, друзьями и близким кругом общения, формирует представления о будущем ребенка и подростка после завершения лечения,

создает мотивационные связи в процессе реабилитации [35, 36]. Советский и российский ученый и педагог в области детской онкологии, академик РАМН Л. А. Дурнов еще в конце 90-х годов прошлого века отмечал, что «внедрение в практику современных методов лечения онкологических заболеваний у детей привело к появлению значительной категории лиц в детстве, излеченных от злокачественных заболеваний. Адаптация их в общество, возврат к прежнему социальному положению невозможны без решения целого ряда проблем, главными из которых являются психологические, образовательные, приобретение профессии и трудоустройство, юридические и многие другие». Особое внимание Л. А. Дурнов обращал на то, что «не получают адекватной социальной и психологической поддержки и дети, находящиеся в процессе лечения и неизлечимо больные, а также их семьи» [37]. Выступая на I Всероссийской конференции с международным участием «Социальные и психологические проблемы детской онкологии» (4–6 июня 1997 г.), Л. А. Дурнов обратил внимание врачей и педагогов на то, что медицинская реабилитация должна учитывать возможные поздние осложнения лечения детского рака, утверждал о необходимости совместной работы врачей, психологов и педагогов в реабилитационном процессе. Говоря о реабилитации в детской онкологии, он акцентировал внимание на том, что всё восстановительное лечение направлено на самого ребенка, который в процессе лечения приобрел не только различные физиологические и анатомические нарушения, но и большие социальные проблемы [38]. Именно академиком Л. А. Дурновым были впервые сформулированы шесть принципов реабилитации применительно к ребенку, страдающему злокачественной опухолью, и задачи госпитальной педагогики в медико-социальной работе в здравоохранении, на которые мы опираемся и сегодня. К сожалению, итоги этой содержательной научно-практической конференции не проложили дорогу к созданию общероссийской инфраструктуры, работающих на единой научно-методической основе на территории всей страны, а лишь способствовали актуализации проблемы непрерывного доступного и качественного обучения детей, находящихся на длительном лечении, в частности, онкологического заболевания. Вместе с этим, в то время были поставлены вопросы научной и методической разработки в целом системы медико-социальной помощи детям с онкологическими заболеваниями, получившими дальнейшее развитие и оформление в работах Е. И. Моисеенко, Г. Я. Цейтлина, А. Г. Румянцева, Н. Н. Володина и др. [39, 40]. В центр общей универсальной концепции медико-социальной помощи детям был поставлен

междисциплинарный подход в работе с детьми и подростками, что предполагало наряду с обеспечением юных пациентов качественной медицинской помощью, повышению качества их жизни как в период лечения, так и после, так и оказание им и членам их семей различных видов социальной, психологической и педагогической поддержки с момента постановки диагноза, дальнейшего периода лечения и восстановления до выздоровления и возвращения к полноценной жизни.

Развитие в Российской Федерации направления педагогической реабилитации в детской онкологии и гематологии на основе научно-методической базы госпитальной педагогики, разработанной проектной модели госпитальной школы «УчимЗнаем» - Заботливая школа в детском медицинском стационаре и реабилитационном центре данного профиля, как особого вида общеобразовательной организации для детей, находящихся на длительном лечении, связано с началом реализации Проекта госпитальных школ России «УчимЗнаем» (www.uchimznaem.ru) на площадках федеральных и региональных медицинских организаций [41]: с 2014 года в Национальном медицинском исследовательском центре детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева и его обособленном структурном подразделении Лечебно-реабилитационном научном центре «Русское поле», в Российской детской клинической больнице – филиале РНИМУ имени Н.И. Пирогова, как многопрофильной больницы с центром детской онкологии и гематологии, а с 2023 года в её составе – в Федеральном детском реабилитационном центре «Кораблик». На сентябрь 2024 года в рамках Проекта госпитальных школ «УчимЗнаем» в России было открыто 67 госпитальных школ «УчимЗнаем» в медицинских организациях в 60 субъектах Российской Федерации. В основном базой для открытия госпитальных школ служат отделения детской онкологии и гематологии федеральных и региональных медицинских организаций, как направления требующего длительного лечения ребенка или подростка, и препятствующего систематическому посещению детьми образовательных организаций (детских садов и школ) по месту постоянного проживания, а также в других направлениях детских заболеваний, требующих длительного стационарного или амбулаторного лечения. Научно-методическое обеспечение деятельности госпитальных школ осуществляет Центр знаний, профессиональных компетенций и наставничества по госпитальной педагогике «Заботливая школа» Проекта госпитальных школ России «УчимЗнаем» (в структуре ГБОУ города Москвы Школа №109 – директор, академик РАО, д.п.н. Ямбург Е.Ш.) и лаборатория междисциплинарных исследований по госпитальной педагогике в

структуре ФГБНУ «Институт развития, здоровья, адаптации ребенка» Министерства просвещения Российской Федерации (ранее Институт возвратной физиологии Российской академии образования) в сотрудничестве с ведущими медицинскими организациями, высшими учебными заведениями страны [42]. Крупнейшие госпитальные школы «УчимЗнаем» в отделениях детской онкологии и гематологии сегодня функционируют в НМИЦ ДГОИ имени Дмитрия Рогачева и ЛРНЦ «Русское поле», в НИИ детской онкологии и гематологии имени Л. А. Дурнова НМИЦ онкологии имени Н.Н. Блохина, в РДКБ – филиале РНИМУ имени Н. И. Пирогова и её подразделении Федеральном детском реабилитационном центре «Кораблик», в НИИ детской онкологии, гематологии и трансплантологии имени Р.М. Горбачевой ПСПбГМУ имени акад. И. П. Павлова, в Морозовской детской городской клинической больнице Департамента здравоохранения города Москвы, в детских отделениях НМИЦ онкологии Минздрава России (г. Ростов-на-Дону) и других детских больницах субъектов Российской Федерации. При содействии Проекта госпитальных школ России «УчимЗнаем» был начат и успешно реализуется инфраструктурный проект госпитальных школ «Мерхли Мактаб» в Республике Узбекистан с научно-методическим подразделением в Центре детской онкологии, гематологии и клинической иммунологии в городе Ташкенте и госпитальными школами в 7 медицинских организациях республики.

Функциональная модель госпитальной школы «УчимЗнаем» прежде всего разрабатывалась и внедрялась на уникальной площадке – в Национальном медицинском исследовательском центре детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева, который в своей структуре имеет медицинский стационар, пансионат по долечиванию детей (со стационарной и амбулаторной формой пребывания детей и подростков) и обособленный лечебно-реабилитационный научный центр [43]. Таким образом, нами был охвачен весь контингент детей центра в проекции как процесса лечения, так и на всех этапах процесса реабилитации детей всех возрастных групп от дошкольников до старшекласников.

Функциональная модель госпитальной школы «УчимЗнаем» предназначена для изучения особенностей обучения и воспитания детей, нуждающихся в длительном лечении в медицинских организациях, как педагогической системы и её назначения во взаимосвязи с внутренними и внешними факторами жизнедеятельности ребенка и его семьи, оказавшейся в трудной жизненной ситуации в связи с длительной и тяжелой болезнью ребенка.

Ситуация длительного лечения не позволяет детям систематически посещать образовательную организацию по месту жительства. Большинство из них могут и хотят учиться, испытывают тревогу в результате отставания в обучении в период лечения от своих сверстников, отсутствия возможности преодоления аттестационных периодов в образовательных организациях, необходимых для перехода на следующий уровень образования. Обучение и воспитание всех без исключения детей являются источниками развития психологических функций, регуляторами физиологических и психологических процессов. Обучение, как система целенаправленных, тщательно и индивидуальным образом подобранных, последовательных педагогических воздействий, определяет, в значительной мере содержание и ход психического и личностного развития, социальные перспективы и будущее ребенка [44].

Идея обучения детей в процессе лечения с целью своевременного восстановления психического функционирования, реализации познавательного потенциала и успешной социализации в общество была научно обоснована выдающимися отечественными и зарубежными учеными и на определенных этапах реализована в России в учреждениях различной ведомственной принадлежности: образования, здравоохранения, социальной защиты [45]. Объединение медицинских и педагогических технологий в процессе восстановления здоровья представляет собой практическую реализацию комплексного подхода в процессе реабилитации. Современные медицинские технологии и методы применяются для восстановления физического состояния больного ребенка. Специальные технологии и условия обучения являются необходимыми средствами восстановления психического здоровья, источником личностного развития всех без исключения детей, даже в ситуации длительной болезни, благодаря чему происходит получение ими знаний, усвоение социальных норм, осуществляется социальная адаптация.

Дети-пациенты в медицинских организациях испытывают стресс и тревогу во время госпитализации, что может повлиять на их состояние здоровья и эффективность лечения [46]. Госпитальная педагогика занимается разработкой методов психолого-педагогической поддержки детей, нуждающихся в длительном лечении и реабилитации (см. схему 1).

Исследования физического и психологического состояния детей с заболеваниями или состояниями, которые требуют длительного лечения для их устранения, показали, что они связаны и определяются тяжестью и длительностью течения болезни [47]. Согласно научным данным, тяжесть и длительность течения болезни определяют физическое функционирование, характер психической активности больного, в частности,

психический тонус, эмоциональное состояние, мотивацию, работоспособность, продуктивность и целенаправленность.

Схема 6.2.1.



Этиология, характер течения болезни, физическое состояние и ограничения жизнедеятельности — это те первоочередные факторы, которые учитываются при определении формы и условий обучения в госпитальной школе, в которую родители (законные представители) ребенка, находящегося на длительном лечении в медицинской организации, обратились с заявлением и заключили договор об обучении [48].

В практике реализации Проекта госпитальных школ России «УчимЗнаем» выявлено, что дети и подростки, нуждающиеся на длительном лечении, представляют собой три группы по психофизиологическому функционированию (схемы 2–4):

I группа - дети с достаточным психофизическим функционированием физической активностью и в относительно стабильном эмоциональном состоянии при высокой психологической уязвимости в ситуации стресса. Эту группу, в большинстве случаев, составляют дети, у которых заболевание находится в стадии ремиссии или имеет место легкое и среднетяжелое течение болезни;

II группа - дети со средним психофизическим функционированием, с ограничением (быстрым истощением) физической и психической активности, неустойчивостью (лабильностью) эмоционального состояния и высоким риском невротизации личности, в силу неполной компенсации функций при легком и среднетяжелом течении болезни.

III группа - дети с низким психофизическим функционированием, в тяжелом физическом и психологическом состоянии в силу обострения или тяжелого течения болезни, при которых наблюдается угнетение физической и психической активности, подавленное эмоциональное состояние, отсутствие сил и желания социального взаимодействия с внешним миром.

Схема 6.2.2.

Психолого-педагогическое сопровождение обучающихся с достаточным психофизическим функционированием

Характеристика состояния
- Относительно стабильное психологическое состояние - Незначительное снижение работоспособности
Незначительные ограничения образа жизни
- Ограничения психофизического функционирования - Плановые госпитализации
Направления помощи
- Оптимизация режима обучения - Индивидуальные педагогические занятия - Оснащение образовательного процесса - Решение возрастных, ситуативных и индивидуальных психологических проблем - Помощь в социальной реализации
Условия организации помощи
- Форма работы: индивидуальная, групповая - Режим занятий: 45-60 мин. 1 встреча в неделю - Место проведения: кабинет психолога

Схема 6.2.3.

Психолого-педагогическое сопровождение обучающихся со средним психофизическим функционированием

Характеристика психофизического функционирования
- Эмоциональная лабильность - Значительное снижение работоспособности - Психофизический дискомфорт
Значительные ограничения образа жизни
- Домашняя форма - Индивидуальный режим педагогической нагрузки - Частые госпитализации - Сужение круга общения
Направления помощи
- Оптимизация режима педагогической нагрузки - Укрепление механизмов саморегуляции, профилактика дистресса - Создание условий для реализации психологических потребностей ребенка в процессе длительного лечения - Формирование положительного настроя на лечение, привычки выполнять рекомендации врача
Условия организации помощи
- Форма работы: индивидуальная, групповая (желательно) - Режим занятий: 35-45 мин. 1-2 встречи в неделю - Место проведения: в игровой отделении /палате

Психолого-педагогическое сопровождение обучающихся с низким психофизическим функционированием

Характеристика состояния
• Выраженное истощение • Приглушение психологических потребностей
Выраженные ограничения образа жизни
• Обучение на дому • Сужение круга контактов до общения с близкими • Организация лечения в стационаре и на дому
Направления помощи
• Специальные условия воспитания • Активизация психологических потребностей • Включение в посильные виды деятельности и формы общения • Формирование установки на жизнь «здесь и теперь»
Условия организации помощи
• Форма работы: индивидуальная • Режим занятий: 5-15 мин. 1-2 встречи в день • Место проведения: у постели больного

Физическое и психологическое состояние детей I и II группы, когда заболевание имеет легкое или среднетяжелое течение, позволяет организовать обучение в группе детей. Обучение детей III группы в тяжелом психофизическом состоянии организуется индивидуально. Решение о возможности и форме обучения детей в период длительного лечения принимается учебной частью госпитальной школы совместно с лечащим врачом или специалистами-реабилитологами в ходе междисциплинарного консилиума.

Механизм работы междисциплинарного консилиума для реализации поддержки (помощи) обучающихся, нуждающихся в длительном лечении и испытывающих трудности в освоении общеобразовательных программ, а также обнаруживших проблемы когнитивного развития, социальной адаптации, не имеющих заключения психолого-медико-педагогических комиссий (ПМПК), заключается в следующих процедурах:

- специалисты психолого-педагогической службы и педагогические работники готовят представление на обучающегося для рассмотрения на консилиуме;
- в ходе заседания члены консилиума определяют и конкретизируют характер трудностей, обозначают необходимость, объем и содержание психолого-педагогической помощи обучающемуся;
- по результатам коллегиального обсуждения выносится решение консилиума, в котором может быть отражен обновленный учебный план и коррекционно-развивающая программа;

- в случае необходимости родителям (законным представителям ребёнка) после выписки из медицинского учреждения рекомендуется обратиться в ПМПК по месту жительства для дальнейшего определения образовательного маршрута, получения рекомендаций и информационно-консультативной помощи.

В период реализации коррекционно-развивающей программы и индивидуального учебного плана консилиум закрепляет за обучающимся специалиста из числа госпитальных педагогов, который контролирует динамику результатов обучающегося, в случае необходимости выходит с инициативой повторных заседаний консилиума.

Междисциплинарные консилиумы могут носить плановый и внеплановый характер. В ходе их проведения анализируются причины трудностей в обучении, развитии, поведении обучающегося, нуждающегося в длительном лечении; при необходимости вносятся изменения в учебный план, определяются специальные условия для получения образования, формы и объем психосоциальной помощи, а также выявляются обстоятельства, оказывающие влияние на ребенка, динамику процессов обучения и развития.

Министерством здравоохранения Российской Федерации даны разъяснения, в соответствии с которыми врачебная комиссия медицинской организации, осуществляющая лечение ребенка, может принять решение о возможности его обучения по основным общеобразовательным программам в групповой или индивидуальной форме, в том числе на дому, исходя из состояния здоровья ребенка вне зависимости от того, внесено заболевание в перечень заболеваний, наличие которых дает право на обучение по основным общеобразовательным программам на дому или нет [49].

При принятии решения о форме и содержании учебная часть госпитальной школы учитывает характер течения болезни, физическое и психологическое состояние ребенка, ограничения и возможности жизнедеятельности. Такая необходимость возникает достаточно часто, так как не все дети могут продолжить освоение содержания основной общеобразовательной программы, по которой они обучались до манифестации или обострения болезни, ухудшения состояния здоровья, обусловившее необходимость длительного лечения или в дальнейшем в процессе реабилитации.

В ходе мониторинга внедрения функциональной модели госпитальной школы «УчимЗнаем» (2016–2018 гг.) установлено, что лучшие результаты реализации образовательной программы для длительно бо-

леющих детей достигаются путем согласованной позиции врачей, педагогов и психологов, а также родителей ребенка (законных представителей) и самого обучающегося.

Мы исходим из того, что психофизическое состояние детей в ситуации неполного излечения болезни неустойчивое и изменчивое. В связи с чем нередко возникает потребность корректировки содержания, формы и режима обучения даже при организации образовательного процесса в индивидуальной форме. Форма организации обучения обсуждается и согласуется с ребенком и его родителями (законными представителями), а также лечащим врачом или специалистом-реабилитологом.

Индивидуальные учебные планы разрабатываются и утверждаются госпитальными школами, осуществляющими обучение ребенка, нуждающегося в длительном лечении, согласовываются с лечащим врачом и родителями (законными представителями) ребенка.

Одним из важнейших условий обеспечения гибкости, вариативности, адаптивности индивидуального учебного плана для ребенка, нуждающегося в длительном лечении, стало внедрение в практику госпитальных школ «УчимЗнаем» Карты индивидуальных особых потребностей ребенка (далее - КИОП), примерная структура которой разработана Проектным офисом Проекта госпитальных школ России «УчимЗнаем» и с вариативными дополнениями используемыми в госпитальных школах России [50].

КИОП состоит из нескольких блоков, заполняемых специалистами госпитальной школы, и позволяет интегрировать медицинские, психологические, социальные, академические данные обучения, задать параметры текущего образовательного процесса с учетом целевых установок работы с конкретным ребенком, определить приоритеты в индивидуальном учебном плане на основе его ресурсных возможностей, необходимых для этого средств и методов обучения. Это важный компонент построения полноценной образовательной среды госпитальной школы, созданный с учетом возрастных и индивидуальных характеристик детей в целях качественной индивидуализации образовательного процесса.

Режим и продолжительность занятий определяется психофизическим состоянием ребенка с учетом рекомендаций лечащего врача, а также актуальными познавательными возможностями и ограничениями жизнедеятельности обучающегося. Следует помнить о том, что при ухудшении состояния в силу обострения заболевания обучение может быть приостановлено, и произойдет перерыв. Только при стабилизации состояния ребенок продолжит обучение. Любая предложенная учебная

нагрузка должна быть поси́льна для больного ребенка и исходить из его медико-социальных характеристик.

Максимальный общий объем недельной образовательной нагрузки для детей, нуждающихся в длительном лечении, не должен и не может превышать показателей, установленных санитарно-эпидемиологическими правилами и нормативами. Лишь небольшое количество детей в процессе лечения имеют стабильное самочувствие. В основном дети находятся в среднетяжелом и тяжелом физическом состоянии.

При реализации Проекта госпитальных школ России «УчимЗнаем» в практике получения образования детьми, нуждающимися в длительном лечении, выявлены следующие основные варианты получения медицинской помощи, влияющие на возможность полного или частичного посещения образовательной организации, построение индивидуальных образовательных маршрутов:

- ребенок находится на лечении в федеральном медицинском стационаре удаленно от места жительства, далее возвращается домой и продолжает лечение амбулаторно, затем может снова продолжить лечение в региональном либо федеральном медицинском стационаре при полном отсутствии возможности посещения образовательной организации по месту постоянного жительства;

- ребенок находится на длительном лечении в медицинском стационаре, расположенном в одной местности с образовательной организацией по месту жительства, после чего получает амбулаторную медицинскую помощь на дому с частичной или полной возможностью посещения образовательной организации по месту жительства;

- ребенок находится на длительном лечении амбулаторно, получает образование на дому, полностью не имеет возможности посещать образовательную организацию либо может посещать ее частично.

Мы рекомендуем в каждом конкретном случае при разработке индивидуального учебного плана учитывать:

- варианты и продолжительность лечения ребенка;
- текущее состояние здоровья и ограничения, им вызванные;
- возможности частичного или периодического посещения образовательной организации;

- эффективность и целесообразность применения электронного обучения и дистанционных образовательных технологий, смешанного и гибридного обучения, очной, очно-заочной и заочной форм обучения.

Следует отметить, что планируемые результаты реализации образовательной программы для длительно болеющих детей достигаются путем согласованной позиции образовательной организации, врачей,

родителей (законных представителей) ребенка и самого обучающегося. При этом важно понимать, что продолжительность и варианты лечения ребенка, его особые состояния, ограничения и возможности здоровья при организации обучения могут быть изменчивыми и госпитальная школа должна быть готова к гибкой корректировке индивидуального учебного плана ребенка.

Наша практика работы с длительно болеющими детьми показала, что педагогические работники госпитальных школ сталкиваются с тремя условными группами детей, направленными на госпитализацию в медицинский стационар, по уровню освоения основной общеобразовательной программы:

- **первая группа** - дети, которые отстают по изучению учебного материала от своей возрастной группы, пропустившие занятия одного и более класса. При этом в ряде случаев в сопровождающих документах обучающегося могут быть выставлены промежуточные и итоговые результаты освоения образовательной программы за предыдущий или текущий класс по своей возрастной группе;

- **вторая группа** - дети, которые отстают по изучению учебного материала в рамках своей возрастной группы, закончившие обучение в предыдущем классе и не начавшие учебу в следующем классе в связи с заболеванием; такие дети, как правило, получают возможность обучения в середине текущего учебного года или позже;

- **третья группа** - дети, которые еще недавно учились в своем классе, внезапно заболели с постановкой диагноза и были госпитализированы. Эти дети могут продолжать освоение образовательной программы своего класса, однако (при ряде заболеваний) им необходим особый адаптационный период перед продолжением обучения в связи с негативным эмоциональным состоянием в силу изменения условий и качества жизни.

Все указанные выше группы детей являются условными. В основе деления на группы лежат проблемы отставания ребенка от дошкольной или школьной образовательной программы в своей возрастной группе, особые потребности, особенности протекания его заболевания и другие факторы, но вместе с этим они задают основные векторы усилий педагогических работников по обучению конкретного ребенка. Поэтому для принятия решения об индивидуальной программе обучения ребенка, нуждающегося в длительном лечении в медицинской организации, следует по письменному заявлению родителей (законных представителей) организовать консилиум специалистов, состоящий из лечащего врача,

невролога, психолога, специального педагога-дефектолога, реабилитолога и оценить его актуальное физическое и психологическое состояние.

В ряде случаев в соответствии с рекомендациями врачей, в силу ограниченного потенциала больного ребенка, госпитальная школа «УчимЗнаем» не может реализовать полный объем учебной нагрузки и вынуждена будет определить приоритеты его обучения на данном этапе его жизни.

В связи с этим при формировании текущего индивидуального учебного плана мы проводим обсуждение и согласование данных приоритетов и с самим ребенком, и с его родителями (законными представителями). При возникновении условий для увеличения нагрузки индивидуальный учебный план подлежит корректировке.

Госпитальными школами «УчимЗнаем», осуществляющими образовательную деятельность в медицинских организациях, а также образовательными организациями по месту жительства обучающегося, нуждающегося в длительном лечении, совместно оказывается содействие в реализации индивидуальных учебных планов, основных или адаптированных общеобразовательных программ таких обучающихся.

Сформированная образовательная программа для ребенка, нуждающегося в длительном лечении, на основе КИОП является важным условием возвращения и продолжения образования в образовательной организации по месту жительства.

Тяжелая хроническая болезнь вызывает значительные изменения физического состояния ребенка, приводит к появлению у него комплекса первичных, вторичных и третичных нарушений (в том числе, особых образовательных потребностей), изменяет траекторию психического и личностного развития, требуя кардинальных изменений привычных и ранее эффективных стратегий обучения и воспитания.

Чтобы создать условия, способствующие максимально гармоничному и полноценному развитию детской личности в ситуации болезни, предотвратить или снизить степень тяжести психологических нарушений, сделать возможным дальнейшую социальную адаптацию ребенка, необходима слаженная работа команды специалистов психолого-педагогической службы госпитальной школы на всем протяжении лечения и реабилитации [51].

Психолого-педагогическое сопровождение представляет собой четыре взаимосвязанных направления психолого-педагогической деятельности: помощь ребенку, работа с родителями (членами семьи, за-

конными представителями) больного ребенка, взаимодействие с врачами и средним медицинским персоналом, работа со специалистами, осуществляющими реабилитационный и образовательный процесс.

Психолого-педагогическая помощь ребенку, нуждающемуся в длительном лечении, оказывается в виде трех последовательно сменяющих друг друга этапов и начинается с момента начала лечения ребенка в медицинской организации при условии стабильного физического состояния и наличия у него психической активности (сознания).

На I начальном этапе оценивается психологическое состояние ребенка, устанавливается структура и степень тяжести психологических нарушений, определяются направления, формы и содержание психологической помощи. Диагностика проводится в течение 2–4 консультативных встреч, длительность которых определяется тяжестью состояния здоровья и возрастом ребенка (от 5 до 30 минут каждая) и включает в себя обследования специалистов различного профиля (педагог-психолог, учитель-дефектолог, учитель-логопед и другие). Диагностическая консультация реализуется в том виде детской деятельности, который характерен для актуального психологического возраста ребенка. Процесс обследования должен быть адаптирован под особенности физического состояния пациента и может осуществляться как в специально оборудованном кабинете в стандартной форме, так и непосредственно в палате у постели больного в индивидуальном режиме. Данные психологического обследования дополняются сведениями, полученными в беседе с лечащим врачом, педагогами и родителями, а также при изучении медицинской документации, предоставленной родителями (законными представителями) ребенка.

II восстановительный этап психолого-педагогического сопровождения направлен на восстановление утраченных функций и реализацию индивидуальных свойств личности. На этом этапе особенно важен дифференцированный подход. Так, например, детям с тяжелым течением болезни показано проведение систематических индивидуальных развивающих и обучающих занятий в щадящем режиме продолжительностью от 5 до 15 минут, включение их в посильную продуктивную и познавательную деятельность (например, рисование, лепка, конструирование, предметные и сюжетные игры). При среднетяжелом течении болезни психолого-педагогическая помощь организуется в виде индивидуальных занятий продолжительностью не более 20 минут, а при возможности и в малых группах (2–4 человек). Для детей с легким течением болезни занятия проводятся систематически в среднем режиме нагрузки (продолжительностью не более 40 минут), включают в себя все необходимые направления работы с целью

обеспечения оптимальных развивающих условий среды для реализации психологического потенциала в основных видах деятельности: коммуникативной, предметной, игровой, учебной.

Целями III этапа социальной адаптации являются возобновление взаимодействия длительно болеющего ребенка с привычным кругом общения и развитие социальной активности. Психолого-педагогическая помощь заключается, прежде всего, в профилактике и преодолении социальных последствий болезни и обеспечении специальных условий среды для решения возрастных задач развития детской личности. В зависимости от индивидуальных психологических и образовательных потребностей детей психолого-педагогические занятия организуются как в индивидуальной, так и в групповой форме (длительностью до 40 минут).

Необходимым условием психолого-педагогического сопровождения в госпитальной школе «УчимЗнаем» является постоянный мониторинг психологического состояния ребенка, проведение промежуточных диагностических мероприятий, по результатам которых составляется план дальнейшей работы [52]. Важной составляющей психолого-педагогического сопровождения на каждом этапе является непрерывное взаимодействие с родителями пациента. Им демонстрируются способы общения с ребенком в ситуации длительного лечения, проводится обучение правилам организации занятий и определению их длительности, применению специальных дидактических пособий и технических средств [53].

Деятельность психолого-педагогической службы на всех этапах лечения ребенка согласуется с работой команды педагогов и воспитателей, осуществляющих образовательный процесс в госпитальной школе [54]. Специалисты психолого-педагогической службы госпитальной школы «УчимЗнаем» дают рекомендации по выбору образовательной программы, которой следует придерживаться во время лечения. Они участвуют в определении оптимальных для каждого ребенка условий воспитания и обучения. В случае необходимости оказывают педагогам помощь в адаптации содержания обучения, в выборе сроков и темпа усвоения материала, разрабатывают специальную индивидуальную программу развития, воспитания и обучения детей, нуждающихся в длительном лечении.

В свою очередь, педагоги, осуществляющие образовательный процесс в госпитальной школе, наблюдая за ребенком в ходе учебной деятельности, предоставляют специалистам психолого-педагогической службы информацию о темпах усвоения программы, предпочтениях и интересах

ребенка, возникающих сложностях, что позволяет скорректировать траекторию психолого-педагогического сопровождения пациента.

Отдельным направлением работы педагогов-психологов госпитальных школах является психологическая помощь команде специалистов с целью профилактики эмоционального выгорания и повышения эффективности междисциплинарного взаимодействия.

В госпитальной школе проводится непрерывное взаимодействие специалистов психолого-педагогической службы с врачами и другим медицинским персоналом [52]. Сопровождение ребенка, нуждающегося в длительном лечении, и его семьи осуществляется в соответствии с основными принципами педиатрической и психолого-педагогической помощи: взаимосвязь диагностических и реабилитационных мероприятий, единство лечебного и психолого-педагогического процессов, индивидуальный и личностно-ориентированный подход к каждому больному, этапность, преемственность, последовательность и систематичность терапевтического воздействия. В своей деятельности специалисты психолого-педагогического профиля руководствуются профессиональным этическим кодексом, в частности положением о конфиденциальности медицинской и психологической информации.

Для формирования позитивной психологической атмосферы педагогами госпитальной школы большое внимание уделяется взаимодействию с родителями (законными представителями) ребенка, нуждающегося в длительном лечении [54] (схема 6.2.5).

Организуется консультативная работа, которая обеспечивает информирование семьи по вопросам обучения, развития, социализации, поведения детей. Проводятся индивидуальные и групповые встречи по различным аспектам образовательного процесса (аттестация, олимпиадное движение, внеурочная деятельность и другое) и воспитания (возрастные характеристики, кризисные проявления, мотивация и другое). Также в рамках просветительской деятельности устраиваются лекции, беседы, тренинги, во время которых родители (законные представители) знакомятся с наглядными материалами, что способствует повышению психологической культуры участников образовательного процесса и закреплению конструктивных форм взаимодействия, решению актуальных запросов от родительской общественности. С целью профилактики возникновения трудностей в детско-родительских отношениях возможно вовлечение семьи ребенка, нуждающегося в длительном лечении, в совместную творческую или проектную деятельность, организуемую педагогами госпитальной школы, участие в образовательных и досуговых мероприятиях, конкурсах.

Основные направления помощи семье ребенка
нуждающегося в длительном лечении



С 2016 года Проектным офисом госпитальных школ России «УчимЗнаем» совместно с Московским городским педагогическим университетом реализуется дополнительная профессиональная образовательная программа (программа профессиональной переподготовки) с присвоением дополнительной квалификации «Тьютор ребенка, находящегося на длительном лечении» для родителей детей, находящихся на длительном лечении в медицинских организациях. Программа реализуется в гибридном формате с использованием дистанционных образовательных технологий в объеме 512 часов. С 2016 по 2024 год программу освоили 1400 родителей детей, находящихся на длительном лечении, чьи дети в период лечения проходили обучение в госпитальных школах «УчимЗнаем». Родители – выпускники данной программы ДПО могут продолжать оставаться рядом со своим ребенком в период болезни, оказывать ему и другим таким же детям педагогическую помощь на профессиональной основе, могут быть трудоустроены на должность «тьютора» в госпитальную школу или иную образовательную организацию [55].

Детям, нуждающимся в длительном лечении в медицинских организациях, необходима помощь в адаптации к новой социальной среде, например, к социальной жизни в больнице или к жизни после выписки.

Госпитальная педагогика разрабатывает методы социализации и помогает детям, нуждающимся в длительном лечении в медицинских организациях, адаптироваться к новым социальным условиям [56]. Госпитальные школы совместно с образовательными организациями по месту жительства создают специальные условия для социализации обучающихся, нуждающихся в длительном лечении. В условиях длительной госпитализации, часто вдали от дома, дети сталкиваются с проблемами, связанными с социальной изоляцией и отсутствием поддержки со стороны одноклассников, близкого окружения. Нами рекомендуется, в том числе и с использованием дистанционных образовательных технологий, включать больного ребенка в совместную деятельность со сверстниками. Создание условий для социализации обучающихся, нуждающихся в длительном лечении, должно учитывать потребности больного ребенка, отраженные в КИОП, а также вопросы медицинской этики. Вовлеченность больного ребенка в коммуникацию со здоровыми сверстниками, обязательно должна сопровождаться предварительной педагогической работой со здоровыми детьми для лучшего понимания своего сверстника, нуждающегося в длительном лечении в медицинских организациях. Такая совместная деятельность воспитывает у всех детей моральные и этические ценности, уважение к другим людям, ценность общения и взаимной поддержки. Наличие специальных условий для социализации помогает детям, нуждающимся в длительном лечении, адаптироваться к новым условиям жизни и развивать свои социальные навыки.

Проектным офисом госпитальных школ России «УчимЗнаем» совместно с Федеральной службой по надзору в сфере образования и науки уточнены и доведены до сведения органов исполнительной власти субъектов Российской Федерации особенности лицензирования образовательной деятельности госпитальных школ в условиях медицинских организаций, которые устранили неопределенность в подходах к лицензированию и осуществления контрольно-надзорной деятельности в этом направлении со стороны государственных органов [57], а также установлен порядок и условия проведения государственной итоговой аттестации обучающихся выпускных классов госпитальных школ, находящихся на длительном лечении в медицинских организациях. Это позволило с 2015 года ежегодно до 100 обучающимся успешно сдавать ОГЭ и ЕГЭ в детских больницах, без потери времени, излишней тревоги за будущее решение данного вопроса и получением возможности продолжения получения образования на следующем уровне.

Проектный офис госпитальных школ России «УчимЗнаем» и Центр знаний, профессиональных компетенций и наставничества по госпитальной педагогике «Заботливая школа» ведет работу по совершенствованию на межведомственной основе нормативно-правового обеспечения деятельности госпитальных школ в системах образования и здравоохранения. Учитывая, что регламентация деятельности общеобразовательных учреждений отнесена Федеральным законом «Об образовании в Российской Федерации» в основном к полномочиям субъектов Российской Федерации, научно-методической группой под руководством автора статьи в 2023 году разработаны и были утверждены Минздравом России и Минпросвещения России Разъяснения по вопросам организации обучения по основным общеобразовательным программам и дополнительным общеразвивающим программам для детей, нуждающихся в длительном лечении в медицинских организациях [50]. Исследования и научно-методические разработки по госпитальной педагогике на основе практики деятельности российских госпитальных школ «УчимЗнаем» и ассоциированных с ними иных образовательных организаций продолжаются и ежегодно представляются в рамках Всероссийской конференции по госпитальной педагогике (с международным участием) «УчимЗнаем» - Заботливая школа [58], а также на ежегодных педагогических чтениях флагманской площадки Проекта госпитальных школ России «УчимЗнаем» [59], профильных научно-практических конференциях (конгрессах) как в системе здравоохранения, так и в системе образования.

Проблематика получения образования детьми, нуждающихся в длительном лечении в медицинских организациях, находится в поле зрения Уполномоченного при Президенте Российской Федерации по правам ребенка. Так в Докладе о деятельности Уполномоченного при Президенте Российской Федерации по правам ребенка в 2021 году отмечается результативность проекта госпитальных школ «Учим-Знаем» - Заботливая школа» в рамках всей страны: «Этот проект демонстрирует как должна выглядеть образовательная среда в том числе и со стороны обучения специалистов для работы с детьми, наличия специализированного учебного оборудования, пригодного для использования в столь непростых и необычных для учёбы условиях медицинского стационара». Выделяя в указанном докладе важность создания лаборатории междисциплинарных исследований по госпитальной педагогике, отмечается, что «необходимо уделять больше внимания указанному вопросу, разви-

вать научные исследования в этой области, побуждать педагогов к работе с такими детьми, а также проработать возможность дополнительного финансирования госпитального образования детей» [60].

В апреле 2024 года Совет по делам инвалидов при Совете Федерации Федерального собрания Российской Федерации провел выездное расширенное совещание на базе Федерального детского реабилитационного центра «Кораблик» Российской детской клинической больницы – филиала РНИМУ имени Н. И. Пирогова по теме «Актуальные вопросы комплексной реабилитации детей-инвалидов». По итогам рассмотрения вопроса в его решении даны поручения Минпросвещения России и Минздраву России по развитию госпитальных школ в Российской Федерации и актуализации межведомственной нормативно-правовой базы с учетом опережающей образовательной практики Проекта госпитальных школ России «УчимЗнаем» [61].

Госпитальные школы в структуре комплексной реабилитации детей, находящихся на длительном лечении в медицинских организациях, можно сравнить с маяками, освещающими путь в темноте. Они помогают детям сохранить свет знаний и надежду на будущее, несмотря на все трудности и ограничения, связанные с болезнью.

Литература к главе

1. Приходько О.Г. Логопедический массаж при коррекции дизартрических нарушений речи у детей раннего возраста. Каро. Москва, 2022 г. Серия Мастер-класс логопеда.
2. Белякова Л. И., Волоскова Н. Н. Логопедия. Дизартрия. М.: ВЛАДОС, 2009.
3. Белякова Л. И., Филатова Ю. О., Волоскова Н. Н. Ранние признаки речевых расстройств при психоорганическом синдроме у детей. Научные основы дифференциальной диагностики речевой патологии в детском возрасте: моногр. / под ред. Ю. О. Филатовой. М.: НКЦ Образование, 2022.
4. Nordberg A, Miniscalco C, Lohmander A. Consonant production and overall speech characteristics in school-aged children with cerebral palsy and speech impairment. *International Journal of Speech-Language Pathology*. 2014; 16 (4): 386–395. doi: 10.3109/17549507.2014.917440.
5. Винарская Е. Н. Дизартрия. М.: АСТ: Астрель, 2005.
6. Лопатина Л. В. Фонетико-фонематические нарушения и их коррекция у дошкольников со стертой дизартрией: моногр. СПб.: Изд-во РГПУ им. А.И. Герцена, 2004.

7. Филатова Ю. О., Реймер К. В. Объективные характеристики голоса при дизартрии у младших школьников. Специальное образование. 2018; 2 (50):100–111.
8. Cornwell PL, Murdoch BE, Ward EC, et al. Dysarthria and dysphagia following treatment for a fourth ventricle choroid plexus papilloma. Journal of Clinical Neuroscience. 2003; 10(4):506–512. doi: 10.1016/s0967-5868(03)00077-8
9. Nip IS. Interarticulator coordination in children with and without cerebral palsy. Developmental Neurorehabilitation. 2017; 20 (1):1–13. doi: 10.3109/17518423.2015.1022809
10. Балашова И.Н., Ванчакова Н.П. Шкала оценки дизартрии как инструмент клинической работы логопеда. Ученые записки университета им. П.Ф. Лесгафта. 2016;1(131):312-316. doi: 10.5930/issn.1994-4683.2016. 01.131. p 312-317.
11. Филатова Ю. О., Чарыева А. А. Изучение компонентов устного высказывания у детей с дизартрией: обзор отечественных и зарубежных исследований. Наука и школа. 2024; 2:118–129. doi: 10.31862/1819-463x-2024-2-118-129
12. Huber JF, Bradley K, Spiegler B, Dennis M. Long-Term Neuro-motor Speech Deficits in Survivors of Childhood Posterior Fossa Tumors: Effects of Tumor Type, Radiation, Age at Diagnosis, and Survival Years. Journal of Child Neurology. 2007; 22(7):848-854. doi: 10.1177/0883073807303995
13. Медведева О.В. Особенности речевых нарушений у детей при онкологических заболеваниях мозжечка. В сборнике: Инновационные методы профилактики и коррекции нарушений развития у детей и подростков: меж профессиональное взаимодействие. 2019: 441-445.
14. Екжанова Е.А., Карелин А.Ф., Медведева О.В. Логопедическая помощь детям с новообразованиями головного мозга после оперативного вмешательства, химио- и лучевой терапии. Специальное образование. 2022;1(65): 63-80.
15. Медведева О.В. Реабилитация детей с медуллобластомой головного мозга. Медработник дошкольного образовательного учреждения. 2018; 2:52-57.
16. Екжанова Е.А., Медведева О.В., Худякова М.В. Диагностика и коррекция просодических нарушений у детей, перенесших онкологические заболевания. Воспитание и обучение детей с нарушениями развития. 2021; 4:52-63. doi: 10.47639/2074-4986_2021_4_52

17. Бородина, О.Д. Ларина, О.В. Медведева, О.В. Нарушение речи у детей с опухолью мозжечка. Медработник дошкольного образовательного учреждения. М.: 2018; 4:51 -60.
18. Орлова, О. С. Нарушения голоса: учеб. пособие. – Москва.: Астрель, 2008.
19. Voroshilova EL, Gribova PE, Koshechkina TV, Dymkovo AY Implementation of an Integrated Approach in Speech Therapy Examination., <https://doi.org/10.1007/978-3-031-57970-7> 10, 2024
20. Ворошилова Е.Л., Грибова О.Е. Проблема формирования коммуникативной компетенции как одной из составляющих успешной социализации детей с тяжелыми нарушениями речи В книге: Вопросы логопедии: традиции и перспективные решения. К 120-летию С.С. Ляпидевского. Москва. 2023:79-93.
21. Ворошилова Е.Л., Грибова О.Е., Дымкова А.Ю., Кошечкина Т.В. Проблемы организации и содержания скрининг-диагностики речевого развития (теоретические аспекты). Дефектология. 2023; 3:37.
22. Ворошилова Е.Л., Грибова О.Е., Дымкова А.Ю. и др. Основные направления развития теории и практики логопедического обследования. Воспитание и обучение детей с нарушениями развития. 2023. № 7:55-68
23. Медведева, О.В. Логопедическая помощь детям нейроонкологического профиля в условиях онкологического реабилитационного центра. Мир образования – образование в мире: научно-методический журнал. 2024; 1 (93):255-261.
24. Медведева, О.В. Взаимодействие врача онколога и коррекционного педагога в реабилитации детей с опухолью головного мозга. Медработник дошкольного образовательного учреждения. 2018; 3:37 - 43.
25. Лоскутов А. Ф., Шариков С. В., Ямбург Е. А., Румянцев А. Г. Госпитальная педагогика как современное направление в педагогической науке. Народное образование. 2023; 1(1496):166-173. doi: 10.52422/0130-6928 2023 1 166
26. Зачем в больнице школа? Педиатрия сегодня. 2019; 2. <https://abvpress.ru/upload/iblock/155/155978469c421bc9eb8fdc10227e03b4.pdf>
27. Социальные неравенства в отношении детских онкологических заболеваний в Европейском регионе ВОЗ. Копенгаген: Европейское региональное бюро ВОЗ; 2022 г. Лицензия: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. С. 89.
28. Хотовицкий С. Ф. Педиатрика. СПб.: Тип. Э. Праца, 1847.

29. Микиртичан Г. Л. К 100-летию созыва Первого Всероссийского съезда педиатров. Вопросы современной педиатрии. 2012;11(2):198–202.
30. Гернет М. Н. Социально-правовая охрана детства за границей и в России. М.: Книгоиздательство «право и жизнь», 1924.
31. Выготский Л. С. Мышление и речь. Собр. Соч. в 6 т. М.: Педагогика. 1982; 2:5—361.
32. Леонтьев А. Н. Категория деятельности в современной психологии. Вопросы психологии. 1979;3:11–16.
33. Лурия А. Р. Основы нейропсихологии. Учеб. пособие для студ. высших учебных заведений. М.: Издательский центр «Академия», 2003.
34. Лурия Р.А. Внутренняя картина болезней и иатрогенные заболевания // Хрестоматия по патопсихологии. Сост. Б. В. Зейгарник, А. П. Корнилов, В. В. Николаев. М.: Изд-во Московского университета, 1981.
35. Шариков С. В. Создание образовательной среды для детей, находящихся на длительном лечении в стационарах медицинских учреждений. Российский журнал детской гематологии и онкологии. 2015;2(4):65–73. doi: 10.17650/2311-1267-2015-2-4-65-73
36. Рубцов В. В. Коммуникативно-ориентированные образовательные среды. Психология проектирования. М.:1996.
37. Дурнов Л. А. Записки детского онколога (Драматическая деонтология). М.: СП «Интербук», 1992.
38. Дурнов Л. А. Медико-социальная реабилитация в детской онкологии // Социальные и психологические проблемы детской онкологии / Материалы Всероссийской конференции с международным участием. Москва, 4–6 июня, 1997. М.: 1997.
39. Моисеенко Е. И. Медико-социальные аспекты помощи детям с онкологическими заболеваниями: автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук, НИИ детской онкологии и гематологии. М., 1997.
40. Цейтлин Г.Я., Сидоренко Л. В., Володин Н. Н., Румянцев А. Г. Организация медицинской и психолого-социальной реабилитации детей и подростков с онкологическими и гематологическими заболеваниями. Российский журнал детской гематологии и онкологии. 2014; 3:59–65. doi: 10.17650/2311-1267-2014-0-3-59-65
41. Гусев И. А. Ключевые этапы развития госпитальной педагогики в рамках модели проекта госпитальных школ России

«УчимЗнаем». Наука и жизнь. 2022; 1:149–161. doi: 10.31862/1819-463X-2022-1-146-161

42. Научно-методический электронный портал по госпитальной педагогике «Заботливая школа» / Проект госпитальных школ России «УчимЗнаем». Режим доступа: <http://www.caringschool.ru> (дата обращения 12.10.2024).

43. Шариков С. В. Педагогическая поддержка образовательных возможностей детей, находящихся на длительном лечении в медицинских стационарах. Альманах Института коррекционной педагогики. 2020;40:22–42.

44. Долуев И. Ю., Зорина Е. С., Соловьев Д. А. Выявление актуальных запросов психолого-педагогического сопровождения семей с детьми, перенесшими онкологические и гематологические заболевания. Перспективы науки и образования. 2023; 1(61): 451–468. doi: 10.32744/pse.2023.1.27

45. Госпитальная педагогика. Лучшие практики обучения детей, находящихся на длительном лечении в медицинских организациях и на дому / Материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием. Москва, 1-3 ноября 2022 года // Под редакцией Шарикова С. В., Курикаловой Н. М., Лоскутова А. Ф. М.: ФГБНУ ИВФ РАО, 2022.

46. Гурьева В. В., Быкова В. В., Валиуллина С.А. Некоторые особенности стрессовой реакции школьников при госпитализации. Психолого-педагогический поиск. 2022; 2 (62): 165–173. doi: 10.37724/RSU.2022.62.2.018

47. Зорина Е. С. Психолого-педагогическая практика в госпитальной школе: от первого знакомства до формирования дидактического портфеля. Педагогическое образование: история становления и векторы развития. Материалы международной научно-практической конференции, посвященной 100-летию открытия педагогического факультета при 2-м МГУ. М.: 2022.

48. Шариков С.В. Инновации в обучении детей-инвалидов с прогрессирующими заболеваниями, ограничивающими продолжительность жизни. Альманах института коррекционной педагогики. 2021;44(2): 33–47.

49. Письмо Министерства здравоохранения Российской Федерации от 14.09.2016 г. №15-3/10/2-5810. Режим доступа: <https://base.garant.ru/72173458/> (дата обращения 12.10.2024).

50. Разъяснения по вопросам организации обучения по основным общеобразовательным и дополнительным общеразвивающим программам для детей, нуждающихся в длительном лечении в медицинских организациях, направленных письмом Министерства просвещения Российской Федерации № ТВ-1693/03 и Министерства здравоохранения Российской Федерации № 1/и/2-15398 от 24 августа 2023 г. // Режим доступа: https://obrnadzor.gov.ru/ron_doc/razyasneniya-po-voprosam-organizaczii-obucheniya-po-osnovnym-obshheobrazovatelnyim-i-dopolnitelnyim-obshherazvivayushhim-programmam-dlya-detej-nuzhdayushhihsya-v-dlitelnom-lechenii-v-mediczinskih-organ/ (дата обращения 12.10.2024).

51. Зорина Е. С. Совершенствование модели взаимодействия специалистов службы психолого-педагогического сопровождения и педагогов в условиях госпитальной школы. Педагогическое образование: новые вызовы и цели. VII Международный форум по педагогическому образованию: сборник научных трудов. Казань: 2021: 21–29.

52. Зорина Е.С., Бриллиантова А.А. Реализация междисциплинарного подхода в психолого-педагогическом сопровождении детей, нуждающихся в длительном лечении в медицинских стационарах. Вестник практической психологии образования. 2024; 21(1): 50–59. doi:10.17759/bpre.2024210104

53. Гусев И. А., Шариков С. В. Особенности семейного воспитания детей, находящихся на длительном лечении в условиях медицинского стационара. Народное образование. 2024;1:192 -202.

54. Зорина Е. С. Особенности детско-взрослых отношений в период ремиссии детей, перенесших онкологические и гематологические заболевания. Психология сегодня: актуальные исследования и перспективы. Материалы Всероссийского психологического форума: в 2 томах. 2022:320–324.

55. Иванова О. А., Шалашова М. М., Шариков С. В., Долуев И. Ю. Подготовка педагогических кадров для госпитальных школ. Мир науки, культуры и образования. 2022; 2(93):260–264. doi: 10.24412/1991-5497-2022-293-260-263

56. Куртанова Ю. Е., Бурдукова Ю. А., Щербакова А. М., и др. Социальная адаптация детей с онкологическими заболеваниями после продолжительного лечения. Современная и зарубежная психология. 2020; 9(3):127–138. doi: 10.17759/jmfp.2020090312

57. Письмо Федеральной службы по надзору в сфере образования и науки от 29.07.2024 г. №02-223 «О лицензировании образовательной деятельности, осуществляемой образовательной организацией в

условиях медицинской организации и реабилитационных центрах», Режим обращения: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_481993/ (дата обращения 12.10.2024).

58. Материалы Всероссийских научно-практических конференций по госпитальной педагогике (с международным участием) «УчимЗнаем» - Заботливая школа (2019-2023). Режим обращения: <https://caringschool.ru/czentr-znaniy-i-professionalnyh-kompetencij-po-gospitalnoj-pedagogike-2/> (дата обращения 12.10.2024).

59. Материалы педагогических чтений флагманской и региональных площадок Проекта госпитальных школ России «УчимЗнаем». Режим обращения: <https://caringschool.ru/pedagogicheskie-chteniya-flagmanskoy-i-regionalnyh-ploshhadok/> (дата обращения 12.10.2024).

60. Доклад о деятельности Уполномоченного при Президенте Российской Федерации по правам ребенка в 2021 году. М.: 2022: 423-424.

61. Решение Совета по делам инвалидов при Совете Федерации Федерального Собрания Российской Федерации на тему "Актуальные вопросы комплексной реабилитации детей-инвалидов" 22 апреля 2024 года. Режим обращения: <http://council.gov.ru/media/files/BYAqY5qqigArbilNzmYIAEVdWsUxvvEN.pdf> (дата обращения 12.10.2024).

Глава 7. Социальная реабилитация пациентов, завершивших терапию по поводу опухолей задней черепной ямки

7.1 Качество жизни пациентов в ремиссии после терапии опухолей головного мозга

Связанное со здоровьем качество жизни и инструменты его оценки

Согласно определению, данному ВОЗ, «медицинская реабилитация — это активный процесс, целью которого является достижение полного восстановления нарушенных вследствие заболевания или травмы функций либо, если это нереально, оптимальная реализация физического, психического и социального потенциала инвалида, наиболее адекватная интеграция его в обществе». Исходя из этого определения, основной целью комплексной реабилитации пациентов с онкологическими заболеваниями является улучшение качества их жизни.

Первоначально концепция Качества Жизни (Quality of Life) развивалась как междисциплинарная система оценки, характеризующая эффективность всех сторон жизнедеятельности человека, уровень удовлетворения материальных, духовных и социальных потребностей, уровень интеллектуального, культурного и физического развития, а также степень обеспечения безопасности жизни. По определению ВОЗ, качество жизни — это восприятие индивидами их положения в жизни в контексте культуры и системы ценностей, в которых они живут, в соответствии с целями, ожиданиями и нормами. Последние десятилетия, по мере улучшения исходов различных заболеваний, медицина движется в сторону более сложной и современной трактовки КЖ, которая предполагает, что хорошее состояние здоровья человека и его жизненное благополучие не сводятся лишь к отсутствию болезней, а отражают удовлетворение его потребностей и способность адаптироваться в физической, психологической и социальной сферах. Такой подход к качеству жизни основывается на многокомпонентном понимании здоровья и предполагает, что КЖ изменяется в зависимости от состояния здоровья [1]. Ряд авторов определяют качество жизни как степень комфортности человека, как внутри себя, так и в рамках своего общества [2, 3].

С начала XXI века для удовлетворения потребностей системы здравоохранения в общей концепции КЖ выделилось «Связанное со

здоровьем качество жизни» (health related quality of life, HRQL), в него вошли ограниченные параметры, описывающие состояние здоровья и качество медицинской помощи:

- физические параметры: сила, энергия, усталость, боль, дискомфорт, сон, отдых;
- психологические параметры: эмоции, уровень когнитивных функций, самооценка;
- уровень независимости: повседневная активность, работоспособность;
- общественная жизнь: личные взаимоотношения, общественная ценность;
- окружающая среда: безопасность, экология, обеспеченность, доступность.

При изучении HRQL оценивают три основных компонента:

- функциональные способности, то есть возможность осуществлять повседневную бытовую деятельность, социальную, интеллектуальную и эмоциональную функции, достигать экономической обеспеченности;
- восприятие, то есть взгляды и суждения человека, восприятие общего состояния здоровья, уровня благополучия, удовлетворенности жизнью;
- симптомы и их последствия, которые являются следствием заболеваний и могут уменьшаться в результате вмешательства [1, 2, 3].

Информация об изменении связанного со здоровьем качества жизни детей в ремиссии онкологического заболевания может рассматриваться как один из важнейших критериев оценки эффекта проводимых реабилитационных мероприятий.

Общепризнано, что результаты лечения детей с онкологическими заболеваниями зависят не только от физического и психического благополучия ребенка, но и от состояния членов его семьи [4 –6]. В качественном исследовании, проведенном J.M. Patterson et al. (2004) [5], анализируются проблемы, возникающие в семье ребенка, пережившего рак.

ЗНО вызывает уникальное напряжение, тяжело переживаемое как детьми, так и родителями. Родители описывают боль и болезнь детей как тяжелое переживание, что связано с сильными эмоциями: беспомощностью, виной, горем и переполненностью. При этом больше родителей говорили о своих собственных эмоциях, чем об эмоциях детей. Неопределенность прогноза выживания ребенка и вероятность рецидива после ремиссии является характерным стрессом, связанным с раком. Стресс усиливается отсутствием ясных путей решения проблемы.

Постоянная неуверенность, связанная с состоянием ребенка и возможностью рецидива, затрудняет управление стрессом.

Среди других источников постоянной неуверенности и стресса — незнание того, являются ли симптомы ребенка поздним эффектом лечения или вызваны другими факторами, а также того, будет ли их ребенок фертильным и сможет ли он иметь детей. Дополнительным вопросом, вызывающим неопределенность у родителей, было то, насколько самостоятельными должны быть их подростки с раком.

Потребности других детей в семье также были проблемой для родителей, особенно если братья и сестры были маленькими и нуждались в уходе. Среди старших детей, которые в большей степени осознавали стресс в своих семьях и требования к времени и энергии родителей, реакция была разной. В некоторых случаях братья и сестры обижались на то, что им не достается столько родительского времени и семейных ресурсов, как больному раком брату и сестре. В других семьях старшие братья и сестры, казалось, понимали и помогали, беря на себя дополнительные обязанности.

Таким образом, напряжение, возникающее из-за рака у детей, затрагивает не только их, но и окружающих, что делает необходимым детальное изучение и поддержку для всех вовлеченных. Приведенные данные подтверждают обсуждаемую многими исследователями необходимость оценки HRQL не только самого ребенка, но и его родителей для включения в комплексную реабилитацию мероприятий для членов семей.

Инструменты оценки HRQL распространены достаточно широко. В зависимости от области применения имеются общие опросники (для детей и взрослых), специальные опросники по областям медицины (онкология, неврология, ревматология и т. д.) или по нозологическим формам (рак молочной железы, язвенная болезнь, ревматоидный артрит и др.) [8].

К наиболее распространенным общим опросникам относятся:

MOS-SF-36 — Medical Outcomes Study-Short Form-36 — общий опросник здоровья;

- European Quality of Life Scale — Европейский опросник оценки качества жизни;

- WHOQoL-100 — Опросник оценки качества жизни ВОЗ;

- Nottingham Health Profile (NHP) — Ноттингемский профиль здоровья;

- Sickness Impact Profile (SIP) — Профиль влияния болезни;

- Child Health Questionnaire (CHQ) — Опросник здоровья ребенка;

• опросники для детей в возрасте от 2 до 18 лет «PedsQL™ Quality of Life Inventory», переведены на русский язык и прошли валидацию в России. Полученные с их помощью результаты принимаются к публикации иностранными журналами.

Одной из важных особенностей исследования HRQL у детей является участие в процедуре исследования ребенка и родителей, которые заполняют специальную форму опросника. Еще одной особенностью исследования HRQL у детей является наличие модулей опросников по возрасту [8, 9].

Связанное со здоровьем качество жизни детей, получивших противоопухолевую терапию

Изложенные в настоящем разделе данные о HRQL детей, лечившихся от опухолей головного мозга, и их родителей получены нами в результате исследования, проведенного авторами раздела в ЛРНЦ «Русское поле» совместно с Межнациональным центром исследования качества жизни (СПб, руководитель проф. Т.И. Ионова) в 2016-2019 гг.

В исследовании участвовали дети с ОГМ в ремиссии (n=82) а также их родители (n=82). Средний возраст детей составил $11,8 \pm 3,1$ года, медиана — 12 лет, 57 % мальчиков. ОГМ были представлены следующими видами новообразований: 49 % — медуллобластомы, 22 % — астроцитомы, 4 % — анапластические эпендимомы, 25 % — другие виды опухолей. Средняя длительность периода после окончания специфического лечения составила $40,9 \pm 33,7$ месяцев, медиана — 26 месяцев.

Группу сравнения составили дети, проживающие в Москве и не имеющие онкологической патологии (n=51, средний возраст — $11,3 \pm 2,9$ года, 49% мальчиков, а также их родители (n=51).

Все дети дважды заполняли соответствующие возрасту формы общего опросника оценки качества жизни — PedsQL™ Quality of Life Inventory Generic Core Scales (PedsQL). Первый опрос проводился при поступлении в реабилитационное отделение, повторный — перед выпиской из отделения после 30-дневного курса реабилитации.

Опросник PedsQL™ предназначен для оценки качества жизни детей и подростков 5–18 лет, включает формы для заполнения детьми и родителями. Он состоит из 23 вопросов, которые объединены в следующие шкалы: физическое функционирование — ФФ (8 вопросов); эмоциональное функционирование — ЭФ (5 вопросов); социальное функционирование — СФ (5 вопросов); жизнь в школе — ЖШ (5 вопросов) [10,

11]. После процедуры шкалирования опросника (перевода необработанных данных в баллы качества жизни) рассчитывается значение психосоциального компонента качества жизни (психосоциальное функционирование, ПСФ) и суммарный балл по всем шкалам опросника (суммарная шкала, СШ). В процессе анализа данных на основе шкал детской формы опросника PedsQLTM методом интегральных профилей вычисляется интегральный показатель качества жизни (ИПКЖ), для каждого пациента определяется степень снижения ИПКЖ путем его сравнения с аналогичным показателем у условно-здоровых детей в соответствии с полом и возрастом (НИПКЖ). Существенным считается снижение ИПКЖ на $\geq 25\%$ по сравнению с НИПКЖ.

Родители заполняли родительскую форму опросника PedsQLTM и опросник RAND SF-36 в те же сроки. Опросник RAND SF-36 является распространенным общим инструментом оценки качества жизни, который может использоваться как у здоровых людей, так и у пациентов с различными заболеваниями [12]. Инструмент состоит из 36 вопросов, которые формируют восемь шкал: физическое функционирование (ФФ), ролевое физическое функционирование (РФФ), боль (Б), общее здоровье (ОЗ), жизнеспособность (Ж), социальное функционирование (СФ), ролевое эмоциональное функционирование (РЭФ), психическое здоровье (ПЗ). После процедуры шкалирования результаты исследования выражают в баллах от 0 до 100 по каждой из восьми шкал. Чем выше балл по шкале опросника SF-36, тем лучше показатель качества жизни.

При сравнении показателей HRQL детей с ОГМ в ремиссии и условно здоровых детей (детская форма) было выявлено статистически значимое снижение по шкалам физическое функционирование, социальное функционирование, жизнь в школе, а также по суммарным шкалам психосоциальное функционирование и суммарная шкала ($p < 0,001$). Сравнение показателей HRQL по ответам родителей выявило значимое снижение по шкалам ФФ, СФ, ЖШ ($p < 0,001$), ЭФ ($p < 0,05$), а также суммарным шкалам ПСФ и СШ ($p < 0,001$). Профили качества жизни у детей с ОГМ до реабилитации в сравнении с группой детей, не имеющих онкологических заболеваний (группа сравнения), по данным детской и родительской форм опросника PedsQLTM представлены на рис. 7.1 и рис. 7.2 соответственно.

Суммарные показатели ПСФ и СШ у детей с ОГМ до реабилитации статистически значимо ниже, чем у детей группы сравнения, как по ответам детей, так и по ответам родителей (соответственно, ПСФ — 63,6 против 74,0; 57,1 против 73,4; СШ — 62,4 против 76,6; 53,8 против 74,7; $p < 0,001$).

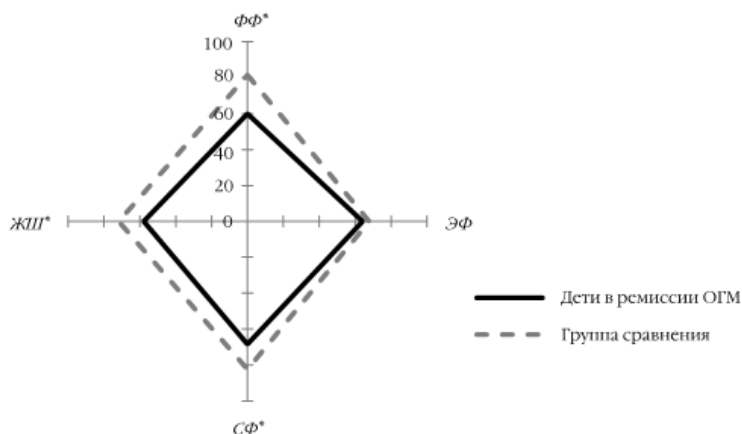


Рисунок 7.1. Профили HRQL детей с ОГМ до реабилитации и детей без онкологической патологии по ответам детей (по опроснику PedsQL™);
* $p < 0,001$

Примечание: здесь и на рис. 7.2: ФФ — физическое функционирование; ЭФ — эмоциональное функционирование; СФ — социальное функционирование; ЖШ — жизнь в школе

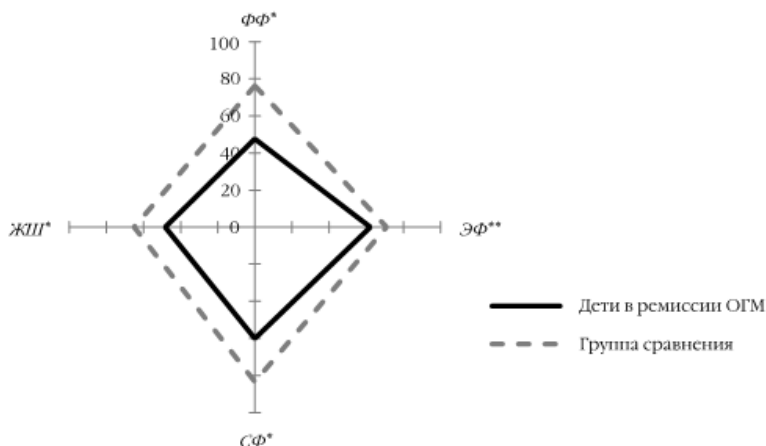


Рисунок 7. 2. Профили HRQL детей с ОГМ до реабилитации и детей без онкологической патологии по ответам родителей (по опроснику PedsQL™);
* $p < 0,001$; ** $p < 0,05$

Подходы к лечению злокачественных и доброкачественных опухолей мозга отличаются по множеству факторов, включая характер опухоли, методики лечения, прогноз и влияние на связанное со здоровьем качество жизни пациента. Злокачественные опухоли чаще считаются более тяжелыми не только с медицинской и психологической точки зрения, но и в глазах окружающих людей. Их тяжесть определяют агрессивный характер, способность метастазировать и сложности в лечении (применение, помимо хирургии, ЛТ и ПХТ). Доброкачественные опухоли, хотя и часто требуют хирургического вмешательства, обычно не несут такой же степени угрозы жизни.

Мы провели сравнительное исследование влияния характера опухоли головного мозга на HRQL у детей со злокачественными (медуллобластома) и доброкачественными (астроцитома) новообразованиями ЗЧЯ.

И дети, и родители подтвердили влияние токсичности протокола лечения на показатели HRQL (рис. 7.3). Не снижается лишь один показатель – эмоциональное функционирование, что, возможно, объясняется пребыванием в доброжелательной среде реабилитационного центра.

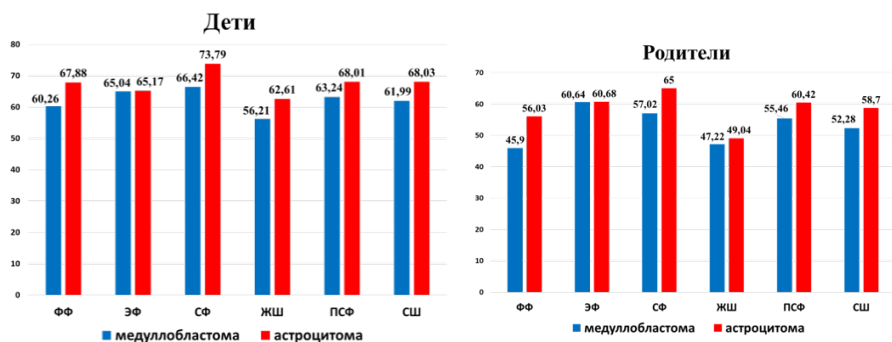


Рисунок 7.3. Сравнение показателей HRQL пациентов со злокачественными и доброкачественными опухолями ЗЧЯ и их родителей до начала реабилитации

Опыт онкологов свидетельствует о нарастании тяжести проявлений поздних токсических эффектов по мере удлинения продолжительности ремиссии и, соответственно, ухудшении связанного со здоровьем качества

жизни. Для проверки этого постулата мы изучили зависимость показателей HRQL детей с ОГМ в первые 5 лет достижения ремиссии и позже.

Методом множественной регрессии подтверждено, что при сроках ремиссии 5 и более лет у детей с ОГМ существенно и достоверно возрастает риск снижения качества жизни ($\beta=-0,33$, $p<0,01$) ($R^2=0,32$; $p<0,05$) (рис. 7.4)

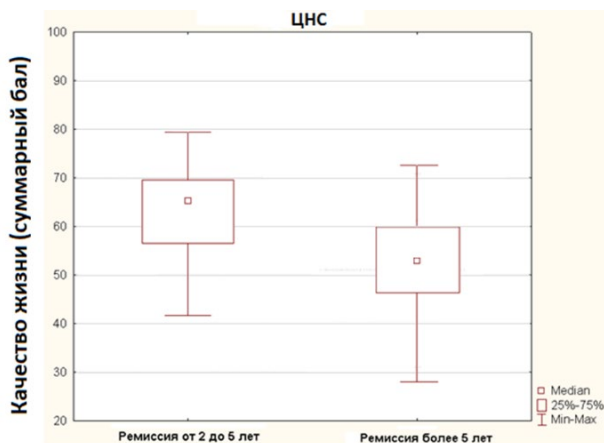


Рисунок 7.4. Динамика КЖ детей с опухолями ЦНС с увеличением срока ремиссии (срока окончания лечения) (Mann-Whitney test)

Полученные данные подчеркивают необходимость длительной перманентной реабилитационной помощи людям, пережившим рак мозга, на протяжении всей последующей жизни.

Показатели HRQL по всем шкалам опросника, кроме ЭФ, по ответам родителей оказались значимо ниже, чем по ответам детей ($p<0,05$). До реабилитации 22 % детей имели несущественное (≤ 25 % от НИПКЖ) снижение ИПКЖ, 78 % — существенное снижение ИПКЖ (≥ 25 % от НИПКЖ). Полученные нами данные соответствуют данным других исследований, посвященных изучению различий между оценками, полученными от детей и родителей, при исследовании HRQL детей, имеющих хронические заболевания.

Учитывая предыдущие указания исследователей на возникновение множества проблем у людей, окружающих ребенка с опухолью головного мозга, мы также провели сравнительный анализ показателей HRQL родителей детей с опухолью головного мозга и родителей детей из группы сравнения. Показатели качества жизни родителей детей с

ОГМ до реабилитации статистически значимо ниже, чем у родителей детей в группе сравнения, по шкалам физическое функционирование (76,2 против 84,4; $p<0,05$), боль (67,7 против 78,7; $p<0,05$) и социальное функционирование (72,6 против 80,6; $p<0,05$). ИПКЖ также существенно ниже в группе родителей детей с ОГМ (0,393 против 0,481; $p<0,05$). Профили качества жизни родителей детей с ОГМ до реабилитации и родителей детей группы сравнения представлены на рис. 7.5.

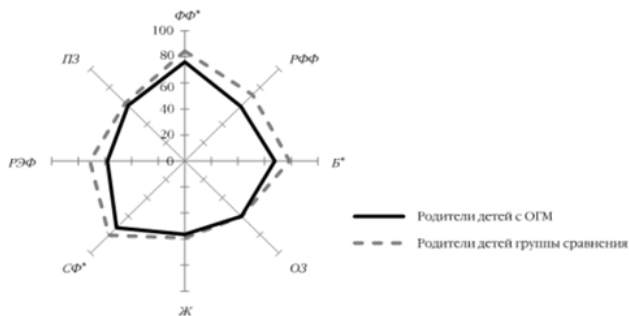


Рисунок 7. 5. Профили качества жизни у родителей детей с ОГМ в ремиссии до реабилитации и у родителей детей группы сравнения (по опроснику SF-36);
* $p<0,05$

Примечание: ФФ — физическое функционирование;

РФФ — ролевое физическое функционирование; Б — боль; ОЗ — общее здоровье;

Эффективность комплексной реабилитации детей после противоопухолевого лечения по показателям HRQL

Для оценки изменений показателей качества жизни, измеряемых с помощью шкалы HRQL, в ходе комплексной реабилитации детей, прошедших противоопухолевую терапию в связи с новообразованием ЗЧЯ, был проведен анализ статистически значимых различий показателей до и после реабилитационных мероприятий.

Согласно оценкам самих детей, после завершения курса реабилитации наблюдается статистически значимое улучшение показателей качества жизни по всем шкалам опросника PedsQL™. Наиболее выраженное улучшение зафиксировано в области эмоционального функционирования (ЭФ — 64,1 по сравнению с 72,0; $p<0,001$), социализации (СФ — 68,5 и 74,8; $p<0,05$) и психосоциального функционирования (ПСФ —

63,6 и 69,8; $p<0,001$). Также отмечено значительное улучшение показателей HRQL по суммарной шкале (СШ — 62,4 и 68,1; $p<0,001$) и индексу психосоциального качества жизни (ИПКЖ — 0,328 и 0,411; $p<0,001$).

По данным, полученным от родителей, установлено значительное улучшение социального функционирования (СФ — 60,1 и 67,6), а также психосоциального функционирования (ПСФ — 57,1 и 62) и суммарной шкалы (СШ — 53,8 и 58; $p<0,001$).

Средние показатели HRQL детей с опухолями ЗЧЯ до и после реабилитации, согласно оценкам как детей, так и родителей, представлены на рисунках 7.6 и 7.7 соответственно.

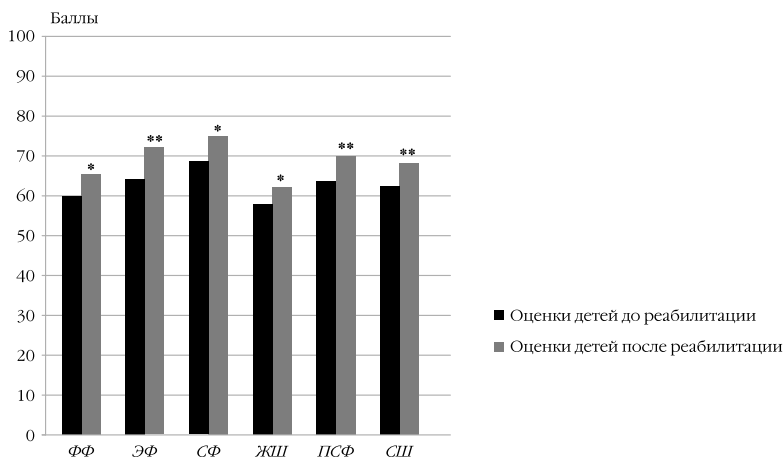


Рисунок 7.6. Средние показатели HRQL детей в ремиссии ОГМ до и после реабилитации по оценке детей (по опроснику PedsQL™); * $p<0,05$, ** $p<0,001$ *Примечание.* Здесь и на рис. 7.7: ПСФ — психосоциальное функционирование; СШ — суммарная шкала

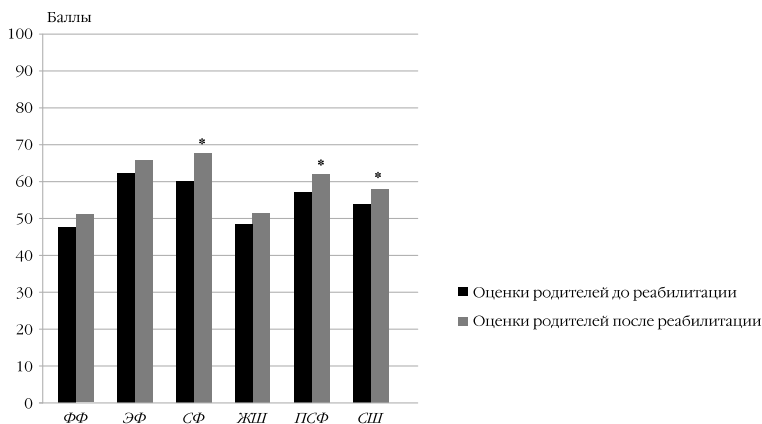


Рисунок 7.7. Средние показатели HRQL детей в ремиссии ОГМ до и после реабилитации по оценке родителей (по опроснику PedsQL™); * $p \leq 0,001$

После реабилитации увеличилась доля детей с несущественным снижением ИПКЖ и уменьшилась доля детей с существенным его снижением (22 и 43 %, 78 и 57 % соответственно, $\chi^2=7,1$; $p<0,05$).

По результатам анализа изменений показателей HRQL детей с ОГМ после реабилитации с помощью обобщенных оценочных уравнений было установлено статистически значимое улучшение данных по всем шкалам опросника ($p<0,05$). Улучшение ИПКЖ было также статистически значимым — 0,33 против 0,42 ($p<0,05$). После реабилитации в целом отмечается максимальное улучшение показателей эмоционального, социального и психосоциального функционирования. По суммарным шкалам опросника улучшение показателей является клинически значимым (ПСФ — прирост 6,19 балла, СШ — прирост 5,79 балла).

При изучении распределения детей в соответствии с изменением показателей HRQL по суммарной шкале после реабилитации, у 58% из них выявлено клинически значимое улучшение СШ (в среднем улучшение составило 15 баллов), у 21% — клинически значимое ухудшение СШ (в среднем ухудшение составило 14 баллов), у 21 % — показатель данной шкалы остался без клинически значимых изменений (изменение составило от – 4,4 до +4,4 балла). Таким образом, эффект реабилитации в виде клинически значимого улучшения качества жизни зарегистрирован более чем у половины детей с ОГМ. Примерно 1/5 выборки составили дети, у которых имеется ухудшение качества жизни после реабилитации.

Известно, что на изменения показателей HRQL ребенка в процессе лечения и реабилитации могут оказывать влияние разные факторы. У детей с ОГМ считаются клинически значимыми такие факторы, как длительность периода после окончания специфического лечения и индекс массы тела (ИМТ). В этой связи мы провели анализ факторов, которые могут влиять на динамику качества жизни в процессе реабилитации: длительность периода между окончанием специфического лечения и началом реабилитации, ИМТ, индекс жировой массы, качество жизни ребенка по суммарной шкале опросника PedsQLTM до начала реабилитации. Выявлены различия в распределении детей согласно изменению показателей HRQL (улучшение, ухудшение, стабилизация) в группах с разным ИМТ: у детей с избыточной массой тела/ожирением, а также с дефицитом массы тела больше доля пациентов с ухудшением качества жизни, чем в группе детей с нормальной массой тела ($\chi^2=10,4$, $p=0,034$). По результатам логистической регрессии ($\chi^2=6,9$, $p<0,05$) установлено, что значимым фактором, связанным с отсутствием результатов реабилитации в виде негативного изменения качества жизни по суммарной шкале опросника, является наличие избыточной массы тела и ожирения ($OR=6,71$, $p=0,008$). С помощью множественной регрессии установлено, что при наличии избыточной массы тела ($\beta -5,52$; $p<0,05$) и длительности периода между окончанием специфического лечения и началом реабилитации 5 лет и более ($\beta -9,56$; $p<0,01$) больше негативных изменений качества жизни и ниже эффект реабилитации ($R^2=0,32$; $p<0,05$).

За время реабилитации детей в ЛРНЦ «Русское поле» произошло улучшение показателей качества жизни у сопровождающих их родителей. По результатам сравнительного анализа данных опросника RAND SF-36 до начала реабилитации и по ее окончании мы выявили статистически значимые различия по шкалам физическое функционирование (75,9 и 80,6 балла; $p<0,05$), боль (67,7 и 76 баллов; $p<0,001$), жизнеспособность (56,5 и 64,5 балла; $p<0,001$), социальное функционирование (72,6 и 78,4 балла; $p<0,05$), ролевое эмоциональное функционирование (58,1 и 69,9 балла; $p<0,05$) и психическое здоровье (60,2 против 67,6 балла; $p<0,001$). ИПКЖ также статистически увеличился (0,393 против 0,485; $p<0,001$) (рис. 7.8).

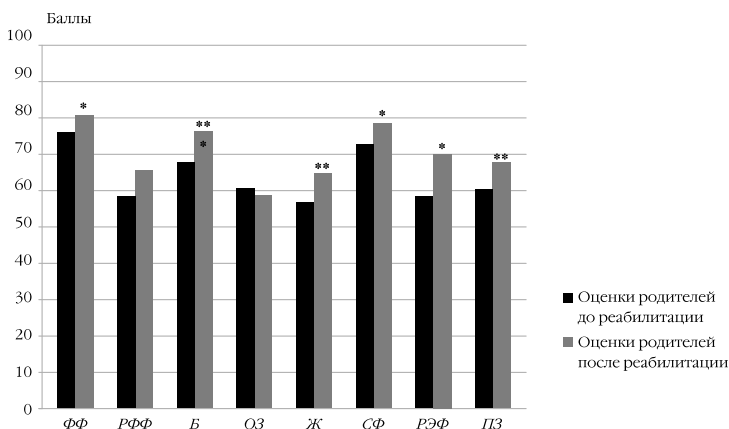


Рисунок 7.8. Средние показатели качества жизни у родителей детей с ОГМ в ремиссии до и после реабилитации (по опроснику SF-36); * $p < 0,05$, ** $p < 0,001$

Таким образом, установлена эффективность программы медико-социальной реабилитации в виде улучшения показателей Связанного со здоровьем качества жизни не только у самих пациентов, но и у их родителей, что является чрезвычайно важным результатом реабилитационных мероприятий.

Полученные результаты могут представлять большую ценность при индивидуализации реабилитационных мер для детей с опухолями головного мозга и оказании фокусной поддержки данным пациентам и членам их семьи с целью максимального поддержания и улучшения их качества жизни в ремиссии онкологического заболевания. Информация, полученная в данном исследовании, может быть применена в дальнейшем для разработки рекомендаций по социальному сопровождению детей в ремиссии онкологического заболевания, а также для организации семейной реабилитации в детской онкологии.

В результате изучения показателей HRQL возможно сделать следующие выводы:

- ✓ показатели HRQL пациентов с опухолями ЗЧЯ статистически значимо ниже, чем при опухолях ЦНС иной локализации (по версии детей и родителей);

- ✓ данные об отрицательной связи между сроком ремиссии и показателями HRQL детей с ОГМ свидетельствуют, по-видимому, о реализации отсроченного (позднего) эффекта химиолучевой терапии и оперативных вмешательств. Это является дополнительным основанием для

проведения ранней реабилитации этим детям еще на этапе специального лечения;

- ✓ различия в оценках HRQL, сделанные детьми и родителями, обосновывают необходимость включения в реабилитационные программы членов семьи больного ребенка;

- ✓ данные нашего исследования указывают на высокую информативность метода оценки HRQL для оценки эффективности реабилитационных программ.

В современных социально-экономических условиях семья с ребенком, страдающим онкологическим заболеванием или другим тяжелым инвалидизирующим заболеванием, часто оказывается в состоянии кризиса и не в силах самостоятельно преодолеть его, особенно в период специального лечения и реабилитации. Опыт ЛРНЦ «Русское поле» свидетельствует о высокой эффективности реабилитационных мероприятий, осуществляемых с участием мультидисциплинарной команды, включающей социальных работников и психологов. Это сочетание профессионалов позволяет значительно улучшить поддержку и адаптацию семей, предоставляя необходимые ресурсы и внимание к их эмоциональным и социальным потребностям.

7.2 Роль и функциональные обязанности специалиста по социальной работе в реабилитации пациентов с опухолями ЦНС

Потребности пациентов с опухолями ЦНС в систематических социальных услугах сложно переоценить. Любая опухоль, в том числе ЗЧЯ, поражает центральную нервную систему человека и имеет серьезные последствия как для самого пациента, так и для его семьи, друзей и ближайшего окружения [16]. Вне зависимости от ее размера и местоположения наличие опухоли оказывает прямое влияние на физические, социальные и эмоциональные способности человека. Значение профессии социального работника в таком случае сводится, главным образом, к предотвращению дальнейших осложнений и расширению функциональных возможностей пациентов, что в итоге улучшит качество жизни пациентов с опухолями ЗЧЯ и их близких, особенно в постоперационный период [17].

Лечебно-реабилитационный научный центр «Русское поле» на сегодняшний день является ярким образцом эффективного функционирования медико-социальной группы (МСГ), цель деятельности которой

заключается в организации комплексной медико-социальной и психологической помощи детям с профильными заболеваниями и их семьям. Стратегия работы МСГ при решении комплекса медицинских, психологических, социальных проблем ребенка и семьи строится в соответствии с социально-экологической моделью, учитывающей сложные взаимодействия семьи с ближайшим окружением, с государственными и общественными структурами.

Обозначая место медико-социальной реабилитации (МСР) среди смежных видов деятельности, следует подчеркнуть координирующую роль специалиста по социальной работе в решении всего комплекса проблем ребенка и семьи, оказавшихся в сложной жизненной ситуации и требующих совместного участия разных специалистов - врачей, психологов, педагогов, юристов и др. [18].

Нижеприведенные примеры и описания позволят понять и разобраться в том, какие функциональные обязанности выполняет специалист по социальной работе для того, чтобы помочь пациенту с ЗЧЯ в постоперационный период в условиях ЛРНЦ РП.

Работа над осознанием и принятием диагноза

Как только человеку сообщают диагноз и подтверждают наличие опухоли головного мозга, его жизнь меняется мгновенно. В этот момент он может испытывать тревогу, страх, растерянность, ненависть и каждая из эмоций, каждое чувство, является абсолютно нормальным.

Реабилитологи, специалисты по социальной работе, психологи и другие специалисты, работающие с пациентами с подтвержденным диагнозом опухоли ЦНС, утверждают, что опухоль головного мозга один из самых сложных недугов, с которыми только может столкнуться человек, который может обозначать многое. Это самый настоящий вихрь, попав в который человек сразу же пытается понять, что и как ему нужно сделать, какие шаги предпринять (операция, терапия, реабилитация, эмоциональная поддержка и т. д.) [19]. Именно в структуризации действий здесь и может помочь социальный работник, роль которого сводится к выработке медицинского плана, обсуждению ключевых вопросов с пациентом. Для специалиста по социальной работе выполнение подобных действий в условиях реабилитационного центра с каждым последующим пациентом будет абсолютно не новым, поэтому он в точности может быть уверен в том, какими могут быть те или иные следующие шаги для конкретного человека.

Помощь в выборе наилучшего лечения для пациента с ЗЧЯ

Как только человек слышит подтверждение диагноза опухоли головного мозга, первым делом, как правило, он отправится в Интернет для того, чтобы проанализировать подобные кейсы, узнать кто и как с этим справлялся. Однако, в реальности, как признают реабилитологи, такой способ выбора модели дальнейшего лечения является абсолютно не продуктивным. К тому же статистика лечения опухолей ЗЧЯ может заранее огорчить пациента и снизить его веру в дальнейший положительный исход. При том, что эти данные, как и способы, технологии лечения изменяются и развиваются практически каждый день.

Никто не может знать все эти варианты лучше, чем непосредственная медицинская бригада, в состав которой также входит специалист по социальной работе, способный оказать поддержку в принятии важного решения, специализирующийся конкретно на оказании реабилитационной помощи и поддержки пациентам с ЗЧЯ. В этом плане его роль сводится к тому, чтобы сначала предоставить пациенту всю доступную и, что немаловажно – достоверную информацию, перечислить все возможные варианты, их достоинства и ограничения. Специалист по социальной работе выступает одним из ответственных лиц за принятие решения о пути лечения опухоли ЗЧЯ, поскольку он тесно сотрудничает с нейрохирургами, медсестрами-навигаторами, практикующими медсестрами и другими специалистами реабилитационного центра [20].

Эмоциональная поддержка в принятии диагноза ЗЧЯ и способов лечения

По мере того, как пациент узнает о своем состоянии, проходит курс лечения, реабилитации и выздоравливает, вполне естественно он будет испытывать самый широкий спектр эмоций – от страха до замешательства, облегчения и т. д. В процессе этого пути человек сталкивается с множеством новых проблем, пытается принять для себя новую норму. Особо ярко это проявляется как раз на этапе реабилитации в послеоперационный период, когда эмоциональное исцеление выходит на первый план, когда лечение переживает свою финальную фазу и в конце концов заканчивается.

Специалист по социальной работе в условиях реабилитационного центра может помочь человеку справиться с этими нелегкими чувствами, принять изменения, которые так или иначе уже происходят и

произойдут в ближайшем будущем в его жизни [21]. К числу функциональных обязанностей социального работника здесь можно отнести организацию групп поддержки, которые позволят человеку напрямую связаться с другими пациентами, имеющими такой же или подобный диагноз. Такой формат работы позволит человеку осознать, что он не один в сложившейся ситуации и как можно быстрее и эффективнее эмоционально справиться с надвигающейся бурей переживаний.

Оказание помощи пациенту с ЗЧЯ в выписке из стационара и помещении в реабилитационный центр

После того, как человеку сделали операцию и все необходимые процедуры, он отправляется домой. И что дальше? Данный этап для отдельных категорий пациентов может стать по-настоящему ошеломляющим. Ведь вне зависимости от того, был ли он в больнице до операции или другого лечения, медицинские работники и специалисты были рядом каждый день и час, оказывали всестороннюю поддержку и заботу, как на физическом, так и на психологическом уровне. После завершения основного лечения или реабилитации, социальный работник является тем доверенным лицом, который может помочь человеку с решением следующих вопросов: финансовые вопросы (от подачи заявки на гранты до инвалидности и социального обеспечения); страховые вопросы; потребности в уходе на дому или в условиях реабилитационного центра; предоставление поддержки и организация консультационных услуг с другими врачами и специалистами [22]. На самом же деле в современной мировой практике существует большое количество программ, на которые пациента с ЗЧЯ может отправить социальный работник с целью сохранения здоровья в целом и на время выздоровления (реабилитации).

Специалист по социальной работе может и должен помочь семье пациента с ЗЧЯ справиться со сложившейся ситуацией

В некотором смысле может показаться, что диагноз ЗЧЯ или любой другой опухоли ЦНС влияет только непосредственно на человека, который его услышал в свой адрес. Однако, это не так. Постановка данного диагноза оказывается эмоционально и психологически утомительной для всех людей, которые так или иначе находятся в непосредственной близости и связи с пациентом [23].

Учитывая, что 80% семей приезжает на реабилитацию в Центр из различных регионов, одной из ключевых задач деятельности специалистов по социальной работе является взаимодействие с регионами. Для этого сформирована база данных с контактами руководителей субъектов РФ, руководителей органов соцзащиты, здравоохранения, образования, региональных детских противораковых организаций, главных специалистов-детских онкологов и гематологов.

Ведущие реабилитологи, и специалисты по социальной работе на базе ЛРНЦ, опираясь на собственный опыт, утверждают, что в принципе поддерживать человека с опухолью головного мозга может быть сложной задачей. В связи с этим довольно часто, практически всегда человек, который непосредственно осуществляет уход за таким пациентом, нуждается в собственной системе поддержки. Здесь как раз на помощь и приходит социальный работник, который может помочь родным и близким людям пациента с опухолью ЗЧЯ пережить это трудное время, направить их в группы поддержки с другими людьми, испытывающими аналогичные проблемы.

Для того, чтобы продемонстрировать векторы работы медико-социальной группы ЛРНЦ РП была создана 2-уровневая модель. I уровень - решение актуальных проблем семьи в период пребывания в Центре, II уровень - организация помощи семье по месту жительства. На основании нашего опыта, оптимальная штатная численность группы МСР составляет: I уровень - 1 ставка специалиста по социальной работе на 30 - 40 коек (одно клиническое отделение); II уровень - 1 ставка специалиста по социальной работе (рис. 7.9).

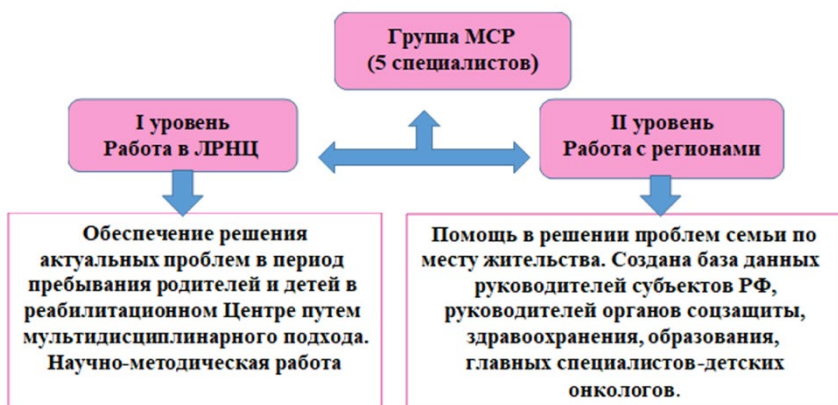


Рисунок 7.9. Направления работы МСР на базе ЛРНЦ «Русское поле»

К сожалению, в большинстве современных медицинских учреждений России система психолого-социальных служб недостаточно развита. Наблюдается острый дефицит специалистов в области социальной работы, психологов, арт-терапевтов и педагогов, а также отсутствует полноценная система их профессиональной подготовки и повышения квалификации. При этом нормативно-правовая база регулирования деятельности специалистов немедицинских профессий в учреждениях здравоохранения требует существенных улучшений. В этом аспекте мы значительно отстаём от западных клиник, где психологи и социальные работники выступают полноправными членами мультидисциплинарных команд.

Резюмируя вышеизложенное, можно сделать вывод о том, что опухоли головного мозга, независимо от их локализации и степени опасности, кардинально изменяют жизнь пациента. На современном этапе развития мировой системы здравоохранения и деятельности прогрессивных реабилитационных центров нет ни одной причины, по которой человек должен проходить через данный процесс в одиночку. Специалист по социальной работе, функционирующий на базе реабилитационного центра, обладает всеми необходимыми возможностями и полномочиями для обеспечения удовлетворения сложных социальных потребностей пациента, находящегося на лечении по поводу опухоли ЦНС. Его функциональные обязанности сосредоточены прежде всего на планировании и оптимизации предоставления комплексной социальной помощи пациентам с злокачественными новообразованиями, а также на проактивном распространении информации, обучении и обеспечении психосоциальной поддержки для пациентов и их семей.

Литература к главе

1. What quality of life? The WHOQOL Group. World Health Organization Quality of Life Assessment. World Health Forum. 1996; 17 (4): 354–356.
2. Сенкевич Н. Ю. Качество жизни как предмет научных исследований в пульмонологии. Терапевтический архив 2000; 72 (3): 36–41.
3. Kind P, Williams A. Measuring success in health care — the time has come to do it properly. Health Policy Matter 2004; 9: 1–8.
4. Чепик Ю.И. Особенности психологического сопровождения родителей неизлечимо больных детей. Семейная психология и семейная психотерапия. 2006; 2: 70–77.

5. Patterson JM, Holm KE, Gurney JG. The impact of childhood cancer on the family: a qualitative analysis of strains, resources, and coping behaviors. *Psychooncology*. 2004; 13 (6): 390–407. doi: 10.1002/pon.761
6. Моисеенко Е. И., Никитина Т. П., Курбатова К. А., Ионова Т.И. Показатели качества жизни у детей в ремиссии онкологического заболевания и у их родителей. *Вестн. Межнационального центра исследования качества жизни*. 2013; 21–22: 91–103.
7. Ионова Т. И. Медицинская, психологическая и социальная адаптация детей, излеченных от онкологических заболеваний. Под ред. акад. РАМН М. Д. Алиева. М.: Практич. мед., 2012.
8. Потёмина Т.Е., Кузнецова С.В., Перешеин А.В. и др. Качество жизни в здравоохранении: критерии, цели, перспективы. *Российский остеопатический журнал* 2018; 3–4 (42–43): 98–106. doi: 10.32885/2220-0975-2018-3-4-98-106.
9. Татьяна А.Ю., Чечельницкая С.М., Румянцев А.Г. К вопросу о методике оценки качества жизни, обусловленного здоровьем. *Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины*. 2009; 4: 46–51.
10. Varni JW, Burwinkle TM, Seid M, Skarr D. The Ped- sQL 4.0 as a pediatric population health measure: feasibility, reliability, and validity. *Ambul. Pediat.* 2003; 3 (6): 329–341. doi: 10.1367/1539-4409(2003)003<0329:tpaapp>2.0.co;2
11. Varni JW, Limbers C, Burwinkle TM. Literature Review: Health-related Quality of Life Measurement in Pediatric Oncology: Hearing the Voices of the Children. *J. Pediat. Psychol.* 2007; 32 (9): 1151–1163. doi:10.1093/jpepsy/jsm008
12. Hays RD, Sherbourne CD, Mazel R M. User's Manual for Medical Outcomes Study (MOS) Core measures of health-related quality of life. RAND Corporation, MR-162- RC (available at www.rand.org). (Дата обращения 23.09.2023).
13. Никитина Т. П., Ионова Т. И. Актуальные аспекты исследования качества жизни в педиатрии. *Педиатрический вестник Южного Урала* 2022 ;(1):4–18. doi: 10.34710/Chel.2022.94.65.002
14. Цейтлин Г.Я., Кокорева М.Е., Карелин А.Ф. и соавт. Качество жизни детей с опухолями головного мозга и их родителей после медико-социальной реабилитации *Вестник межнационального центра исследования качества жизни*. 2019; 33-34: 7–18.
15. Новик А.А., Ионова Т.И. Руководство по исследованию качества жизни в медицине. 3-е изд. Под. ред Академика РАМН Шевченко Ю.М.: РАЕН. 2017.

16. Khan F, Amatya B, Ng L, et al. Multidisciplinary rehabilitation after primary brain tumor treatment. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015; 8. doi: 10.1002/14651858.CD009509.pub3
17. Simonov NN, Gnezdilov AV, Berjozkin DP. Some aspects of social and working rehabilitation of patients with gastrointestinal tumors after radical operations. *Med Pediatr Oncol.* 1979; 7(2): 103–109. doi: 10.1002/mpo.2950070202
18. Есетова А.А., Диханбаева Г. А., Батырбаева Ж. М. Медико-социальная реабилитация детей с эпилепсией. *Вестник Казахского национального медицинского университета.* 2016; 2: 214-219.
19. Иванова С. В., Дмитриева О. М., Кулева С. А. Медико-социальная реабилитация детей, излеченных от онкологических заболеваний. *Онкопедиатрия.* 2014;1: 37-41.
20. Мардахаев Л. В. Социально-педагогическая реабилитация детей с ДЦП. М.: МГСУ, 2010.
21. Кильсенбаев Э. Р. Социальная реабилитация как направление социальной работы с инвалидами. *Инновационная наука.* 2016; 11(3):170-172.
22. Волкова О. В. Социальная реабилитация как направление социальной работы. *Гаудеамус.* 2006; 2(10):171-177.
23. Рычкова Л. С., Смирнова Т. А., Конева О. Б., и др. Теоретические и практические аспекты социальной реабилитации детей с церебральным параличом. *Вестник Совета молодых ученых и специалистов Челябинской области.* 2018; 1(20):25-29.

Информация об авторах

Алексеева Светлана Ивановна, к.ф.-м.н., доцент, старший научный сотрудник отдела изучения поздних эффектов противоопухолевой терапии ЛРНЦ «Русское поле» ФГБУ «НМИЦ ДГОИ имени Дмитрия Рогачева» МЗ РФ, ORCID: 0000-0003-2923-5527, eLibrary SPIN-код: 2584-4307

Альдеева Юлия Андреевна, медицинский психолог, стажёр-исследователь "Научно-исследовательский институт развития мозга и высших достижений РУДН" Москва, Россия,

Баербак Александра Владимировна, специалист по адаптивной физической культуре, инструктор-методист лечебной физической культуры отделения физической реабилитации подростков, перенесших онкологические заболевания, ЛРНЦ «Русское поле» ФГБУ «НМИЦ ДГОИ имени Дмитрия Рогачева» МЗ РФ, ORCID: 0000-0002-9043-3269; РИНЦ: 819448, eLibrary SPIN: 4363-7891

Брынза Екатерина Владимировна, врач-детский онколог, заведующий отделением лечения и реабилитации пациентов нейроонкологического профиля ЛРНЦ «Русское поле» ФГБУ «НМИЦ ДГОИ имени Дмитрия Рогачева» МЗ РФ, ORCID: 0009-0006-5317-6618

Вашура Андрей Юрьевич, к.м.н., врач-диетолог, заведующий отделом научных основ питания и нутритивно-метаболической терапии ЛРНЦ «Русское поле» ФГБУ «НМИЦ ДГОИ имени Дмитрия Рогачева» МЗ РФ, ORCID: 0000-0002-4296-3345; РИНЦ=696-938. eLibrary SPIN: 4951-5589

Гаврилова Анна Евгеньевна, ученый секретарь, врач-детский эндокринолог приёмно-консультативного отделения ЛРНЦ «Русское поле» ФГБУ «НМИЦ ДГОИ имени Дмитрия Рогачева» МЗ РФ, ORCID: 0000-0002-3628-3079; eLibrary SPIN-код: 2022-8974, AuthorID: 916584

Гельфер Светлана Александровна, врач-педиатр, ЛРНЦ «Русское поле» ФГБУ «НМИЦ ДГОИ имени Дмитрия Рогачева» МЗ РФ, ORCID:0000-0002-8652-6542; РИНЦ=992149; eLibrary SPIN:6578-9157

Глебова Елена Вячеславовна, заведующий отделом клинической психологии, социально-педагогической диагностики и коррекции, медицинский психолог ЛРНЦ «Русское поле» ФГБУ «НМИЦ ДГОИ имени Дмитрия Рогачева» МЗ РФ; "Научно-исследовательский институт развития мозга и высших достижений РУДН" Москва, ORCID: 0000-0003-3553-1234, eLibrary AuthorID: 1697-7024

Грачев Николай Сергеевич, доктор медицинских наук, профессор, генеральный директор ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России.

Гусева Марина Александровна, к.с.н., медицинский психолог Отделения клинической психологии, социально-педагогической диагностики и коррекции (Группа клинической психологии) ЛРНЦ «Русское поле» ФГБУ «НМИЦ ДГОИ имени Дмитрия Рогачева» МЗ РФ, ORCID: 0000-0002-3092-8892; eLibrary SPIN-код: 9368-4936; AuthorID: 933142

Гущина Ксения Александровна, медицинский психолог отдела психотерапевтической помощи ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России»; нейропсихолог центра «УНИКА» при поддержке благотворительного фонда Константина Хабенского

Девятерикова Алена Андреевна – младший научный сотрудник ФГБУ "НМИЦ ДГОИ им. Д. Рогачёва" ЛРНЦ "Русское поле", Чехов, Россия; старший научный сотрудник "Научно-исследовательский институт развития мозга и высших достижений РУДН" Москва, Россия, ORCID: 0000-0002-7666-1089, eLibrary AuthorID: 74846507

Жук Дарья Владимировна, специалист по адаптивной физической культуре, инструктор-методист лечебной физической культуры отделения физической реабилитации подростков, перенесших онкологические заболевания, ЛРНЦ «Русское поле» ФГБУ «НМИЦ ДГОИ имени Дмитрия Рогачева» МЗ РФ, ORCID: 0000-0001-9649-9747

Жуковская Елена Вячеславовна, профессор, д.м.н., заведующий отделом изучения поздних эффектов противоопухолевой терапии ЛРНЦ «Русское поле» ФГБУ «НМИЦ ДГОИ имени Дмитрия Рогачева» МЗ РФ, ORCID: 0000-0002-6899-7105, eLibrary SPIN-код: 8225-6360, AuthorID: 100762

Калинин Алексей Леонидович, научный сотрудник отделения опухолей эндокринной системы ГНЦ ФГБУ "НМИЦ эндокринологии" МЗ РФ, ORCID: 0000-0003-4142-4355; eLibrary SPIN: 3543-7179

Карелин Александр Федорович - к.м.н., заместитель генерального директора - директор ЛРНЦ "Русское поле" ФГБУ «НМИЦ ДГОИ имени Дмитрия Рогачева» МЗ РФ, ORCID: 0000-0001-6383-2822, eLibrary AuthorID: 338290

Карпова Надежда Михайловна, клинический психолог, стажёр-исследователь «Научно-исследовательский институт развития мозга и высших достижений РУДН», Москва

Ковалева Анастасия Владимировна - Ведущий научный сотрудник, заведующая лабораторией реабилитационной и спортивной психофизиологии ФГБНУ «ФИЦ оригинальных и перспективных биомедицинских и фармацевтических технологий (департамент "НИИ нормальной физиологии им. П.К. Анохина")», Москва, Россия ORCID: 0000-0001-7377-3408, eLibrary AuthorID: 200803

Кокорева Марина Евгеньевна, к.с.н., доцент кафедры социальной работы ИКПСР ФГАОУ ВО Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова, ORCID: 0000-0002-3889-5917, eLibrary SPIN-код: 7844-2583, AuthorID: 765823

Куликова Юлия Сергеевна, врач-невролог приемно-консультативного отделения ЛРНЦ «Русское поле» ФГБУ «НМИЦ ДГОИ имени Дмитрия Рогачева» МЗ РФ

Лавер Александр Богданович, ординатор кафедры глазных болезней Медико-биологического университета инноваций и непрерывного образования ФГБУ «Государственный научный центр «Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна» ФМБА России ORCID: 0009-0002-1637-4712

Лихоманова Елена Николаевна, медицинский психолог отделения клинической психологии, социально-педагогической диагностики и коррекции ЛРНЦ «Русское поле» ФГБУ «НМИЦ ДГОИ имени Дмитрия Рогачева» МЗ РФ; младший научный сотрудник лаборатории реабилитационной и спортивной психофизиологии ФГБНУ «ФИЦ оригинальных и перспективных биомедицинских и фармацевтических технологий» (департамент "НИИ нормальной физиологии им. П.К. Анохина"), Москва, Россия ORCID: 0000-0002-7639-1576, eLibrary AuthorID: 1123823

Лукина Светлана Сергеевна, лаборант-исследователь отдела научных основ питания и нутритивно-метаболической терапии ЛРНЦ «Русское поле» ФГБУ «НМИЦ ДГОИ имени Дмитрия Рогачева» МЗ РФ, ORCID: 0000-0002-8927-4221

Медведева Ольга Витальевна, аспирант ФГБНУ «Институт коррекционной педагогики» Московского государственного педагогического университета, eLibrary AuthorID: 1123595

Меришавян Ольга Борисовна, врач-невролог консультативного отделения ФГБУ «НМИЦ ДГОИ имени Дмитрия Рогачева» МЗ РФ, ORCID: 0000-0003-3156-5509, eLibrary AuthorID: 1094349

Миронец Софья Анатольевна, Научный сотрудник отдела нейрокognитивных, психофизиологических исследований ЛРНЦ «Русское

поле» ФГБУ «НМИЦ ДГОИ имени Дмитрия Рогачева» МЗ РФ, ORCID: 0000-0002-9763-109X, eLibrary AuthorID: 3270-9246

Обухов Юрий Алексеевич, врач-стоматолог детский, младший научный сотрудник отдела изучения поздних эффектов противоопухолевой терапии ЛРНЦ «Русское поле» ФГБУ «НМИЦ ДГОИ имени Дмитрия Рогачева» МЗ РФ, ORCID: 0000-0002-3606-8491; eLibrary AuthorID: 808589

Першин Борис Сергеевич, к.м.н., врач офтальмолог хирург, владелец телеграмм канала «Офтальмолог Борис Першин», ORCID: 0000-0002-6481-8608

Румянцев Александр Григорьевич, академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, заслуженный врач Российской Федерации, президент ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России.

Рычкова Светлана Игоревна, доктор медицинских наук, врач-офтальмолог, ведущий научный сотрудник лаборатории «Зрительные системы» Института проблем передачи информации им. А.А. Харкевича РАН; доцент кафедры глазных болезней Медико-биологического университета инноваций и непрерывного образования ФГБУ «Государственный научный центр «Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна» ФМБА России. ORCID: 0000-0001-6764-8950

Саркисян Роза Альбертовна, клинический психолог, психофизиолог, стажёр-исследователь «Научно-исследовательский институт развития мозга и высших достижений РУДН», Москва, Россия

Стребкова Наталья Анатольевна, к.м.н. детский эндокринолог, ведущий научный сотрудник отделения опухолей эндокринной системы ГНЦ ФГБУ "НМИЦ эндокринологии" МЗ РФ, ORCID: 0000-0002-2410-53-47; eLibrary SPIN: 9897-4858

Харчиков Дмитрий Витальевич, врач-педиатр отделения лечения и реабилитации пациентов нейроонкологического профиля ЛРНЦ «Русское поле» ФГБУ «НМИЦ ДГОИ имени Дмитрия Рогачева» МЗ РФ, ORCID: 0000-0002-3606-8491, eLibrary AuthorID: 1123577

Чечельницкая Серафима Моисеевна, д.м.н., профессор, заведующий отделом физической реабилитации ЛРНЦ «Русское поле» ФГБУ «НМИЦ ДГОИ имени Дмитрия Рогачева» МЗ РФ, ORCID: 0000-0003-0808-2605, eLibrary SPIN-код: 8847-8731, AuthorID: 246181

Шаповалова Валерия Геннадьевна, клинический психолог, стажёр-исследователь «Научно-исследовательский институт развития мозга и высших достижений РУДН», Москва, Россия

Шариков Сергей Витальевич, Почетный работник общего образования Российской Федерации, PhD, руководитель Проектного офиса Проекта госпитальных школ России «УчимЗнаем» - Центра знаний, профессиональных компетенций и наставничества по госпитальной педагогике «Заботливая школа» Специализированного структурного подразделения ГБОУ города Москвы «Школа №109» в ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева» Минздрава России и других медицинских организациях, ORCID: 0000-0002-7508-6051; eLibrary SPIN-код: 6872-1123 AuthorID: 1061079

Шурупова Марина Алексеевна, к.б.н., старший научный сотрудник отдела нейрокогнитивных, психофизиологических исследований и физической реабилитации ЛРНЦ «Русское поле» ФГБУ «НМИЦ ДГОИ имени Дмитрия Рогачева» МЗ РФ; заведующий лабораторией зрительно-моторных координаций и виртуальных сред ФГБУ "ФЦМН" ФМБА России, ORCID: 0000-0003-2214-3187; ID РИНЦ= 907090. eLibrary SPIN: 7030-9954

**ДЛИТЕЛЬНОЕ НАБЛЮДЕНИЕ
И КОМПЛЕКСНАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ ДЕТЕЙ
С ОПУХОЛЯМИ ЗАДНЕЙ ЧЕРЕПНОЙ ЯМКИ**

Монография

Подписано в печать 22.05.2025.
Формат 60×90/16. Усл. печ. л. 22,0.

ООО «Русайнс».
117218, г. Москва, ул. Кедрова, д. 14, корп. 2.
Тел.: +7 (495) 741-46-28.
E-mail: autor@rus-science.ru
<http://rus-science.ru>