

КОМПЛЕКСНАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ ДЕТЕЙ С ОСТРЫМ ЛИМФОБЛАСТНЫМ ЛЕЙКОЗОМ В СОСТОЯНИИ ДЛИТЕЛЬНОЙ РЕМИССИИ

И.В. Ткаченко¹, Б.В. Тесленко², А.Г. Румянцев¹

¹ФГУ Федеральный научно-клинический центр детской гематологии, онкологии и иммунологии, Москва;

²ФГУ Санаторий «Русское поле» для детей с родителями, Московская область

Контакты: Ирина Владимировна Ткаченко tkachenko 69@inbox.ru

На основе анализа состояния здоровья детей, больных острым лимфобластным лейкозом (ОЛЛ) и находящихся в периоде долгосрочной ремиссии, в условиях реабилитационного отделения санаторного типа им проведен курс восстановительного лечения. Санаторно-курортный этап лечения способствовал восстановлению нарушенных функций различных органов и систем у данной когорты детей. Показатели качества жизни обследуемых после комплексной реабилитации были статистически достоверно выше, чем до нахождения в санатории.

Результаты исследования свидетельствуют о необходимости проведения углубленного обследования детей, перенесших ОЛЛ и находящихся в состоянии длительной ремиссии (≥ 5 лет) для получения данных о спектре проблем, связанных с нарушениями физического, психологического и социального характера и разработки реабилитационных программ с целью улучшения состояния здоровья детей в будущем.

Ключевые слова: дети, острый лимфобластный лейкоз, комплексная реабилитация, качество жизни

COMPLEX REHABILITATION OF CHILDREN WITH LONG-TERM ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA REMISSION

I.V. Tkachenko¹, B.V. Teslenko², A.G. Rumyantsev¹

¹Federal Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology, Moscow; ²Sanatorium «Russkoe Pole» for children with parents, Moscow Region

On the basis of health state analysis of children with long-term acute lymphoblastic leukemia (ALL) remission, rehabilitation courses in children with the indicated pathology are followed in rehabilitation department of sanatorium. The sanatorium-resort stage of treatment promoted restoration of various organ and system failure at these children. Quality of life of children in study group were statistically significant higher than before sanatorium treatment as a result of complex rehabilitation.

Results suggest that detailed examination of children with long-term ALL remission (5 years and more) is necessary for data obtaining about problems with physical, psychological and social failure and development of rehabilitation programs aimed to improvement of children health state in the future.

Key words: children, acute lymphoblastic leukemia, complex rehabilitation, quality of life

Введение

В структуре педиатрической онкологической патологии доля острых лимфобластных лейкозов (ОЛЛ) составляет до 75% гемобластозов и до 25% всех злокачественных новообразований (ЗН). Заболеваемость острым лейкозом (ОЛ) у детей до 15 лет составляет $4,1 \pm 0,4$ случая на 100 000 детского населения с преобладанием в структуре заболеваемости лиц мужского пола (соотношение 1,6:1 для В-линейного и 4:1 для Т-линейного вариантов ОЛЛ) [1, 2]. Успешная реализация современных технологий лечения ОЛЛ позволила значительно улучшить общую и безрецидивную выживаемость данной группы детей [3–5]. Успехи антинеопластической терапии ОЛЛ связаны с внедрением в практику комбинированной химиолучевой терапии [1, 6]. По данным многих исследователей, безрецидивная выживаемость >5 лет у детей, больных ОЛЛ, составила $>80\%$ [7]. Принципиальная возможность излечения подавляющего большинства пациентов и их возвращение к полноценной жизни стали, безусловно, главным результатом серии клинических исследований, выполненных на протяжении четырех десятилетий в США и Европе [2].

В связи с увеличением числа излеченных больных в последние годы регистрируется больше случаев развития поздних осложнений лечения, обозначаемых в онкологической практике, как поздние эффекты противоопухолевой терапии. В многочисленных работах подчеркивается, что наиболее частыми осложнениями, требующими коррекции, являются заболевания печени, нарушения со стороны системы кровообращения, центральной нервной системы (ЦНС) и органов дыхания и слуха. С одинаковой частотой встречаются патология опорно-двигательного аппарата, желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и эндокринной системы [3, 5, 8–10].

Таким образом, в ближайшей перспективе дети, излеченные от онкологического заболевания, сформируют значительный контингент населения, что поставит перед обществом качественно новые медико-социальные и психологические задачи [4, 11–13]. Основной целью комплексной реабилитации детей, перенесших ОЛЛ, является компенсация функций организма, нарушенных как вследствие развития самого заболевания, так и в результате проведенного лечения [14, 15].

Все медицинские, психологические и социальные проблемы детей, перенесших онкогематологическое заболевание, сфокусированы в понятии «качество жизни», которое по значимости сопоставимо с оценкой выживаемости [10, 11, 15, 16].

К сожалению, в настоящее время методологические подходы к изучению всего комплекса проблем и содержание программ реабилитации детей с ОЛЛ в ремиссии отличаются некоторой фрагментарностью проводимых исследований [16–18]. В связи с этим целью данной работы является оценка состояния здоровья детей, перенесших ОЛЛ и находящихся в состоянии длительной ремиссии, и определение качества их жизни.

Материалы и методы

Проведены ретроспективный ($n=517$) и проспективный ($n=500$) анализ состояния здоровья 1017 детей, переболевших ОЛЛ и находящихся в периоде длительной ремиссии, из них 556 мальчиков и 461 девочка, в возрасте от 7,8 до 19,6 (медиана возраста 13,4) года. Продолжительность ремиссии ОЛЛ составила ≥ 5 лет (медиана 5,1 года). Детям проводили противоопухолевое лечение по протоколам программы ALL-BFM-90. Краниальное/краниоспинальное облучение получили 449 детей исследуемой группы в суммарной очаговой дозе (СОД) до 24 Гр, преимущественно из группы ОЛЛ среднего и высокого риска.

Анализ структуры соматической патологии по основным органам и системам проведен на ос-

новании изучения медицинской документации (медицинская карта амбулаторного больного – форма 025/у-87, медицинская карта – форма 003/у, выписка из медицинской карты стационарного больного 027/-1/у, анкета для детей со ЗН в анамнезе, разработанная в Федеральном научно-клиническом центре детской гематологии, онкологии и иммунологии – ФНКЦ ДГОИ для санаторно-курортного лечения), клинического осмотра и лабораторно-инструментальных методов диагностики.

План стандартного обследования детей, перенесших ОЛЛ и находящихся в состоянии длительной ремиссии, на санаторно-курортном этапе включал осмотр педиатра, гематолога, кардиолога, психоневролога, эндокринолога, окулиста, оториноларинголога, стоматолога, врача кабинета лечебной физкультуры (ЛФК), антропометрические и физиометрические исследования, электрокардиографию (ЭКГ), ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости и щитовидной железы, клинические анализы крови и мочи. В соответствии со структурой выявленных отклонений в состоянии здоровья детей проводились дополнительные обследования.

Группировка выявленной соматической патологии осуществлялась в соответствии с МКБ-10 (табл.1).

Сравнительный анализ полученных данных был проведен на основании сведений, предоставленных Бюро медицинской статистики Департа-

Таблица 1. Структура заболеваний по классам МКБ-10

№	Класс	Код	Название класса
1	01	(A, B)	Инфекционные заболевания
2	02	(C, D)	Новообразования
3	03	(D)	Болезни крови, кроветворных органов и отдельные нарушения, вовлекающие иммунный механизм
4	04	(E)	Болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ
5	05	(F)	Психические расстройства и расстройства поведения
6	06	(G)	Болезни нервной системы
7	07	(H00-59)	Болезни глаза и его придаточного аппарата
8	08	(H60-95)	Болезни уха и сосцевидного отростка
9	09	(I)	Болезни системы кровообращения
10	10	(J)	Болезни органов дыхания
11	11	(K)	Болезни ЖКТ
12	12	(L)	Болезни кожи и подкожной клетчатки
13	13	(M)	Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани
14	14	(N)	Болезни мочеполовой системы
15	18	(R)	Симптомы, признаки и отклонения от нормы, выявленные при клинических и лабораторных исследованиях, не классифицированные в других рубриках

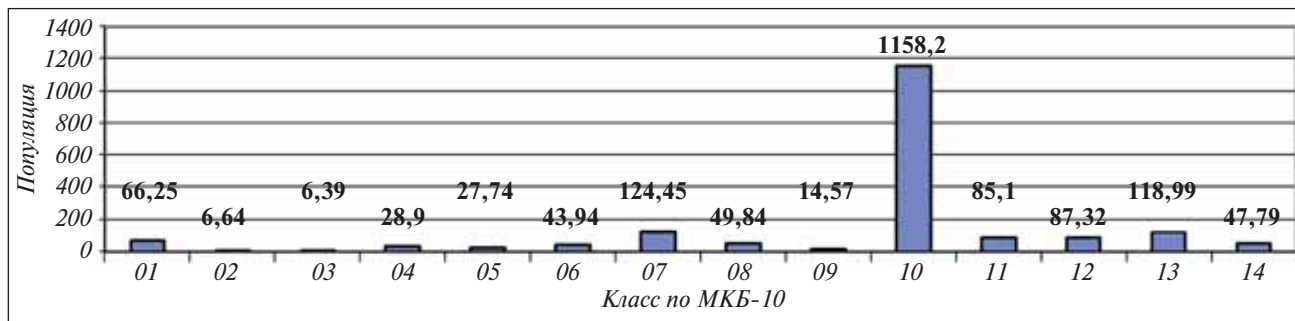


Рис. 1. Распространенность соматической патологии в популяции среди детей в возрасте 0–14 лет (показатель на 1000 детей)

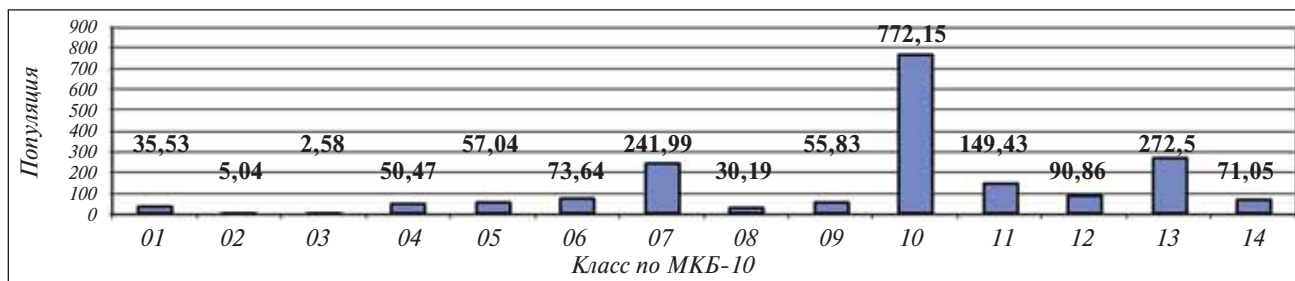


Рис. 2. Распространенность соматической патологии в популяции среди подростков в возрасте 15–17 лет (показатель на 1000 подростков)

мента здравоохранения Москвы. С учетом полученных данных популяционного контроля состояния здоровья детей и подростков Москвы для 2 возрастных групп (1-я группа – до 14, 2-я группа – 15 лет и старше) для проведения сравнительного анализа по результатам исследования дети соответственно были разделены на аналогичные возрастные группы. На рис. 1 представлены популяционные показатели здоровья у детей в возрасте до 14 лет. В структуре соматической патологии в группе сравнения на 1-м месте находятся болезни органов дыхания, на 2-м – болезни глаз, на 3-м – болезни костно-мышечной системы [19].

На рис.2 представлены популяционные данные для подростков в возрасте 15–17 лет. Структура соматической патологии у подростков сопоставима со структурой соматических заболеваний детей в возрасте до 14 лет: на 1-м месте находятся болезни органов дыхания, на 2-м – болезни костно-мышечной системы, а на 3-м – болезни глаз.

Для оценки сочетания соматической патологии в группе обследованных больных ОЛЛ в ремиссии нами введен **коэффициент сочетанной патологии**, который показал, сколько единиц соматической патологии приходится на каждого пациента в среднем. Данный коэффициент рассчитывался по формуле:

$$K = \frac{\sum \text{всех случаев соматической патологии в конкретной диагностической группе}}{N}$$

где N – число пациентов в этой диагностической группе.

Методы проведения реабилитационных мероприятий

Основной комплекс реабилитационных мероприятий, проводимых у детей с ОЛЛ в состоянии долгосрочной ремиссии, включал следующее:

- I блок – медикаментозное лечение (симптоматическая терапия);
- II блок – физиотерапевтические мероприятия (ингаляции, кислородотерапия, душ Шарко, хвойно-жемчужные, йодобромные, пихтово-жемчужные, пресные ванны, душ циркулярный, веерный и циркулярный душ со строгой регламентацией температурного режима, продолжительности и кратности процедур в зависимости от возраста детей и подростков обследуемой группы, спелеопалата, массаж классический, ЛФК, ходьба на лыжах, дозированная ходьба, велопрогулки, плавание, занятия на тренажерах, детензор-терапия, спортивные игры);
- III блок – психотерапевтические мероприятия (рациональная психотерапия, арттерапия).

Исследование показателей качества жизни

С целью оценки эффективности проведенной реабилитации на санаторно-курортном этапе проведен анализ показателей качества жизни обследуемой когорты детей на основании репрезентативной выборки из общей совокупности. При анализе качества жизни использованы данные его оценки 116 детьми, перенесшими ОЛЛ и находящимися в состоянии длительной ремиссии, в возрасте от 8 до 12 (медиана 10) лет со средней длительностью ремиссии $5,5 \pm 0,9$ (медиана 5,2) года, и их родителями. Соотношение детей по полу составило 1,4:1 (мальчиков – 67, девочек – 49). Иссле-

дование проведено с помощью адаптированного варианта общего опросника «Pediatric quality of life questionnaire – PedsQL» (автор – проф. J. Varni, США, 1999; перевод опросника на русский язык осуществлен сотрудниками Межнационального центра исследования качества жизни Санкт-Петербурга в со-

Таблица 2. Распределение детей с ОЛЛ, находящихся в состоянии длительной ремиссии, по группам риска согласно протоколу ALL-BFM-90

Диагностическая группа	Число детей с ОЛЛ	
	абс.	%
Стандартного риска (SRG)	319	55,9
Среднего риска (MRG)	389	38,3
Высокого риска (HRG)	60	5,8

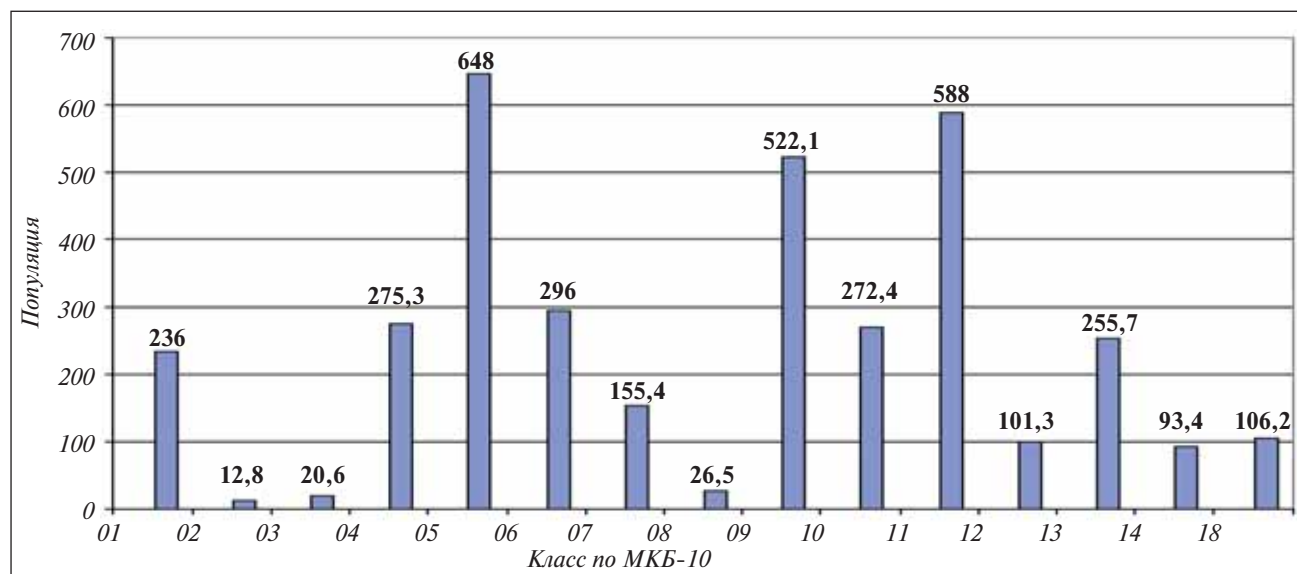


Рис. 3. Соматическая патология среди детей с ОЛЛ, находящихся в состоянии длительной ремиссии (показатель на 1000 детей)

ответствии с международной методологией и рекомендациями автора). Опросник PedsQL включал 23 вопроса, распределенных по шкалам: ФФ – физическое, ЭФ – эмоциональное, СФ – социальное функционирование, ЖШ – жизнь в детском саду /школе (ролевое функционирование). Суммарные шкалы опросника: ПСФ – психосоциальное функционирование, СШ – суммарная (общая) шкала. Общее число баллов рассчитывалось по 100-балльной шкале.

Респонденты заполняли опросник двукратно: до начала реабилитационного лечения и по окончании комплексной реабилитации на санаторно-курортном этапе. Группа сравнения – относительно здоровые дети, находящиеся совместно с родителями, получавшие санаторно-курортное лечение в связи с наличием у них хронической соматической патологии ($n=100$). Сравнимые группы детей (обследуемые и дети группы сравнения) идентичны по возрасту и полу.

Статистический анализ показателей исследования

При сравнении групп пациентов по качественным признакам использовался критерий χ^2 для таблиц сопряженности и критерий Фишера. Оценивался уровень достоверности p , различия считались достоверными при $p<0,05$. Анализ результатов

проводился с использованием программ для статистической обработки данных STATISTICA for Windows 6.0 и Prism 3.0, SPSS 12.0.

Настоящее исследование выполнено на базе реабилитационного отделения ФГУ Санаторий «Русское поле» для детей с родителями (Московская область).

Результаты исследования

На санаторно-курортном этапе проведена реабилитация 1017 детей из 73 регионов Российской Федерации, получивших противоопухолевую терапию по протоколам программы ALL-BFM-90 и находящихся в состоянии длительной ремиссии. Возраст пациентов – от 7,8 до 19,6, в среднем $12,9 \pm 0,1$ года, медиана возраста – 11,3 года. Продолжительность ремиссии ОЛЛ составила в среднем $5,3 \pm 0,1$, медиана 5,1 года. Среди пациентов было 569 мальчиков и 448 девочек, соотношение по полу составило 1,3:1. В возрастном аспекте преобладали дети в возрасте до 14 лет – 840 (82,6%) человек, ≥ 15 – 177 (17,4%) пациентов. Дети получали противоопухолевое лечение по протоколам программы ALL-BFM-90 с учетом группы риска (табл.2).

Встречаемость разных классов болезней в обследуемой когорте детей показана на рис. 3. В стру-

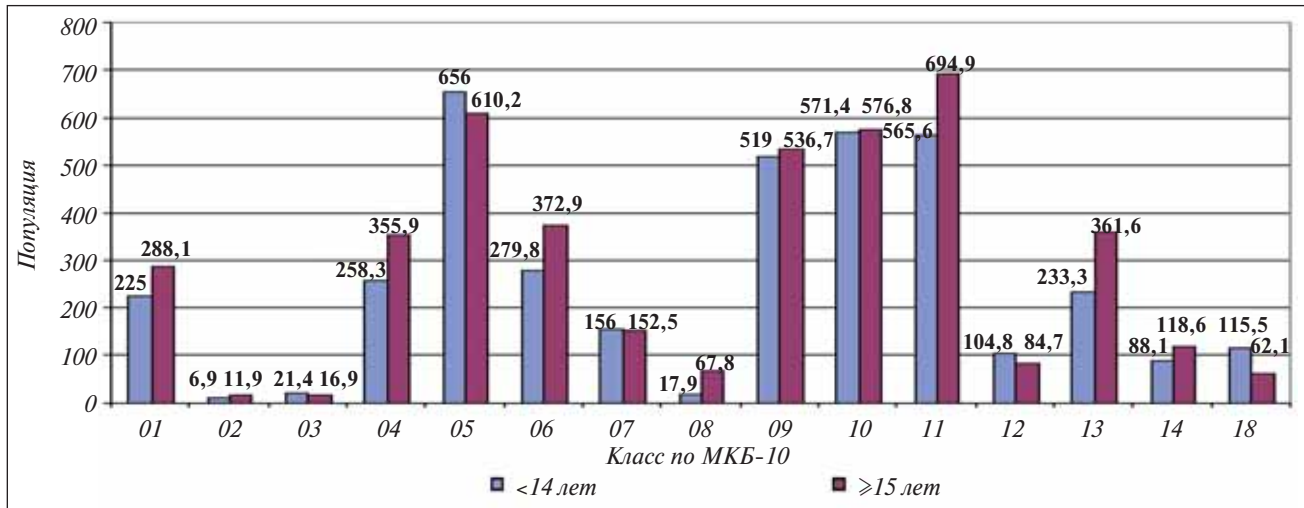


Рис. 4. Соматическая патология у детей, перенесших ОЛЛ и находящихся в состоянии длительной ремиссии в возрастном аспекте (показатель на 1000 детей)

Таблица 3. Анализ соматической патологии у детей, перенесших ОЛЛ и находящихся в состоянии долгосрочной ремиссии, по классам/ранговым местам

Возраст, годы	I	II	Ранговое место III класс по МКБ-10	IV	V	VI
Все	05	09	11	06	04	10
<14	05	11	09	10	06	04
≥15 и старше	11	09	05	04	13	06

ктуре сопутствующей патологии, выявленной при исследовании у детей, перенесших ОЛЛ, наблюдались следующие нарушения функционального и органического характера: психические расстройства и расстройства поведения – у 648 (69,8%) пациентов, болезни ЖКТ – у 588 (57,9%), системы кровообращения – у 522 (52%), нервной системы – у 296 (29,1%), эндокринной системы – у 275 (27%) детей. Имелись различия в структуре заболеваемости обследуемых больных (рис. 4 и табл. 3) в зависимости от возраста.

У детей в возрасте до 14 лет преобладали психические расстройства и расстройства поведения, болезни системы кровообращения, ЖКТ, органов дыхания, нервной и эндокринной систем. По сравнению с детьми до 14 лет у подростков в структуре соматической патологии на 1-е место выходят болезни ЖКТ, отмечается значительный рост эндокринной патологии, болезней нервной и костно-мышечной систем.

Следующий этап исследования представлен сравнением структуры распространенности соматической патологии у детей и подростков, перенесших ОЛЛ и находящихся в состоянии длительной ремиссии, с данными популяционного контроля (табл. 4).

Проведенный сравнительный анализ распространенности соматической патологии сре-

ди детей с ОЛЛ, находящихся в состоянии длительной ремиссии, и показателей соматической заболеваемости в популяции продемонстрировал, что структура соматической патологии кардинально отличается от популяционных данных (см. рис. 3 и табл. 4): на 1-м месте – психические расстройства и расстройства поведения (класс 05 МКБ-10), на

2-м – болезни ЖКТ (класс 11), на 3-м – заболевания системы кровообращения (класс 09), на 4-м – болезни органов дыхания (класс 10), на 5-м – заболевания нервной системы (класс 06), на 6-м – эндокринная патология (класс 04). Получены статистически значимые различия по сравнению с популяционными данными по всем классам патологии.

Среди болезней ЖКТ у детей, перенесших ОЛЛ и находящихся в состоянии ремиссии ≥5 лет, преобладали изменения гепатобилиарной системы: хронический гепатит – 69 (6,8%) пациентов, цирроз печени – 2 (0,2%), хронический холецистит – 11 (1,1%) детей и подростков, желчно-каменная болезнь (ЖКБ) – 17 (1,7%), дискинезии желчевыводящих путей (ДЖВП) – 189 (18,6%); у 6 (0,6%) пациентов отмечен хронический колит; дискинезия толстого кишечника, преимущественно по гипомоторному типу – 28 (2,8%) детей и подростков, по гиперкинетическому типу – 15 (1,45%).

В числе заболеваний системы кровообращения имели место нарушения функционального и органического характера у 434 (42,7%) детей, пролапс митрального клапана неревматического генеза – у 97 (9,54%).

Структура нарушений со стороны эндокринной системы у обследуемых детей представлена в

Таблица 4. Распространенность соматической патологии у детей, выживших после ОЛЛ, и в популяции в возрастных группах <14 и ≥15 лет (на 1000 лиц соответствующего возраста)

Класс по МКБ-10	Возраст, годы					
	Выжившие/1000	<14 Популяция/1000	p	Выжившие/1000	≥15 Популяция/1000	p
01	208,2	66,25	<0,0001	289,7	35,53	<0,0001
02	11,7	6,64	0,357	19,8	5,04	0,0039
03	17,6	6,39	0,0219	15,9	2,58	0,0042
04	255,9	28,90	<0,0001	392,9	50,47	<0,0001
05	610,4	27,74	<0,0001	559,5	57,04	<0,0001
06	267,6	43,94	<0,0001	369	73,64	<0,0001
07	140,5	124,45	0,2953	174,6	241,99	0,0003
08	15,9	49,84	<0,0001	51,6	30,19	0,0174
09	501,7	14,57	<0,0001	531,7	55,83	<0,0001
10	273,4	1158,2	<0,0001	273,8	772,15	<0,0001
11	552,7	85,10	<0,0001	670,6	149,43	<0,0001
12	105,4	87,32	0,1968	87,3	90,86	0,8138
13	229,1	118,99	<0,0001	384,9	272,50	<0,0001
14	93,6	47,79	<0,0001	115,1	71,05	0,0009

табл.5. Анализ изменений эндокринной системы позволил выявить следующие основные эндокринологические нарушения:

1) гипоталамо-гипофизарные — дефицит гормона роста, изолированный или множественный дефицит других тропных гормонов (адренокортикотропный, тиреотропный, фолликулостимулирующий и лютеинизирующий);

2) нарушения со стороны половой системы девочек и мальчиков;

3) тиреоидные, преобладающие в структуре изменений со стороны эндокринной системы — гиперплазия щитовидной железы — у 123 (10%) пациентов и гипотиреоз вторичного генеза — у 55 (3,8%).

Среди болезней костно-мышечной системы доминировали деформирующие дорсопатии (нарушение осанки — у 150 и сколиоз — у 68 детей и подростков, что составило соответственно 14,8 и 6,7%); остеопороз — у 8 (0,8%) пациентов, патологические переломы — у 7 (0,7%).

Среди психических расстройств и расстройств поведения преобладали невротические, связанные со стрессом, и соматоформные расстройства — у 659 (64,8%) — более чем в половине случаев обследуемых детей и подростков, в том числе неврастения — у 607 (59,7%) пациентов, фобические тревожные расстройства — у 19 (1,9%), невроз навязчивых движений — у 20 (2%), посттравматическая психопатия — у 1 (0,1%) ребенка.

Эмоциональные расстройства и расстройства поведения: энурез неорганической природы — 10 (1%) детей, гиперкинетический синдром — 2 (0,2%), дефицит внимания — 1 (0,1%) ребенок — составили 0,3% (n=3) случаев. На 3-м месте — расстройства психологического развития, в том числе расстройство развития учебных навыков — у 5 (0,5%) детей и подростков. Поведенческие синдромы, связанные с физиологическими нарушениями и физическими факторами — нарушения сна, питания — отмечались у 17 (1,7%) обследуемых пациентов.

Неврологические нарушения у детей с ОЛЛ в состоянии длительной ремиссии были представлены синдромом вегетососудистой дистонии (ВСД) — у 161 (16%) ребенка, неврозоподобными нарушениями (тики) — у 15 (1,5%) больных. Судорожный синдром зафиксирован у 10 (1%) пациентов, паралический — у 6 (0,6%), периферическая полинейропатия — у 5 (0,5%), энцефалопатия неуточненного генеза — у 40 (3,9%) детей и подростков.

У детей с лейкозом в состоянии длительной ремиссии поздних эффектов противоопухолевой терапии по классу болезней органов дыхания не наблюдалось. В структуре соматической патологии со стороны верхних дыхательных путей преобладал хронический тонзиллит — 144 (12%) ребенка.

Соматические нарушения у детей и подростков на основании коэффициента сочетанной сома-

Таблица 5. Структура нарушений со стороны эндокринной системы у детей, перенесших ОЛЛ и находящихся в состоянии ремиссии

№	Заболевание/синдром	Число детей (n=1017)	
		абс.	%
1	Гинекомастия	3	0,21
2	Гиперкортицизм	1	0,07
3	Гиперплазия щитовидной железы	167	11,53
4	Гипогонадизм	16	1,1
5	Гипокортицизм	1	0,07
6	Гипопитуитаризм	10	0,69
7	Гипоталамический синдром	4	0,28
8	Гипотиреоз вторичный	55	3,80
9	Дисфункция яичников	7	0,48
10	Задержка полового созревания	8	0,55
11	Ожирение лекарственного генеза (синдром Кушингоида)	116	8,01
Итого ...		388	26,79

Таблица 6. Зависимость доли часто и длительно болеющих детей, перенесших ОЛЛ и находящихся в состоянии длительной ремиссии, от получаемой противоопухолевой терапии (программа ALL-BFM-90m)

Группа риска развития ОЛЛ	Число больных	Доля часто и длительно болеющих детей, %	p
Стандартного (SRG)	314	8,0	Между 1-й и 2-й группами 0,0537
Среднего (MRG)	389	10,5	Между 2-й и 3-й группами 0,4758
Высокого риска (HRG)	60	11,7	Между 1-й и 3-й группами 0,0068

Таблица 7. Коэффициент сочетанной патологии у детей со ЗН и у пациентов, перенесших ОЛЛ и находящихся в состоянии длительной ремиссии

Диагностическая группа	Число больных	Коэффициент сочетанной патологии	p
Все пациенты исследования со ЗН	2722	3,55	<0,0001
ОЛЛ	1017	3,79	

тической патологии представлены в табл. 7. Среди обследуемых пациентов нами обнаружен статистически значимый рост сочетания соматической патологии с учетом группы риска ОЛЛ: коэффициент сочетанной патологии возрастал от 3,63 в группе стандартного риска до 3,93 – в группе высокого риска. Выявленные различия статистически достоверны: $p < 0,0001$. Следовательно, с увеличением химиотерапевтической и лучевой нагрузки у пациентов с ОЛЛ возрастал коэффициент сочетанной соматической патологии (табл. 8).

Из тканевых и органных дефектов, обусловленных противоопухолевой терапией, у детей с ОЛЛ, получивших лучевую терапию (краниальное облучение в СОД 25–30 Гр) в состоянии длительной ремиссии отмечен 1 (0,1%) случай алопеции, у 2 (0,2%) детей был нарушен рост зубов.

На основании верифицированных диагнозов определялись структура и содержание восстановительного лечения каждого пациента на санаторно-курортном этапе. При проведении восстановительного лечения в исследуемой группе детей на санаторно-курортном этапе значительное место отводилось: 1) физическим методам реабилитации – 100% случаев; 2) дозированной физической нагрузке – 93,3%; 3) физиотера-

певтическим методам – 20,8%; 4) бальнеологическим методам – 68,7%; 5) психотерапии – системе лечебного воздействия на психику детского организма, включающей личностно-ориентированную психотерапию, рациональную психотерапию – 8,4% и музыкотерапию – 401 (99,5%); 6) медикаментозной (симптоматической) терапии – до 14,4 % случаев.

Перед проведением реабилитации детей с ОЛЛ, находящихся в периоде длительной ремиссии, в ходе исследования качества жизни с помо-

Таблица 8. Коэффициент сочетанной патологии у детей с ОЛЛ в состоянии ремиссии по группам риска

Группа риска развития ОЛЛ	Число больных	Коэффициент сочетанной патологии	p
Стандартного (SRG)	314	3,63	
Среднего (ImRG)	389	3,82	<0,0001
Высокого риска (HRG)	60	3,93	

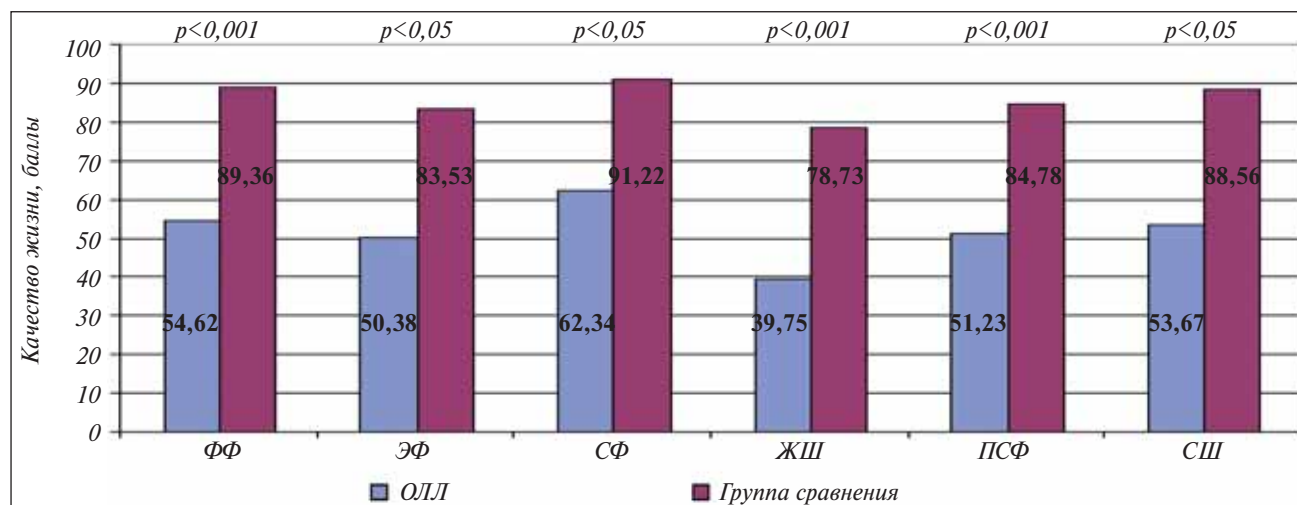


Рис. 5. Средние показатели качества жизни детей, перенесших ОЛЛ и находящихся в состоянии длительной ремиссии, и пациентов группы сравнения по результатам заполнения родительской формы опросника PedsQL

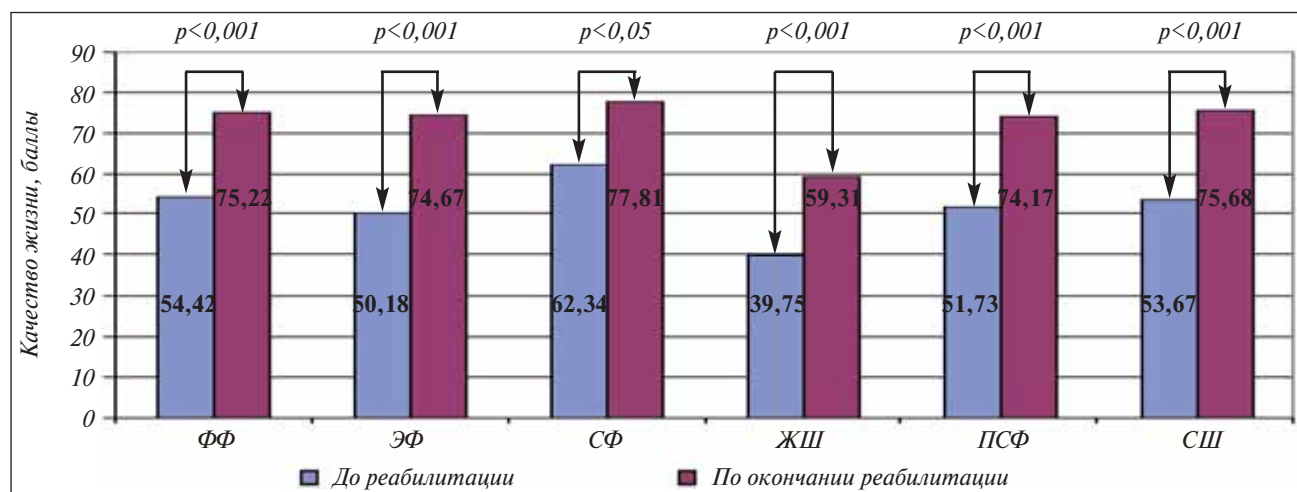


Рис. 6. Средние показатели качества жизни детей с ОЛЛ в состоянии ремиссии до начала проведения восстановительного лечения и после его окончания по результатам заполнения родительской формы опросника PedsQL

стью опросника PedsQL были выявлены статистически значимо более низкие параметры качества жизни, чем в группе сравнения ($n=100$), по шкалам ФФ, ЖШ и общему качеству жизни при заполнении опросника детьми, а также по шкалам ФФ, СФ, суммарному баллу ПСФ и общему качеству жизни при заполнении опросника родителями (рис. 5).

Восстановительное лечение, по данным исследования, способствовало уменьшению уровня

тревожности и беспокойства детей, что в целом улучшало адаптацию пациентов, находящихся в ремиссии ≥ 5 лет.

Оценка полученных показателей качества жизни с помощью адаптированной русской версии опросника PedsQL у детей с ОЛЛ в состоянии долгосрочной ремиссии позволила выявить положительную динамику средних значений качества жизни по ФФ (улучшение с 54,6 до 75,2 балла), ЭФ (с 50,2 до 74,7 балла) и СФ (с 62,3 до 77,8 балла) на мо-

мент повторного заполнения анкеты (рис. 6). Аналогичная динамика наблюдалась и по суммарным шкалам: по шкале ПСФ зафиксировано улучшение среднего балла качества жизни в группе с ОЛЛ с 51,2 до 74,2; по шкале СШ — с 53,7 до 75,7.

Таким образом, средние показатели качества жизни у детей, перенесших ОЛЛ и находящихся в состоянии длительной ремиссии, после проведенного у них комплекса реабилитационных мероприятий на санаторно-курортном этапе статистически достоверно стали выше, чем до получения ими восстановительного лечения в санатории.

Обсуждение

Результаты исследования показали высокую частоту встречаемости соматической патологии у детей, перенесших ОЛЛ и находящихся в состоянии длительной ремиссии (≥ 5 лет), по сравнению с показателями группы популяционного контроля Москвы. Структура соматической патологии в данной когорте детей отличалась от соматической заболеваемости детей и подростков в популяции: ведущие места занимали болезни ЖКТ органического и функционального генеза, психические расстройства и нарушения поведения, болезни системы кровообращения функционального и органического генеза, заболевания нервной и эндокринной систем. Обращает на себя внимание тот факт, что у детей и подростков с ОЛЛ в анамнезе нарушения системы кровообращения выходят на одно из первых мест в структуре соматической патологии. В данном случае нельзя исключить факторы, оказывающие влияние на состояние сердечно-сосудистой системы у детей, а именно: наличие первичной патологии сердца, возраст на момент получения противоопухолевой терапии, влияние кардиотоксических препаратов в химиотерапевтических протоколах антинеопластической терапии.

Как показало исследование, с увеличением химиотерапевтической и лучевой нагрузки коэффициент сочетанной соматической патологии возрастал. С учетом полученных результатов оценки состояния здоровья детей, перенесших ОЛЛ, весь спектр соматической патологии в отдаленный период заболевания, можно подтвердить известный факт наличия органной токсичности антинеопластической терапии. В данной ситуации необходим комплексный подход к оценке состояния здоровья ребенка, перенесшего ОЛЛ, предусматривающий: 1) контроль за качеством ремиссии; 2) динамическую оценку состояния функций основных органов и систем детского организма с целью проведения медицинской реабилитации ребенка для своевременной коррекции нарушений и минимизации воздействия химиолучевого лечения при ОЛЛ в отдаленном периоде болезни; 3) психологическую реабилитацию ребенка и его семьи; 4) социальную реабилитацию.

Такой подход к оценке состояния ребенка должен проводиться детскими гематологами при активном участии педиатров по месту жительства детей и подростков, находящихся в состоянии ремиссии.

Выводы

1. Частота встречаемости соматической патологии у детей, перенесших ОЛЛ и находящихся в состоянии длительной ремиссии (≥ 5 лет), чрезвычайно высока.

2. Анализ соматической патологии, проведенный среди пациентов с ОЛЛ, находящихся в периоде длительной ремиссии, в сравнении с показателями популяционной оценки состояния здоровья детей и подростков Москвы подтвердил, что структура соматической патологии кардинально отличается от популяционного контроля: в структуре нарушений состояния здоровья детей, перенесших ОЛЛ и находящихся в периоде длительной ремиссии 3 первых ранговых места занимают психические расстройства и нарушения поведения (64,8%); болезни ЖКТ (57,9%), включая нарушения гепатобилиарной системы органического и функционального генеза (38,1%), изменения системы кровообращения функционального и органического генеза (52,2%), заболевания нервной (29,6%) и эндокринной (27,5%) систем.

3. Изменения со стороны костно-мышечной системы (нарушение осанки — 14,8%; сколиоз — 6,7% детей) диктуют необходимость своевременного проведения остеоденситометрии и участия врача-ортопеда в реабилитационных мероприятиях.

4. В структуре соматической патологии со стороны органов дыхания доминирует хронический тонзиллит — 11,5% детей, что обуславливает необходимость в ходе реабилитационных мероприятий привлечения оториноларинголога с целью санации носоглотки.

5. Сравнительный анализ соматической патологии детей и подростков, перенесших ОЛЛ и находящихся в состоянии длительной ремиссии, в зависимости от получаемой противоопухолевой терапии (ALL-BFM-90 с учетом группы риска) показал, что с увеличением химиотерапевтической и лучевой нагрузки возрастает коэффициент сочетанной соматической патологии: в группе стандартного риска он составляет 3,63, в группе среднего риска — 3,82; в группе высокого риска — 3,93.

6. Дети, перенесшие ОЛЛ и находящиеся в периоде длительной ремиссии, имеют статистически достоверно ($p < 0,001$) более низкие средние показатели качества жизни по всем аспектам жизнедеятельности по сравнению с аналогичными показателями здоровых детей (группа сравнения).

7. Оценка полученных показателей качества жизни с помощью адаптированной русской версии опросника PedsQL у детей с ОЛЛ в состоянии долгосрочной ремиссии позволила выявить

положительную динамику средних значений качества жизни по ФФ (улучшение с 54,6 до 75,2 балла), ЭФ (с 50,2 до 74,7 балла) и СФ (с 62,3 до 77,8 балла) на момент повторного заполнения анкеты. Аналогичная динамика наблюдалась и по суммарным шкалам: по шкале ПСФ отмечено улучшение среднего балла качества жизни в

группе с ОЛЛ с 51,2 до 74,2; по шкале СШ – с 53,7 до 75,7 балла.

8. Полученные данные могут быть использованы для индивидуализации реабилитационных программ, направленных на максимальное восстановление показателей ФФ, ПСФ и СФ у детей с ОЛЛ в состоянии ремиссии.

Л и т е р а т у р а

1. Масчан М.А., Мякова Н.В. Острый лимфобластный лейкоз у детей. Онкогематология 2006;(1–2):50–63.
2. Hoelzer D., Gokbuget N., Ottman O. et al. Acute lymphoblastic leukemia. Hematology, American Society of Hematology, Education Program Book, 2002. p. 162–92.
3. Генце Г., Кройцинг У. Диагностические и терапевтические стандарты в педиатрической онкологии. Пер. с нем. С. Донская. Львов: Медицина світу, 2000.
4. Карачунский А.И., Румянцев А.Г., Хенце Г. Основные принципы лечения острой лимфобластной лейкемии у детей и предварительные результаты собственных исследований. Педиатрия 1995;4:138–42.
5. Тимаков А.М. Отдаленные результаты терапии острого лимфобластного лейкоза у детей. Автореф. дис. ... докт. мед. наук. М., 2003.
6. Bell B.A. Chemotherapy of childhood acute lymphoblastic leukemia. Dev. Pharmacol Ther 1986;9(3):145–70.
7. Маякова С.А. Острый лимфобластный лейкоз у детей. Вместе против рака 2006;(1):60–3.
8. Bryd R. Late effects of treatment of cancer children. Pediatr Clin North Am 1985;32:835–57.
9. Hudson M.M., Castellino S. Поздние осложнения онкологических больных у детей. Вопр гематол онкол иммунопатол педиатр 2004;3(3):53–61.
10. Гершанович М.Л. Кардиотоксичность противоопухолевых антрациклиновых антибиотиков и возможности ее предупреждения кардиоксаном (дексразоксаном) в онкологической практике. Вопр онкол 2001;47(1):119–22.
11. Лория С.С., Семочкин С.В., Трипуть Н.З., Румянцев А.Г. Психологические аспекты качества жизни пациентов подросткового возраста с острым лимфобластным лейкозом. Вопр гематол онкол иммунопатол педиатр 2004;3(3):18–23.
12. Досимов А.Ж., Киян И.Г. Психологический статус детей с острым лимфобластным лейкозом в ремиссии. Дет онкол 2008;1:54–8.
13. Herst S.P., Wiener Z.S. Psychosocial support for the family of child with cancer. Ped Oncol 1993;24(1):1141–56.
14. Досимов Ж.Б., Желудкова О.Г., Бородин И.Д. и др. Качество жизни – критерий эффективности комплексной реабилитации детей с острым лимфобластным лейкозом (ОЛЛ) в ремиссии. Пробл гематол и перелив крови 2003;3:39.
15. Nikitina T.P., Karimova A.V., Kishtovich, Ionova T.I. Final stages in development of the Russian version of PedsQL. 12th Annual Conference of the ISOQOL, San Francisco, 2005; 14(9): abstr 2004.
16. Щегольков А.М. Современное состояние и пути совершенствования организации медицинской реабилитации в Московском регионе. Военно-мед журн 2002;4:91–4.
17. Цейтлин Г.Я. Комплексная программа реабилитации в онкогематологии. В кн.: Материалы 1-й Всероссийской конференции по детской нейрохирургии. М., 2003, с. 200–1.
18. Бородин И.Д. Принципы реабилитации детей в ремиссии острого лимфобластного лейкоза. Автореф. дис. ... канд. мед. наук, М., 2002.
19. Сборник среднесекторских основных показателей деятельности всех лечебно-профилактических учреждений Департамента здравоохранения г. Москвы за 2007–2008 годы. М., 2009.