

*Е. В. Андреева¹, О. Г. Желудкова², Г. Ш. Хонджарян², Н. Я. Семаго³, В. Н. Ярыгин³,
В. Е. Попов¹, М. И. Лившиц¹, С. В. Горбатов¹, М. Г. Ротарь¹, А. Г. Румянцев²*

ОТДАЛЕННЫЕ ПОСЛЕДСТВИЯ ХИМИОЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ И КАЧЕСТВО ЖИЗНИ У ДЕТЕЙ С ОПУХОЛЯМИ ЗАДНЕЙ ЧЕРЕПНОЙ ЯМКИ

¹Морозовская детская городская клиническая больница, Москва.

²НИИ Детской гематологии Министерства здравоохранения РФ, Москва.

³Психолого-медико-социальный центр для детей раннего, дошкольного и школьного возраста с нарушениями психического развития и поведения, Москва.

Резюме

В работе проведена неврологическая и нейропсихологическая оценка поздних эффектов комплексной терапии у 55 детей с опухолями задней черепной ямки (ЗЧЯ). Неврологические нарушения у детей с опухолями ЗЧЯ после окончания лечения отмечались в 29 % случаев: после оперативного лечения — в 6,2 % случаев, после комплексного (оперативно-химио-лучевого) и комбинированного (оперативно-лучевого) лечения — в 60,9 % случаев. Выраженные расстройства когнитивных функций у детей с опухолями ЗЧЯ после отмены лечения выявлены в 45 % случаев: после комплексного и комбинированного лечения — в 66,7 % случаев и только в 12,5 % случаев — после оперативного лечения. С помощью специально созданной шкалы качество жизни было исследовано у 38 детей с опухолями ЗЧЯ после окончания лечения (хирургического, оперативно-лучевого или комплексного). Ухудшение качества жизни было выявлено у 47,4 % детей с опухолями ЗЧЯ после окончания лечения, при этом наиболее низкие показатели общего коэффициента качества жизни — у 70 % пациентов, получивших лучевую терапию.

Ключевые слова: дети, центральная нервная система, опухоль задней черепной ямки, нейрокогнитивный дефицит, качество жизни.

*E. V. Andreeva¹, O. G. Zheludkova², G. Sh. Hondkaryan², N. Ya. Semago³, V. N. Yarygin³,
V. E. Popov¹, M. I. Livshic¹, S. V. Gorbatyh¹, M. G. Rotar¹, A. G. Rumyantsev²*

DISTANT CHEMIO-RADIAL THERAPY CONSEQUENCES AND LIFE QUALITY OF CHILDREN WITH POSTERIOR (CRANIAL) FOSSA TUMORS

¹Children's Hospital of Moscow City №1 (Morozovskaya)

²Research Institute of Children's Hematology, Ministry of Public Health of Russian Federation, Moscow

³Centre of Medical Psychology and Social Work for children with psychological and behavior disturbances, Moscow

Abstract

This work shows neurological and neuropsychological value of complex therapy distant effects of 55 children with posterior fossa (PF) tumors. Neurological dysfunctions of children with PF-tumors after the therapy was over were revealed in 29 % cases: in 6,2 % cases after operative treatment and in 60,9 % cases after complex (operative-chemio-radial) and combined (operative-radial) treatment. Severe cognitive function disorders of children with PF-tumors after treatment cancellation were revealed in 45 % cases: after complex and combined treatment in 66,7 % cases and in only 12,5 % cases after operative treatment. Life Quality was evaluated with the help of special scale in 38 children with PF-tumors after the cancellation of treatment (surgical, operative-radial or complex). Life Quality deterioration was revealed in 47,4 % children with PF-tumors after the end of treatment. At the same time the lowest rates of general life quality coefficients were found in patients after radial therapy.

Key words: Children, Central Nervous System, Posterior Fossa Tumor, Neurocognitive Deficit, Life Quality.

Опухоли задней черепной ямки (ЗЧЯ) являются наиболее частой локализацией опухолей центральной нервной системы (ЦНС) у детей, составляя около 60 % [1]. Среди гистологических вариантов чаще всего в этой области встречаются медуллобластома (МБ) и астроцитомы различной степени дифференцировки, реже — эпендимомы. Лечение опухолей ЗЧЯ включает их обязательное хирургическое удаление, которое позволяет уточнить гистологический вариант новообразования. Применение химиотерапии и лучевой терапии (ЛТ) определяется гистологическим видом опухоли и возрастом ребенка.

Последнее десятилетие ознаменовалось существенным прогрессом в лечении опухолей головного мозга (ОГМ) у детей, и, в первую очередь, это относится к МБ. Если в 60-е годы XX в. все пациенты с МБ погибали в ближайшие 1–2 года после операции [1, 2], то в настоящее время 60 % детей живут 5 и более лет [3–5]. Такие результаты были достигнуты благодаря усовершенствованию нейрохирургической техники, применению стандартного объема ЛТ и полихимиотерапии (ПХТ).

Неврологический дефицит и когнитивные нарушения у выживших пациентов с ОГМ, проявляющиеся спустя многие годы, негативно сказываются на их качестве жизни [2, 6–13].

До недавнего времени в нашей стране неврологические и когнитивные нарушения у детей с ОГМ после отмены хирургического и химио-лучевого лечения оставались недостаточными изученными.

Пациенты и методы

Проанализированы 55 пациентов в возрасте от 10 мес. до 15 лет (медиана — 6,7 лет), которым диагноз опухоли ЗЧЯ был установлен в период с 1 января 1984 г. по 31 декабря 1999 г. Катамнестическое наблюдение за данными пациентами в настоящем исследовании закончено 31 декабря 2002 г. Неврологический, нейропсихологический статус и качество жизни оценивали после окончания лечения в сроки от 12 до 124 мес. (медиана наблюдения — 77 мес.).

У 19 (34,5 %) детей были диагностированы злокачественные опухоли, у 36 (65,5 %) пациентов — доброкачественные опухоли ЗЧЯ. Среди злокачественных опухолей ЗЧЯ довольно часто (31 % случаев) встречались

эмбриональные опухоли и значительно реже — эпендимарные (1,8 %) и астроцитарные (1,8 %) опухоли. Среди доброкачественных опухолей преобладали астроцитарные (54,5 %), опухоли неясного происхождения встречались в 9,1 % случаев, эпендимарные — в 1,8 %.

Всем пациентам с опухолями ЗЧЯ было оперативно удалено новообразование. В анализируемой группе больных со злокачественными опухолями ЗЧЯ в 94,7 % случаев пациенты получали комплексное лечение (оперативно-химио-лучевое), в 5,3 % случаев — хирургическое лечение и ПХТ. ЛТ при эмбриональных опухолях проводилась по радикальной программе: СОД 35–36 Гр краиниоспинально и СОД 55–56 Гр на первичный очаг в ЗЧЯ. Протоколы ПХТ предусматривали проведение 8–12 циклов (циклофосфан и винкристин, цисплатин и вепезид или карбоплатин и вепезид). По окончании цикловой ПХТ пациенты получали поддерживающую химиотерапию в течение года с использованием винкристина и ломустина. У детей с доброкачественными опухолями ЗЧЯ основным методом лечения было оперативное удаление опухоли (88,9 % случаев) и только в 11,1 % случаев хирургический метод лечения сочетался с ЛТ (комбинированное лечение). ЛТ при доброкачественных опухолях была проведена локально с облучением ложа опухоли в СОД 55–56 Гр.

Сравнительный анализ неврологических нарушений, выявленных при катамнестическом обследовании, проведен у 55 пациентов с опухолями ЗЧЯ. Все дети были разделены на две группы: в 1-ю группу были включены пациенты с доброкачественными опухолями ЗЧЯ, получившие только хирургическое лечение ($n=32$), во 2-ю группу — дети со злокачественными опухолями ЗЧЯ, получившие комплексное лечение, и пациенты с доброкачественными опухолями, получившие комбинированное лечение ($n=23$).

Исследование состояния интеллекта с помощью метода Д. Векслера (WISC) проведено у 20 пациентов с опухолями ЗЧЯ по окончании лечения [16]. Медиана возраста пациентов на момент тестирования составила 11,5 лет при доброкачественных опухолях и 13,6 лет — при злокачественных опухолях ЗЧЯ. Состояние интеллекта у детей с опухолями ЗЧЯ после окончания лечения было изучено в двух группах: в 1-ю группу включены дети с доброкачественными опухолями ЗЧЯ, получившие

только хирургическое лечение ($n=8$), во 2-ю группу — пациенты с доброкачественными и злокачественными опухолями ЗЧЯ, получившие комбинированное ($n=2$) и комплексное лечение ($n=10$).

Результатом исследования были вербальный (ВИП), невербальный (НИП) и общий (ОИП) интеллектуальные показатели. Сравнивались интеллектуальные показатели 20 пациентов с опухолями ЗЧЯ и ОИП, ВИП, НИП 75 здоровых детей [18]. Интеллектуальные показатели у детей с опухолями ЗЧЯ в длительной ремиссии оценивали в зависимости от гистологического вида опухоли, пола и возраста пациента на момент начала лечения заболевания, наличия ЛТ и послеоперационных осложнений, семейного анамнеза и социального статуса.

Качество жизни оценивали у 38 детей с опухолями ЗЧЯ через 12–124 мес. (медиана наблюдения — 52 мес.) после окончания лечения по разработанному нами опроснику, включающему следующие разделы: физическая активность, физическая утомляемость, социальное положение, академическая успеваемость (когнитивные функции). В качестве группы сравнения в анализ оценки качества жизни были включены 27 детей с острым лимфобластным лейкозом (ОЛЛ), которые закончили лечение в сроки от 18 до 84 мес. (медиана наблюдения — 56 мес.): 8 (29,6 %) пациентов получали ПХТ по протоколу ОЛЛ ВФМ — 90м и 19 (70,4 %) детей — по протоколу ОЛЛ ВФМ — 90м + ЛТ (СОД от 12 до 25 Гр на головной мозг). Оценка качества жизни была проведена у детей в возрасте от 6 до 15 лет (медиана — 11,8 лет при опухолях ЗЧЯ и 10,2 лет — при ОЛЛ).

Для оценки качества жизни все пациенты были разделены на четыре группы: 18 детей были с доброкачественными опухолями ЗЧЯ, которые получили только хирургическое лечение (группа А); 20 больных получили ЛТ, среди них 3 (15 %) детей с доброкачественными опухолями ЗЧЯ — как компонент комбинированного лечения и 17 (85 %) пациентов со злокачественными опухолями ЗЧЯ (группа В) — как компонент комплексного лечения; 8 (29,6 %) пациентов с ОЛЛ получили только ПХТ (группа С) и 19 (70,4 %) детей с ОЛЛ получили химио-лучевое лечение (группа D).

Результаты исследования и их обсуждение

Результаты неврологического обследования

Из 32 обследованных пациентов 1-й группы только 5 (15,6 %) детей жаловались на редкую головную боль, возникающую, в основном, на фоне переутомления. Во 2-й группе 6 (26,1 %) пациентов беспокоила периодическая головная боль, возникающая также на фоне переутомления или при смене погоды, у 2 (8,7 %) пациентов со злокачественными опухолями ЗЧЯ была симптоматическая эпилепсия, по поводу чего они получали постоянно антиэпилептическую терапию (депакин).

У детей 2-й группы, по сравнению с пациентами 1-й группы, достоверно чаще выявлялись следующие очаговые симптомы: недведение глазных яблок кнаружи, снижение корнеальных рефлексов, сглаженность носогубной складки, горизонтальный нистагм, вертикальный нистагм, снижение небного рефлекса, девиация языка ($p<0,05$) (табл. 1). Нарушения речи в виде дизартрии также достоверно чаще встречались у пациентов 2-й группы — у 11 (47,8 %) детей, чем у пациентов из 1-й группы — у 1 (3,1 %) ребенка ($p=0,005$).

В двигательной-рефлекторной сфере у пациентов 2-й группы также достоверно чаще, чем у детей 1-й группы, выявлялись следующие нарушения: диффузная мышечная гипотония ($p=0,023$), снижение мышечной силы до 2–3 баллов ($p=0,036$), гипорефлексия ($p=0,04$), спастический гемипарез был диагностирован только у 4 (17,4 %) детей ($p=0,083$). При этом следует отметить, что нормальный мышечный тонус достоверно чаще был выявлен у пациентов 1-й группы — у 27 (81,2 %) детей по сравнению с 4 (17,4 %) больными 2-й группы ($p=0,011$); нормальные сухожильные рефлексы — у 26 (81,2 %) пациентов 1-й группы по сравнению с 4 (17,4 %) детьми 2-й группы ($p=0,014$).

Среди статокинетических и координаторных нарушений у пациентов 2-й группы достоверно чаще были диагностированы следующие симптомы: мимопадание и интенционный тремор при выполнении пальце-носовой пробы, интенционный тремор при пяточно-коленной пробе, адиадохокинез, неустойчивость в пробе Ромберга и атактическая походка ($p<0,05$) (табл. 2).

Таблица 1. Очаговые неврологические симптомы у детей с опухолями задней черепной ямки в катамнезе

Очаговые симптомы	1-я группа (n=32)	2-я группа (n=23)	p
	Абс. (%)	Абс. (%)	
Симптомы поражения среднего мозга			
Снижение фотореакций	—	3 (13 %)	> 0,05
Косоглазие расходящееся	—	2 (8,7 %)	> 0,05
Диплопия	—	2 (8,7 %)	> 0,05
Симптом Гертвига—Мажанди	—	2 (8,7 %)	> 0,05
Симптомы поражения моста			
Косоглазие сходящееся	2 (6,2 %)	6 (26,1 %)	> 0,05
Снижение корнеальных рефлексов	2 (6,2 %)	9 (39,1 %)	0,036
Недоведение глаз кнаружи	3 (9,4 %)	12 (52,2 %)	0,02
Сглаженность носогубной складки	3 (9,4 %)	11 (47,8 %)	0,031
Нистагм горизонтальный	5 (15,6 %)	16 (69,6 %)	0,015
Нистагм вертикальный	—	6 (26,1 %)	0,023
Симптомы поражения продолговатого мозга			
Снижение нёбного рефлекса	—	7 (30,4 %)	0,012
Вынужденное положение головы	3 (9,4 %)	6 (26,1 %)	> 0,05
Девиация языка	2 (6,2 %)	9 (39,1 %)	0,036

Таблица 2. СтатокINETические и координаторные нарушения у детей с опухолями задней черепной ямки в катамнезе

Симптом	1-я группа (n=32)	2-я группа (n=23)	p
	Абс. (%)	Абс. (%)	
Мимопадание при пальценосовой пробе	3 (9,4 %)	12 (52,2 %)	0,02
Интенционный тремор при пальценосовой пробе	2 (6,2 %)	14 (60,9 %)	0,003
Мимопадание при пяточно-коленной пробе	2 (6,2 %)	5 (21,7 %)	> 0,05
Интенционный тремор при пяточно-коленной пробе	2 (6,2 %)	11 (47,8 %)	0,014
Адиадохокинез	3 (9,4 %)	10 (43,5 %)	0,049
Дисметрия	2 (6,2 %)	5 (21,7 %)	> 0,05
Неустойчивость в пробе Ромберга	4 (12,5 %)	19 (82,6 %)	0,002
Атактическая походка	2 (6,2 %)	9 (39,1 %)	0,036

В результате проведенного сравнительного анализа в катамнезе выявлено, что неврологические нарушения (спастический гемипарез, снижение мышечной силы до 2-3 баллов и др.), приводящие к инвалидизации

детей, достоверно реже выявлялись у пациентов с доброкачественными опухолями ЗЧЯ, получивших только хирургическое лечение, — у 2 (6,2 %) пациентов по сравнению с 14 (60,9 %) детьми, получивших комплек-

сное или комбинированное лечение (13 больных со злокачественными опухолями ЗЧЯ, получивших комплексное лечение, и 1 ребенок с доброкачественной опухолью ЗЧЯ, получивший комбинированное лечение) ($p=0,003$).

Исходя из полученных результатов, можно сделать заключение, что у детей с опухолями ЗЧЯ после окончания лечения в различные сроки катамнестического наблюдения из неврологических нарушений доминировали мозжечковый синдром и поражение черепных нервов, выраженность которых зависела от степени злокачественности опухоли и объема проведенного лечения. Мозжечковая симптоматика варьировала от минимальной (6,2 %) до грубой (69,6 %) и в основном была представлена нистагмом, диффузной мышечной гипотонией, снижением мышечной силы до 2–3 баллов, атаксией. Среди черепных нервов чаще всего страдала функция глазодвигательных нервов (от 9,4 до 52,2 %) и лицевого нерва (от 9,4 до 47,8 %).

По объему и степени выраженности неврологические нарушения, выявленные при катамнестическом обследовании детей с опухолями ЗЧЯ, практически не отличались от данных литературы [2, 11, 13].

Результаты исследования состояния интеллекта методом Векслера

В результате исследования состояния интеллекта методом Векслера выявлено, что у 1 (12,5 %) пациента 1-й группы и у 8 (66,7 %) детей 2-й группы ОИП был ниже 90 баллов (табл. 3). При этом следует отметить, что самые низкие показатели интеллектуального развития были выявлены у детей с МБ. Так, ОИП ниже 90 баллов от-

мечался у 7 (77,8 %) из 9 пациентов с МБ (при этом в 33,3 % случаев диагностирована деменция), а средние значения ОИП (выше 90 баллов) были выявлены только у 2 (22,2 %) детей. У пациентов с астроцитомами мозжечка ОИП был ниже 90 баллов в 20 % случаев и выше 90 баллов — в 80 % случаев, что не противоречит данным литературы [17].

В нашем исследовании при нейропсихологическом тестировании 20 пациентов достоверно худшие показатели ОИП ($p=0,01$), ВИП ($p=0,028$) и НИП ($p=0,004$) были у детей, получивших облучение ЦНС, по сравнению с пациентами, не получившими ЛТ (табл. 4). Результаты исследования соответствуют данным литературы [17, 19, 20, 22]. Кроме того, ряд авторов отмечают, что интеллектуальные расстройства у детей с МБ, получивших облучение ЦНС, могут прогрессировать со временем [10, 20].

Интеллектуальные показатели 20 детей с опухолями ЗЧЯ сравнивали с показателями 75 здоровых детей (3-я группа), исследованных в работе А. Ю. Панасюка [18] (см. табл. 4). Сравнение средних значений ОИП, ВИП, НИП у детей с доброкачественными опухолями, получивших только хирургическое лечение, с соответствующими показателями здоровых детей не выявило статистически значимых различий ($p>0,05$) и доказало, что дети, получившие только хирургическое лечение, имели интеллект в пределах средней нормы. Достоверные различия были выявлены при сравнении интеллектуальных показателей у пациентов с опухолями ЗЧЯ, получивших комбинированное и комплексное лечение, с показателями здоровых детей ($p<0,001$).

Таблица 3. Состояние интеллекта у детей с опухолями задней черепной ямки (по Векслеру) по окончании лечения основного заболевания (в баллах)

Уровень интеллектуального развития	ОИП	1-я группа ($n=8$)	2-я группа ($n=12$)
Высокий интеллект	121–129	1	—
Хорошая норма	111–120	3	1
Средняя норма	91–110	3	3
Низкая норма	81–90	1	2
Пограничный уровень	71–80	—	3
Деменция	70 и ниже	—	3

Таблица 4. Интеллектуальные показатели у детей с опухолями задней черепной ямки по окончании лечения по сравнению со здоровыми детьми (в баллах)

Интеллектуальный показатель	1-я группа (n=8)		2-я группа (n=12)		3-я группа (n=75)	
	М	σ	М	σ	М	σ
ОИП	105	12,06	84,27*	17,27	102,8	9,4
ВИП	104,2	16,66	84*	19,66	103,5	16,6
НИП	105	5,01	84*	17,37	100,1	9,2

* $p < 0,001$.

При сравнительной оценке интеллектуальных показателей у детей с доброкачественными и злокачественными опухолями ЗЧЯ выявлено, что ОИП ($p=0,021$), ВИП ($p=0,012$) и НИП ($p=0,04$) были достоверно ниже у пациентов со злокачественными опухолями (табл. 5). Полученные различия объясняются как степенью злокачественности объемного образования (инфильтрирующий рост опухоли, клеточный и тканевой атипизм и др.), так и объемом лечения пациентов с доброкачественными (80 % случаев — хирургическое лечение и 20 % случаев — оперативно-лучевое) и злокачественными опухолями ЗЧЯ (100 % случаев — оперативно-химио-лучевое) [10, 22].

В нашем исследовании, оценивая интеллектуальные показатели детей с опухолями ЗЧЯ в зависимости от пола, нам не удалось выявить достоверных различий по ОИП, ВИП и НИП у мальчиков и девочек ($p > 0,05$).

При ОГМ, в частности при МБ, младший возраст достоверно ассоциируется с более тяжелыми нарушениями интеллектуального развития в дальнейшем [12, 20]. Нами была проведена сравнительная оценка результатов нейропсихологического тестирования в двух возрастных группах детей с опухолями ЗЧЯ на момент начала лечения: от 0 до

6 лет и от 6 до 15 лет. В результате нейропсихологического обследования не выявлено достоверной разницы по ОИП, ВИП и НИП в обеих группах ($p > 0,05$). Но при этом следует отметить, что в группу детей, заболевших до 6-летнего возраста, вошли 6 (85,7 %) пациентов с доброкачественными опухолями и только 1 (14,3 %) ребенок со злокачественной опухолью ЗЧЯ, притом, что во 2-ю группу — 9 (69,2 %) детей со злокачественным морфологическим вариантом опухоли и 4 (30,8 %) пациента с доброкачественными опухолями.

Были оценены интеллектуальные показатели у 5 детей, которые в послеоперационном периоде имели осложнения (у 1 пациента — мутизм; у 1 больного — мутизм и грибковый менингит, после чего ему было выполнено вентрикулоперитонеальное шунтирование; у 2 детей — гнойный менингит и у 1 ребенка — кровоизлияние в ложе опухоли), по сравнению с показателями 15 пациентов, у которых их не было. При сравнении средних значений ОИП, ВИП, НИП у детей с опухолями ЗЧЯ, не имевших в послеоперационном периоде осложнений, и у пациентов, у которых они были, нам не удалось получить статистически достоверные различия интеллектуальных показателей ($p > 0,05$).

Таблица 5. Интеллектуальные показатели у детей с доброкачественными и со злокачественными опухолями задней черепной ямки (в баллах)

Интеллектуальный показатель	Опухоли	
	доброкачественные (n=10)	злокачественные (n=10)
	М ± σ	М ± σ
ОИП	102 ± 12,94	74,7 ± 31,58*
ВИП	103,2 ± 15,9	81 ± 19,5*
НИП	100,2 ± 11,8	76,2 ± 32,38*

* $p < 0,05$.

В настоящее время общепризнано, что факторами, влияющими на уровень интеллекта ребенка, являются как средовые условия (обучение, воспитание и др.), так и наследственность [21]. Косвенным показателем интеллекта родителей может быть признан уровень их образования. Таким образом, у детей из семей с более высоким образовательным статусом можно ожидать более высокий уровень показателей интеллектуального развития. В нашем исследовании выявлено, что у детей, чьи родители (или хотя бы один из них) имели высшее образование, показатели общего интеллектуального уровня ($p=0,003$), вербального интеллекта ($p=0,058$) и невербального интеллекта ($p=0,008$) были выше, чем у детей, родители которых высшего образования не имели (табл. 6).

Таблица 6. Интеллектуальные показатели у детей с опухолями задней черепной ямки в зависимости от образовательного статуса родителей (в баллах)

Интеллектуальный показатель	Родители с высшим образованием ($n = 10$)	Родители без высшего образования ($n = 10$)
	$M \pm \sigma$	$M \pm \sigma$
ОИП	$105,1 \pm 15,1^*$	$82,1 \pm 13,58$
ВИП	$100,5 \pm 22,71^{**}$	$82,9 \pm 15,5$
НИП	$103,1 \pm 13,55^*$	$83,6 \pm 14,77$

* $p < 0,05$.

** $p = 0,058$.

Качество жизни детей с опухолями задней черепной ямки после окончания лечения

Самые низкие показатели общего коэффициента качества жизни были выявлены у пациентов с опухолями ЗЧЯ, получавших ЛТ, — 14 (70 %) детей из группы В (табл. 7).

При сравнении отдельных параметров, входящих в опросник оценки качества жизни, с нормой (табл. 8) в различных группах выявлено, что физическая активность была достоверно снижена в группе В ($p=0,05$), повышенная физическая утомляемость — во всех группах, низкие показатели академической успеваемости — в группе А ($p=0,003$), группе В ($p<0,001$), группе D ($p=0,008$); в группе С имела место тенденция к снижению академической успеваемости, но без статистически значимых различий; достоверно низкие показатели социального положения не выявлены ни в одной группе обследован-

ных, хотя по сравнению с нормой во всех группах эти значения были несколько ниже.

Сравнительный анализ показателей качества жизни детей из различных групп выявил:

— отсутствие достоверной разницы между группами А и С по всем параметрам ($p>0,05$);

— достоверно низкие показатели физической активности ($p=0,001$) и академической успеваемости ($p=0,007$) в группе В по сравнению с результатами в группе D. Выявлена тенденция к снижению физической утомляемости и социального положения в обеих группах (В и D), но без статистически значимых различий ($p>0,05$);

— достоверно снижены физическая активность ($p=0,005$) и академическая успеваемость ($p=0,012$) были в группе В по сравне-

нию с группой А. При этом физическая утомляемость и социальное положение имели тенденцию к снижению в обеих группах, но без достоверных различий;

— отсутствие достоверной разницы по всем параметрам качества жизни у детей группы С и D, хотя все показатели в группе D были несколько ниже, чем в группе С.

Таким образом, ухудшение качества жизни было выявлено у 47,4 % детей с опухолями ЗЧЯ (медиана наблюдения — 54 мес.) после окончания лечения:

— наиболее низкие показатели общего коэффициента качества жизни выявлены у 70 % детей, получавших ЛТ;

— достоверно низкие показатели физической активности выявлены у 40 % детей с опухолями ЗЧЯ, в лечение которых была включена ЛТ ($p=0,05$);

— повышенная физическая утомляемость выявлена у детей с опухолями ЗЧЯ: в 44,4 %

Таблица 7. Результаты оценки качества жизни детей с опухолями задней черепной ямки и острым лимфобластным лейкозом по окончании лечения

Группа/П оказатель	Физическая активность		Физическая утомляемость		Социальное положение		Академическая успеваемость		Общий коэффициент качества жизни	
	норма	снижена	норма	повышена	норма	снижено	норма	снижена	норма	снижен
A (n=18)	16 (88,9 %)	2 (11,1 %)	10 (55,6 %)	8 (44,4 %)	6 (33,3 %)	14 (77,7 %)	11 (61,1 %)	7 (38,9 %)	14 (77,8 %)	4 (22,2 %)
B (n=20)	12 (60 %)	8 (40 %)	9 (45 %)	11 (55 %)	1 (5 %)	19 (95 %)	9 (45 %)	11 (55 %)	6 (30 %)	14 (70 %)
C (n=8)	8 (100 %)	—	5 (62,5 %)	3 (37,5 %)	2 (25 %)	6 (75 %)	6 (75 %)	2 (25 %)	6 (75 %)	2 (25 %)
D (n=19)	18 (94,7 %)	1 (5,3 %)	11 (57,9 %)	8 (42,1 %)	3 (15,8 %)	16 (84,2 %)	11 (57,9 %)	8 (42,1 %)	14 (73,7 %)	5 (26,3 %)

Таблица 8. Параметры оценки качества жизни у детей с опухолями задней черепной ямки и пациентов с острым лимфобластным лейкозом по окончании лечения по сравнению с нормой

Параметр (баллы)	Группа А (n=18)	Группа В (n=20)	Группа С (n=8)	Группа D (n=19)	Норма
	M ± σ	M ± σ	M ± σ	M ± σ	M ± σ
Физическая активность	10,7±1,59	8,3±3,18*	11,2±1,25	10,6±1,95	10±2
Физическая утомляемость	8,17±1,57*	8,35±1,53*	8,5±1,77	8,21±1,58*	10±2
Социальное положение	5,78±1,26	5,35±1,35	5,87±1,46	5,42±1,02	6±2
Академическая успеваемость	12,6±2,48*	10,4±2,64*	13,1±1,96	12,8±2,71*	15±2

* $p \leq 0,05$

случаев после оперативного лечения и в 55 % случаев после комплексного или комбинированного лечения и у 42,1 % пациентов с ОЛЛ, получавших ЛТ ($p < 0,05$);

— достоверно низкие показатели академической успеваемости были выявлены у детей с опухолями ЗЧЯ: в 38,9 % случаев после оперативного лечения и в 55 % случаев после комплексного или комбинированного лечения и у 42,1 % детей с ОЛЛ, получивших облучение головного мозга ($p < 0,05$).

Заключение

Использование современных методов лечения ОГМ у детей (оперативно-химио-лучевого), и, в первую очередь, это относится к МБ, позволило существенно увеличить как общую, так и бессобытийную выживаемость у данной группы пациентов. Однако увеличивающаяся продолжительность жизни данной группы больных не должна оставаться единственным критерием оценки эффекта нейроонкологической помощи детям. Невро-

логический дефицит и когнитивные нарушения у выживших детей с ОГМ, проявляющиеся спустя многие годы, негативно сказываются на качестве их жизни.

Литература

1. Бабчин И. С., Земская А. Г., Хилкова Т. А., Хохлова В. В. Опухоли головного мозга у детей и подростков. Клиника и хирургическое лечение. — Л., 1967. — 320 с.
2. Choux M., Lena G. Qualite De La Survie // Paris, Neurochirurgie. — 1982. — Vol. 28, Suppl. 1. — P. 201-210.
3. Лившиц М. И. Сравнительные результаты хирургического, комбинированного и комплексного лечения первично диагностированной медуллобластомы у детей: Автореф. дис... канд. мед. наук. — М., 2001. — 23 с.
4. Bailey C., Gnecco A., Wellek S. et al. Prospective randomised trial of chemotherapy in childhood medulloblastoma. In: International Society of Paediatric Oncology (SIOP) and (German) Society of Paediatric Oncology (GPO): SIOP II // Med. Pediatr.

Oncol. — 1995. — Vol. 25. — P. 166–178.

5. *Friedman H. S., Bigner S., Bigner D.* Cyclofosfamide therapy of medulloblastoma: from the laboratory to the clinic and back again (and again and again) // *J. Neuro-Oncol.* — 1995. — Vol. 24. — P. 103–108.

6. *Новик А. А., Ионова Т. И.* Руководство по исследованию качества жизни в медицине. — СПб., 2002. — 314 с.

7. *Новик А. А., Одинак М. М., Ионова Т. И., Бусага Г. Н.* Концепция исследования качества жизни в неврологии // *Неврологический журнал.* — 2002. — № 6, т. 2. — С. 49–52.

8. *Copeland D. R., DeMoor C., Moore B. D. et al.* Neurocognitive development of children after a cerebellar tumor in infancy: A longitudinal study // *J. Clin. Oncol.* — 1999. — Vol. 20. — P. 181–191.

9. *Grill J., Renaux V. K., Bulteau C. et al.* Long-term intellectual outcome in children with posterior fossa tumors according to radiation doses and volumes // *J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* — 1999. — Vol. 45. — P. 137–145.

10. *LeBaron S., Zeltzer P. M., Zeltzer L. K. et al.* Assessment of quality of survival in children with medulloblastoma and cerebellar astrocytoma // *Cancer.* — 1988. — Vol. 62. — P. 1215–1222.

11. *Packer R. J., Radcliffe J., Tracy A. Glauser.* Prospective evaluation of neuropsychological function in children treated for medulloblastoma // *Late effects of treatment for childhood cancer.* — 1992. P. 41–48.

12. *Reimers T. S., Ehrenfels S., Mortensen E. L. et al.* Cognitive deficits in long-term survivors of childhood brain tumors: identification of predictive factors // *Med. Pediatr. Oncol.* — 2003. — Vol. 40. — P. 26–34.

13. *Schmugge E., Bolthausen E., Pluss H. J. et al.* Long-term follow-up and residual sequelae after

treatment for intracerebral germ-cell tumors in children and adolescents // *Oncol.* — 2000. — Vol. 11. — P. 527–533.

14. *Семаго Н. Я., Семаго М. М.* Руководство по психологической диагностике. — М., 2000. — 260 с.

15. *Симерницкая Э. Г.* Нейропсихологическая методика экспресс-диагностики «Лурия-90». — М., 1991.

16. *Филимоненко Ю., Тимофеев В.* Руководство к методике исследования интеллекта у детей Д. Векслера (WISC). Адаптированный вариант. — СПб., 1994. — 35 с.

17. *Hirsch J. F., Renier D., Czernichow P. et al.* Medulloblastoma in childhood. Survival and functional results // *Acta Neurochir.* — 1979. — Vol. 48. — P. 1–15.

18. *Панасюк А. Ю.* О возможности использования актуальной методики Векслера при психологическом обследовании детей с интеллектуальной недостаточностью // *Ж. Нейропатологии и психиатрии.* — 1973. — № 10, т. 3. — С. 1538–1542/

19. *Ellenberg L., McComb J. G., Siegel S. E. et al.* Factors affecting intellectual outcome in pediatric brain tumor patients // *Neurosurgery.* — 1987. — Vol. 21. — P. 638–644.

20. *Bamford F. N., Morris-Jones P., Pearson D. et al.* Residual disabilities in children treated for intracranial space occupying lesions // *Cancer.* — 1976. — Vol. 37. — P. 1580–1586.

21. *Равич-Щербо И. В., Марютина Т. М. и др.* Психогенетика. — М., 2002. — 446 с.

22. *Kao G. D., Goldwein J. W., Schults D. J. et al.* The impact of perioperative factors on subsequent intelligence quotient deficits in children treated for medulloblastoma/posterior fossa primitive neuroectodermal tumors // *Cancer.* — 1994. — Vol. 74. — P. 965–971.