© Коллектив авторов, 2018

DOI: 10.24110/0031-403X-2019-98-2-227-234
https://doi.org/10.24110/0031-403X-2019-98-2-227-234

С.М. Чечельницкая, А.Г. Румянцев, В.Н. Касаткин, А.Ф. Карелин, Е.В. Жуковская, И.Д. Бородина, А.В. Баербах, В.А. Никулин, И.С. Колемасов

ОСОБЕННОСТИ ФИЗИЧЕСКОГО СТАТУСА ДЕТЕЙ 4–18 ЛЕТ, ЛЕЧИВШИХСЯ ОТ ГЕМОБЛАСТОЗОВ И ОПУХОЛЕЙ ЦНС

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии, иммунологии им. Дмитрия Рогачева» МЗ РФ, г. Москва, РФ

Применение высокотехнологичных методов лечения онкологических заболеваний (ОЗ), с одной стороны, повышает выживаемость пациентов, с другой – значительно нарушает их физический статус. Физическая реабилитация признана эффективным направлением восстановления качества жизни пациентов, методы, средства и интенсивность физических нагрузок должны подбираться на основе детального анализа физического статуса. Цель настоящего исследования – изучить характерные особенности физического статуса детей, лечившихся от ОЗ, и уточнить обоснованность предложенного авторами протокола скрининга. Материалы и методы исследования: в исследовании приняли участие 218 детей, проходивших реабилитацию в ЛРНЦ «Русское поле», из них 118 детей, лечившихся от гемобластозов, и 100 – от опухолей ЦНС. Все дети проходили скрининг физического состояния, который включал соматоскопию, соматометрию, гониометрию, биоимпедансометрию, стабилометрию, тесты на силовую выносливость групп мышц и толерантность к физическим нагрузкам. Результаты: 48% обследованных детей имели повышенный индекс массы тела (ИМТ), доля жира в массе тела составляла в среднем 25%. Отмечены возрастные особенности нарушений физического развития. Среди детей, лечившихся от опухолей ЦНС, распространены случаи задержки роста – до 45% в 17–18 лет. Ограничения объема движений в крупных суставах диагностированы у 55% обследованных детей, у 66% из них – множественные поражения. Показано, что тест 6-минутной ходьбы обеспечивает двигательную нагрузку малой интенсивности, разработаны процентильные таблицы для трактовки результатов теста у детей 4–18 лет, лечившихся от ОЗ. Описана парадоксальная реакция минутного объема крови на минимальную нагрузку, характерная для работы в условиях гипоксии. Выявлены снижение силовой выносливости мышц у 65% обследованных и нарастающая с возрастом асимметрия силовой выносливости конечностей, что может трактоваться как проявление мышечной дисфункции. Выявлено нарушение баланса вертикальной позы. Заключение: полученные результаты указывают на токсические воздействия противораковой терапии в качестве основного патогенетического механизма нарушений физического статуса. Обоснована необходимость перманентной физической реабилитации, проводимой по персональным программам с чередованием стационарных и амбулаторных периодов наблюдения.

Ключевые слова: *физическая реабилитация, дети, лечившиеся от онкологических заболеваний, физический статус, тест 6-минутной ходьбы, толерантность к физическим нагрузкам.*

Цит.: *С.М. Чечельницкая, А.Г. Румянцев, В.Н. Касаткин, А.Ф. Карелин, Е.В. Жуковская, И.Д. Бородина, А.В. Баербах, В.А. Никулин, И.С. Колемасов. Особенности физического статуса детей 4–18 лет, лечившихся от гемобластозов и опухолей ЦНС. Педиатрия. 2019; 98 (2): 227–234.*

Контактная информация:
Чечельницкая Серафима Моисеевна – д.м.н., проф., руководитель отдела физической реабилитации ЛРНЦ «Русское поле» ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева» МЗ РФ
Адрес: Россия, 142321, Московская обл., Чеховский район, СП Стремиловское, д. Гришенки
Тел.: (916) 812-81-63, **E-mail:** dar-2006@bk.ru
Статья поступила 16.02.18,
принята к печати 6.06.18.

Contact Information:
Chechelnitskaya Serafima Moiseevna – MD., prof., head of physical rehabilitation department, National Scientific-Practical Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology n.a. D. Rogachev
Address: Russia, 142321, Moscow region, Chekhov district, Stremilovskoe, Grishenki village
Tel.: (916) 812-81-63, **E-mail:** dar-2006@bk.ru
Received on Feb. 16, 2018,
submitted for publication on Jun. 6, 2018.

S.M. Chechelnitskaya, A.G. Rumyantsev, A.F. Karelin, E.V. Zhukovskaya, I.D. Borodina, A.V. Baerbach, V.A. Nikulin, I.S. Kolemasov

PECULIARITIES OF THE PHYSICAL STATUS OF CHILDREN AGED 4–18 TREATED FOR HEMOBLASTOSIS AND CNS TUMORS

National Scientific-Practical Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology n.a. D. Rogachev, Moscow, Russia

The use of high-tech methods of oncological diseases treatment, on the one hand, increases the survival of patients, on the other – significantly disrupts their physical status. Objective of the research – to study characteristics of the physical status of children treated for cancer and clarify the validity of the screening protocol proposed by the authors. Materials and methods: the study included 218 children who underwent rehabilitation at reatment and Rehabilitation Scientific Center 'Russkoe Pole'. 118 of them were treated for hematological malignancies, and 100 from CNS tumors. All children underwent physical screening, which included somatoscopy, somatometry, goniometry, bioimpedanceometry, stabilometry, strength muscle endurance tests, and physical activity tolerance. Results: 48% of the examined children had an increased body mass index (BMI), the body fat percentage averaged 25%. Age peculiarities of physical development disorders were noted. Among children treated for CNS tumors, there were cases of growth retardation – up to 45% at 17–18 years. Large joints movements disorders were diagnosed in 55% of the examined children, 66% of them – multiple lesions. The study revealed that 6-minute walk test provides a low-intensity motor load, authors developed a percentile table for interpreting test results in children aged 4–18 years who were treated for oncological diseases. A paradoxical reaction of the minute blood volume (MBV) to the minimal load, characteristic for working out in hypoxia, is described. The study revealed a decrease in strength endurance of muscles in 65% of the examined and an increasing with age asymmetry of limbs endurance, which can be interpreted as a manifestation of muscular dysfunction. Imbalance of a vertical pose was revealed. Conclusion: the obtained results indicate the toxic effects of anticancer therapy as the main pathogenetic mechanism. The study proved the necessity of permanent physical rehabilitation based on personal programs with alternation of inpatient and outpatient observation periods.

Keywords: *physical rehabilitation, children treated for oncological diseases, physical status, 6-minute walk test, tolerance to physical exertion.*

Quote: *S.M. Chechelnitskaya, A.G. Rumyantsev, A.F. Karelin, E.V. Zhukovskaya, I.D. Borodina, A.V. Baerbach, V.A. Nikulin, I.S. Kolemasov. Peculiarities of the physical status of children aged 4–18 treated for hemoblastosis and CNS tumors. Pediatria. 2019; 98 (2): 227–234.*

Лечение онкологических заболеваний (ОЗ) значительно нарушает физический статус пациентов, негативно воздействуя на сердечно-сосудистую, респираторную и костно-мышечную системы [1–3]. В отсутствии целенаправленных реабилитационных мероприятий токсический эффект противоракового лечения со временем нарастает, что приводит к развитию хронических заболеваний, снижению качества жизни и преждевременному старению [4–6]. Двигательная активность признана наиболее перспективной для предупреждения хронических заболеваний и повторных опухолей у людей, переживших детские ОЗ [7, 8]. Условием высокой эффективности физических воздействий являются их перманентность, обоснованность и точность дозировок. Главная роль в поддержании уровня и качества двигательной активности, безусловно, принадлежит самому пациенту и его ближайшему окружению, но они не могут быть абсолютно самостоятельны в этом процессе. Методы, средства и интенсивность двигательных нагрузок должны выбираться на основе детального анализа физического статуса и существующих ограничений. Однако на сегодняшний день медицинские работники не занимают активной позиции в реабилитационном процессе, как минимум, по двум причинам: во-первых, они не обладают достаточной информацией о физическом статусе пациента, во-вторых, не верят в свои возможности управления двигательной активностью пациента, так как научно-обоснованные рекомендации по персональному подбору интенсивности и продолжительности занятий в зависимости от их вида пока не разработаны [9].

В настоящей статье обсуждаются данные, полученные в результате первого этапа исследования «Определение физической выносливости и причин ее снижения у детей, лечившихся от онкологических заболеваний», которое реализуется ЛРНЦ «Русское поле» с 2017 г.

Цель исследования: определить относительный вклад отдельных этиологических факторов в снижение переносимости физических нагрузок у детей, лечившихся от ОЗ, их взаимопотенцирующее влияние и разработать латентно-струк-

турную модель утомляемости, которая будет положена в основу алгоритма индивидуального подбора средств физической реабилитации, режима их применения и дозирования. Задача настоящего этапа – изучить характерные особенности физического статуса детей, лечившихся от ОЗ, и уточнить обоснованность предложенного протокола скрининга.

Исследование одобрено Независимым этическим комитетом НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева, протокол № 9/2017 от 21.11.2017 г.

Материалы и методы исследования

На настоящем этапе исследование носит характер проспективного нерандомизированного исследования серии случаев. Критериями включения в экспериментальную группу служат наличие в анамнезе ОЗ, продолжительность ремиссии не менее 6 месяцев после окончания противоопухолевой терапии. Критерии исключения: невозможность кооперации с пациентом, возраст менее 4 лет, наличие выраженных симптомов кардиомиопатии и легочной недостаточности.

Настоящая статья подготовлена по данным скринингового обследования, которое проходят все дети, поступающие на реабилитацию в ЛРНЦ «Русское поле».

Вес и рост детей измеряли на электронных весах, совмещенных с ростомером, по стандартной процедуре, рассчитывали индекс массы тела (ИМТ). Для оценки уровня физического развития (ФР) использованы процентильные таблицы, разработанные нами в процессе многолетнего мониторинга состояния здоровья детей [10].

Для анализа состава тела использовали биоимпедансометр АВС-01 «МЕДАСС» (Россия) на частоте зондирующего тока 50 кГц по стандартной тетраполярной схеме с наложением электродов в область лучезапястного и голеностопного суставов, при нахождении испытуемого в положении лежа на спине, руки и ноги раздвинуты в стороны под углом 30^0. Для скрининга использовали показатели жировой и скелетно-мышечной массы. Функциональное состояние крупных суставов оценивали по объему пассивных движений в плечевых, локтевых, тазобедренных, коленных и голеностопных суставах по О.В. Марксу [11].

Переносимость физических нагрузок определяли при помощи теста 6-минутной ходьбы с кардиореспираторной пробой [12] и измерения силовой выносливости основных групп мышц [13]. На основании показателей кардиореспираторной пробы рассчитывали минутный объем крови (МОК) по Лильештранду–Цандеру: МОК=редуцированное АД • ЧСС.

Баланс тела оценивали по данным стабилометрии на компьютерном стабилоанализаторе «Стабилан 01-2». Тест состоял из проб с открытыми и закрытыми глазами (тест Ромберга) [14], для скрининга использовали величины показателя «площадь эллипса, $мм^2$».

Сравнение независимых количественных показателей внутри групповых качественных при прохождении теста Колмогорова–Смирнова на нормальность проводили с помощью параметрического критерия Стьюдента для проверки различия в уровне среднего значения показателей. Сравнение независимых количественных показателей внутри групповых качественных при отклонении от нормального распределения проводили с помощью непараметрического критерия Манна–Уитни для сравнения распределений показателя между группами, уровни показателя сравнивали по среднему рангу, рассчитываемому в ходе проверки гипотезы. Сравнение зависимых выборок для параметрических случаев проводили с помощью парного критерия Стьюдента (Paired Sample T-Test), для непараметрического случая использовали критерий знаков (Sign Rank Test for Related Samples). В качестве меры ассоциативной связи между показателями, измеренными в разных шкалах (количественная – категориальная), или в шкалах, отличных от количественных, использовали показатель ранговой корреляции Спирмена (Spearman`s Rho). Для сравнения распределений долей качественных признаков в группах для случая двух групп использовали критерий Хи-квадрат Пирсона (Chi-Square), для случая сравнения распределения признака в группах с большим числом категорий использовали Z-тест для сравнения долей. Для всех статистических процедур уровень значимости alpha выбирали равным 0,05. Данные анализировали в статистическом пакете IBM SPSS Statistics 23 (США).

Результаты

Всего в исследовании приняли участие 218 пациентов, проходивших реабилитацию в лечебно-реабилитационном научном центре «Русское поле», из них 118 детей, лечившихся от гемобластозов, и 100 – от опухолей ЦНС, из них 56% мальчиков и 44% девочек. Возрастной диапазон обследованных – от 4 до 18 лет, средний возраст (медиана) – 11 лет, все возраста представлены равномерно.

У 42% обследованных детей зарегистрирован избыточный вес по сравнению со здоровыми сверстниками, т.е. в процентильной таблице соответственно своему возрасту их показатели располагались выше 75-й перцентили. Значимых половых различий не выявлено, избыточный вес зарегистрирован у 39% мальчиков и 45% девочек (Ch-Square=0,385, df=1, Sig.=0,535). Возрастное распределение детей с избыточным весом оказалось неравномерным, чаще он регистрировался в 9–10 лет (56%) (рис. 1). Обнаружена тенденция превышения массы тела (МТ) у детей, лечившихся от гемобластозов, по сравнению с детьми, лечившимися от опухолей ЦНС.

У 23% обследованных детей зарегистрирован недостаточный вес (ниже 25-й перцентили здоровых сверстников), возрастных и половых различий представленности показателя не выявлено. При этом среди детей, лечившихся от опухолей ЦНС, недостаточный вес регистрировался достоверно чаще, что отличало их от детей, лечившихся от гемобластозов, – 37 и 16% соответственно (Chi-Square=5,701, df=1, Sig.=0,017).

Таблица 1

Динамика показателей кардиореспираторной пробы на фоне выполнения теста 6-минутной ходьбы

Показатели	До теста	Сразу после теста	Через 5 мин
Сатурация кислорода, %	97,8±0,2	98,1±0,1	98±0,3
ЧСС, уд/мин	86,1±1,4	102,9±1,8*	91,2±1,3 **
ЧД, в мин	22,5±0,6	23,6±0,6 *	22,3±0,6
САД, мм рт. ст.	100,5±1,1	105,5±1,7 *	98,6±1,1 **
ДАД, мм рт. ст.	59,8±0,8	64,2±1 *	60,4±0,7

*Отличие 1-го замера от 2-го, **отличие 1-го замера от 5-го, САД – систолическое АД, ДАД – диастолическое АД.

Таблица 2

Возрастные показатели положительного прироста МОК на фоне выполнения теста 6-минутной ходьбы

Показатели	4–6 лет	7–11 лет	12–15 лет	16–18 лет
МОК до теста, л	4,43±0,22	4,2±0,16	4,55±0,19	4,31±0,23
МОК после теста, л	5,62±0,2	5,65±0,2	5,9±0,32	5,66±0,2
Прирост МОК, л	1,19±0,2	1,45±0,18	1,35±0,24	1,35±0,24

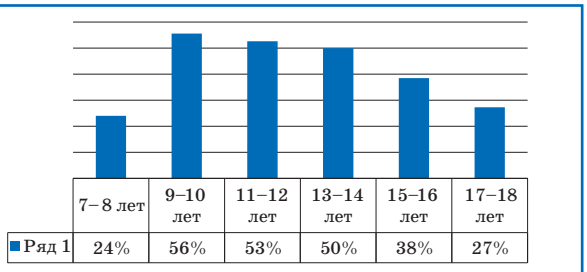


Рис. 1. Процент детей с избыточным весом в возрастных подгруппах обследованных.

Снижение роста (ниже 25-й перцентили) выявлено у 25% обследованной выборки, что в целом соответствует традиционному распределению для здоровых детей, половые различия отсутствуют. Этот показатель продемонстрировал возрастную специфику: снижение роста зарегистрировано у 8% детей младше 8 лет и 45% детей 17–18 лет.

Анализ данных в объединенных возрастных подгруппах подтверждает тенденцию к задержке роста детей, лечившихся от ОЗ (рис. 2).

Выявлены статистически значимые отличия, связанные с характером основного заболевания: низкий рост (ниже 25-й перцентили) отмечен у 43% детей, лечившихся от опухолей ЦНС, и у 16% лечившихся от гемобластозов, $p<=0,05$ (Chi-Square: 8,806, df=1, Sig.=0,003).

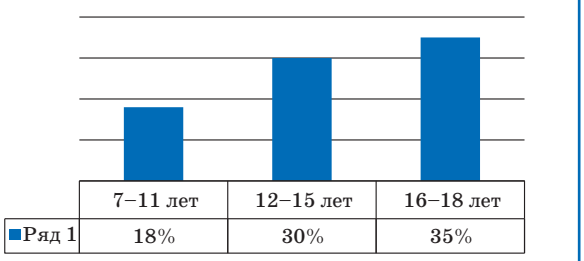


Рис. 2. Процент детей с задержкой роста в возрастных подгруппах (ниже 25-й перцентили здоровых сверстников).

48% всех обследованных детей имели повышенный ИМТ (выше 75-й перцентили, рассчитанной для здоровых детей аналогичного возраста), половых различий не выявлено. Среди детей 7–8 лет повышенный ИМТ выявлен у 24%, с 9 до 16 лет он регистрировался более чем в 60% случаев (рис. 3). Зависимость частоты повышения ИМТ от характера основного заболевания не выявлена.

По данным биоимпедансометрии, доля жира в МТ составляла в среднем 25% при норме 8–9%. Не выявлено половых и возрастных различий, зависимости от основного заболевания в процентном содержании жира в МТ.

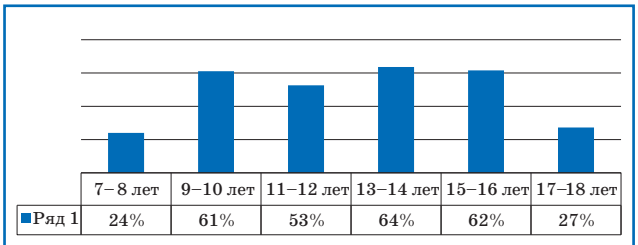


Рис. 3. Процент детей с повышенным ИМТ в возрастных подгруппах (выше 75-й перцентили здоровых сверстников).

Доля скелетно-мышечной массы в МТ достигала в среднем 36%, что в целом соответствует норме (30–40%) [15]. С возрастом зафиксировано монотонное повышение процента скелетно-мышечной массы, что подтверждается положительной корреляцией слабой силы между процентом мышечной массы и возрастом (Spearman`s rho=0,276, Sig.=0,007). Зависимости от характера основного заболевания не выявлено.

Ограничения объема движений в крупных суставах диагностированы у 55% обследованных детей. При этом у 66% из числа имевших поражение оно было множественным, вовлечены два и более суставов. Чаще других выявлялось ограничение сгибания в голеностопных суставах

Таблица 3

Возрастная динамика расстояния, проходимого испытуемыми при выполнении теста 6-минутной ходьбы

Показатели	4–6 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±24,8*	430,8±25,9
Минимум, м	125,9	245	315	245
Максимум, м	523	622	906	680

Таблица 4

Процентильные таблицы референтных значений для теста 6-минутной ходьбы

Процентили	4–6 лет	7–11 лет	12–15 лет	16–18 лет
<10%	<230 м	<320,7 м	<360,2 м	<297,6 м
10–25%	230–309,9 м	320,8–367,8 м	360,3–399,9 м	297,6–377,5 м
25–75%	310–418,9 м	367,9–457 м	400–521,1 м	377,6–497,5 м
75–90%	419–446,6 м	457,1–538 м	521,2–619,7 м	497,65–566 м
>90%	>446,6 м	>538 м	>619,7 м	>566 м

– 53% обследованных детей, затем – ограничение сгибания в тазобедренных суставах (44%), сгибания в локтевых суставах (31%), ограничение подъема плеча с лопаткой (20%). У 9% обследованных детей выявлено переразгибание в локтевых суставах. Ограничения движения при сгибании в локтевых суставах чаще регистрировались у детей, лечившихся от опухолей ЦНС, – 43%, чем у детей, лечившихся от гемобластозов, – 24% (Chi-Square=5,255, df=1, Sig.=0,021).

Тест 6-минутной ходьбы субъективно хорошо переносился всеми испытуемыми. По окончании теста зафиксированы достоверное повышение ЧСС в пределах 20% (Mean Diff.=16,84, Paired Sample T-Test=–11,99, df=121, Sig.=0), незначительное учащение дыхания (в среднем на одно дыхательное движение в минуту) (Mean Diff.=1,09, Paired Sample T-Test=–2,966, df=121, Sig.=0,004), подъем артериального давления (АД) в пределах 5 мм рт. ст. (Mean Diff.=4,87, Paired Sample T-Test=–3,167, df=121, Sig.=0,002). Через 5 мин после окончания теста сохранялось незначительное, но достоверное повышение ЧСС (в пределах 6%), систолическое АД (САД) снижалось ниже исходного значения, но в пределах возрастной нормы. Сатурация кислорода в процессе выполнения теста и в восстановительном периоде оставалась стабильной (табл. 1).

МОК, рассчитанный по показателям кардиореспираторной пробы, до испытания в среднем составлял 4,34 л, после испытания у 69% он повысился в среднем до 5,7 л. Средний положительный прирост МОК после 6-минутной ходьбы составил 1,36 л.

Средние значения исходного МОК не зависели от пола, возраста и характера основного заболевания, но при этом выявилась отчетливая тенденция к возрастному увеличению положительного прироста показателя после 6-минутной ходьбы (табл. 2).

У 31% обследованных детей мы отметили снижение МОК в среднем на 0,79 л, среднее значение исходного МОК у этих детей было выше, но разница не достигала уровня статистической значимости.

Минимальное расстояние, пройденное за 6 мин, составило 125 м, максимальное – 906 м. В среднем дети проходили 437±9,7 м. Анализ результатов теста по возрастным подгруппам показал достоверное увеличение пройденного расстояния с возрастом (Spearman`s rho=0,339, Sig.<0,01) (табл. 3).

Накопленный результат позволил разработать процентильные таблицы референтных значений проходимого расстояния для возрастных подгрупп детей, лечившихся от ОЗ (табл. 4).

Мы зафиксировали прямые корреляции средней силы между пройденным расстоянием и возрастом (rho=0,339, Sig.<0,01), ростом (rho=0,333, Sig.<0,01) и обратную корреляцию с исходным пульсом (rho=–0,225, Sig.<0,01).

Сравнительный анализ распределения детей нозологических подгрупп по перцентилям показал, что среди лечившихся от опухолей ЦНС достоверно выше процент детей со сниженной толерантностью к физическим нагрузкам по сравнению с детьми, лечившимися от гемобластозов (35 и 15% соответственно, Chi-Square=6,864, df=2, Sig.=0,032).

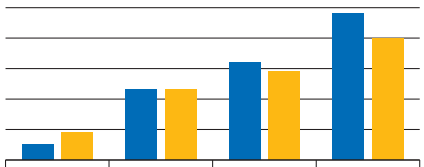
У 65% обследованных силовая выносливость мышц спины была ниже 25-й перцентили относительно здоровых сверстников. У 43% обследованных ниже 25-й перцентили здоровых сверстников была сила мышц брюшного пресса (табл. 5).

По абсолютным значениям показателей силовой выносливости половые различия не выявлены. Однако есть значимые различия в распределении обследованных детей по процентильным коридорам. Среди мальчиков значимо чаще отмечено снижение силовой выносливости

Таблица 5

Процент детей в возрастных подгруппах с показателями силовой выносливости мышц ниже 25-й перцентили относительно здоровых сверстников

Группа мышц	7–11 лет	12–15 лет	16–18 лет
Мышцы спины	65%	57%	77%
Мышцы брюшного пресса	39%	33%	73%
Мышцы-сгибатели рук	45%	16%	17%
Мышцы-сгибатели бедра	39%	26%	58%



	4–6 лет	7–11 лет	12–15 лет	16–18 лет
Мышцы-сгибатели рук	5%	23%	32%	48%
Мышцы-сгибатели бедра	9%	23%	29%	40%

Рис. 4. Возрастная динамика процента детей с асимметрией силовой выносливости мышц конечностей.

мышц-сгибателей бедра – 47% по сравнению с 28% среди девочек (Chi-Square=4,807, df=1, Sig.=0,028).

У 26% обследованных детей выявлена асимметрия силовой выносливости мышц-сгибателей руки, у 24% – мышц-сгибателей бедра. Половые различия не значимы. Отмечена отчетливая возрастная динамика доли детей с мышечной асимметрией. В 4–6 лет асимметрия мышц-сгибателей рук выявлена у 5% обследованных, в 7–11 лет – у 23%, в 12–15 лет – у 32% и в 16–18 лет – у 48%. Та же закономерность выявлена и для асимметрии мышц-сгибателей бедра: в 4–6 лет – у 9%, в 7–11 лет – у 23%, в 12–15 лет – у 29% и в 16–18 лет – у 40% обследованных. У детей 4–6 лет преобладала асимметрия мышц-сгибателей рук, с 12 лет – асимметрия мышц-сгибателей бедра (рис. 4). Показатели силовой выносливости не были статистически связаны с характером основного заболевания.

В стабилометрическом исследовании средняя площадь доверительного эллипса составила 302,08±16,37 мм^2 с открытыми глазами и 330,54±19,92 мм^2 – с закрытыми глазами. Различия показателя между открытыми и закрытыми глазами достигали уровня статистической значимости (Sign Rank Test for Related-Samples, z-value=2,174, Sig.=0,03). Между нозологическими подгруппами различия не выявлены.

Обсуждение

Анализ результатов обследования детей, проходивших реабилитацию в ЛРНЦ «Русское поле» в 2017 г., подтвердил обоснованность разработанного протокола скрининга физического статуса. По всем анализируемым показателям были выявлены отклонения у значительной доли обследованных. Между детьми, лечившимися от гемобластозов, и детьми, лечившимися от опухолей ЦНС, выявлены минимальные различия, что позволяет рассматривать в качестве основного механизма нарушения физического статуса токсические воздействия противораковой терапии. Результаты исследования подчеркивают необходимость перманентной физической реабилитации, проводимой по персональным программам с чередованием стационарных и внестационарных периодов.

Среди обследованных детей высока распространенность нарушений ФР. Почти у половины зарегистрированы повышенные ИМТ и процент жира в МТ, тогда как доля скелетно-мышечной массы в МТ соответствовала нормативным значениям. Т.е. повышение МТ у половины детей, лечившихся от ОЗ, связано с нарушением жирового обмена и, соответственно, двигательная активность для них должна планироваться по схемам, разработанным для людей с избыточным весом. Оптимальными в плане лечения избыточного веса на настоящий момент приняты аэробные нагрузки малой и средней интенсивности, продолжительные по времени, так как после них мышцы длительное время сохраняют активность и продолжают расходовать энергию, получаемую из жиров, при нагрузках высокой интенсивности этот процесс не запускается [16].

Отмечены возрастные особенности нарушений ФР. Избыточный вес чаще регистрировался у 9–10-летних детей, повышенный ИМТ – у 9–16-летних. Безусловно, на данном этапе исследования мы не можем однозначно утверждать, что подобная возрастная динамика указывает на развитие метаболического синдрома как одного из основных токсических эффектов противораковой терапии, но она диктует необходимость дополнительного обследования и консультаций эндокринологом более чем 60% детей, поступающих на реабилитацию.

Отставание в ФР более характерно для детей, лечившихся от опухолей ЦНС, 37% из них имели недостаточный вес и 43% – низкий рост. Полученный результат позволяет нам употребить термин «задержка» роста, так как доля детей с низким ростом увеличивается в возрастных подгруппах с 8% (дети младше 8 лет) до 45% (дети 17–18 лет).

В обследованной группе широко распространены нарушения опорно-двигательного аппарата.

У большинства обследованных поражение носило множественный характер (поражение двух и более суставов в 66% случаев). Для обследованной группы более характерны нарушения в нижних конечностях: ограничение дорсифлексии (53%) и сгибания в тазобедренных суставах (44%). Контрактуры суставов относят к числу отдаленных токсических эффектов противораковой терапии, которые развиваются в период от 5 лет и более после окончания терапии. В нашем исследовании дети с большими сроками ремиссии (более 5 лет) составляли незначительный процент, поэтому можно предполагать, что с возрастом эта проблема будет только усугубляться. Выявленная закономерность указывает на необходимость включения в программы стационарной физической реабилитации и внестационарной двигательной активности детей, лечившихся от ОЗ, систематических занятий, поддерживающих и/или повышающих гибкость суставов. По данным литературы, очень хорошо зарекомендовали себя занятия стрейчингом, выполняемые ежедневно [17].

В исследованиях, посвященных физической реабилитации детей, лечившихся от ОЗ, 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 [18]. Физиологической основой общей выносливости являются аэробные возможности человека, связанные прежде всего с состоянием сердечно-сосудистой и дыхательной систем. Учитывая риск субклинического поражения сердечной мышцы, для оценки общей выносливости мы выбрали наиболее безопасный, но достаточно валидный тест, который рекомендован американскими кардиологическим и пульмонологическим обществами [12]. По результатам кардиореспираторной пробы, тест обеспечивает двигательную нагрузку малой интенсивности. Адаптация сердечно-сосудистой системы к нагрузке происходила за счет повышения ЧСС и, как следствие, – увеличения МОК, что характерно для краткосрочных малоинтенсивных нагрузок. К сожалению, в доступной литературе мы не встретили указаний на нормальные величины проходимых расстояний, что затрудняет трактовку результатов теста у детей. В некоторых работах приводятся результаты обследования здоровых детей, выступающих в роли контрольных групп [19]. По результатам собственного обследования мы сформировали процентильные таблицы для трактовки результатов теста 6-минутной ходьбы у детей 4–18 лет, лечившихся от ОЗ. Обнаружены прямые корреляции средней силы пройденного расстояния с возрастом, ростом и обратная корреляция – с исходным пульсом ($p<0,01$), эти данные позволят создать инструмент для расчета расстояния, которое должен проходить конкретный ребенок, и повысить информативность теста.

Мы выявили феномен, требующий дальнейшего изучения: 30% обследованных детей отреагировали на минимальную нагрузку снижением МОК. Подобная реакция на краткосрочную нагрузку низкой интенсивности была описана Е.М. Лесовой и соавт. в условиях гипоксии. Понижение МОК в их исследовании происходило на фоне повышения общего периферического сопротивления сосудов [20]. По нашим предварительным данным, которые не обсуждаются в настоящем сообщении, примерно у $^1/_3$ детей, лечившихся от ОЗ, отсутствует адекватная реакция сосудистого русла на мышечную деятельность (данные УЗИ), и проявляются признаки субклинической кардиомиопатии. Предположительно, снижение МОК можно рассматривать как лимитирующий физическую нагрузку показатель.

Силовая выносливость мышц была снижена у 65% обследованных, чаще других поражались мышцы спины. Этот результат созвучен с данными многочисленных отечественных и зарубежных исследований о развитии мышечной дисфункции у онкологических больных [2]. У нас пока нет прямых доказательств токсической природы снижения силовой выносливости, косвенно на это может указывать половая инверсия: снижение силовой выносливости мышц-сгибателей бедра чаще встречалось у мальчиков, тогда как в норме более низкие результаты показывают девочки. На токсическую дисфункцию мышц указывает и нарастающая с возрастом асимметрия силовой выносливости конечностей. Можно предположить, что снижение стабильности вертикальной позы, обнаруженное нами при проведении стабилометрии, также является результатом мышечной дисфункции. Площадь доверительного эллипса в нашем исследовании в 1,5–2 раза превышала аналогичный показатель в исследованиях других авторов [21, 22].

Заключение

Результаты исследования подчеркивают необходимость перманентной физической реабилитации, проводимой по персональным программам с чередованием стационарных и амбулаторных периодов наблюдения. Отсутствие выраженных различий в показателях физического статуса позволяет рассматривать токсические воздействия противораковой терапии в качестве основного патогенетического механизма. Полученные данные позволяют рассчитать потребность детей, лечившихся от ОЗ, в дополнительных обследованиях и консультациях узких специалистов на этапах реабилитации.

Скрининг позволил выявить характерные особенности физического статуса детей, лечившихся от ОЗ: избыточная МТ с повышенным процентом содержания жировой массы; задержка роста у детей, лечившихся от опухолей ЦНС;

множественные поражения суставов с уменьшением объема движений в них; снижение силовой выносливости мышц и выраженная силовая асимметрия конечностей; нарушения стабильности вертикальной позы. Для трактовки результатов теста 6-минутной ходьбы разработана процентильная таблица, тест позволяет не только определить переносимость физических нагрузок, но и выявить детей с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений на фоне нагрузок минимальной интенсивности.

Конфликт интересов: *авторы статьи подтвердили отсутствие финансовой поддержки исследования, о которой необходимо сообщить.*

Chechelnitskaya S.M. 0000-0003-0808-2605
Rumyantsev A.G. 0000-0002-1643-5960
Karelin A.F. 0000-0003-3166-9682
Zhukovskaya E.V. 0000-0002-6899-7105
Borodina I.D. 0000-0002-6805-7797
Baerbach A.V. 0000-0002-9043-3269
Nikulin V.A. 0000-0002-1489-5007

Литература

1. *Петриченко А.В., Букреева Е.А., Шавырин И.А., Иванова Н.М.* Костно-мышечные последствия противоопухолевого лечения у детей. Онкопедиатрия. 2015; 2 (3): 319–320.

2. *Christensen JF, Jones LW, Andersen JL, Daugaard G, Rorth M, Hojman P.* Muscle dysfunction in cancer patients. Ann. Oncol. 2014; 25 (5): 947–958.

3. *Vandecruys E, Mondelaers V, De Wolf D, Benoit Y, Suys B.* Late cardiotoxicity after low dose of anthracycline therapy for acute lymphoblastic leukemia in childhood. J. Cancer Surviv. 2012; 6 (1): 95–101.

4. *Kirsten K. Ness, Gregory T. Armstrong, Mondira Kundu, Carmen L. Wilson, Tamara Tchkonia, James L. Kirkland.* Frailty in Childhood. Cancer Survivors. 2015; 121 (10): 1540–1547.

5. *Singh O, Meena RN, Srivastava V, Pandey V, Shah AG, Meena RK.* Impact of Brain Tumour Treatment on Quality of Life in Children: A Health Perspective. Neurooncol. Open Access. 2016; 1: 1. http://j-neurooncology.imedpub.com/impact-of-brain-tumour-treatment-on-quality-of-life-in-children-a-health-perspective.php?aid=8485

6. *Megan C. Hoffman, Daniel A. Mulrooney, Julia Steinberger, Jill Lee, K. Scott Baker, Kirsten K.* Ness Deficits in Physical Function Among Young Childhood Cancer Survivors. Journal of Clinical Oncology. 2013; 31 (22): 2799–2805.

7. *Freerk T.* Baumann, Wilhelm Bloch Physical Activity in Oncology. European Review of Aging and Physical Activity. 2013; 10 (1): 5–15.

8. *Midtgaard J, Christensen JF, Tolver A, Jones LW, Uth J, Rasmussen B, Tang L, Adamsen L, Rørth M.* Efficacy of multimodal exercise-based rehabilitation on physical activity, cardiorespiratory fitness, and patient-reported outcomes in cancer survivors: a randomized, controlled trial. Ann. Oncol. 2013; 24 (9): 2267–2273.

9. *Jennifer Brunet, Amanda Wurz, Connor O'Rielly, Doris Howell, Mathieu Bélanger, Jonathan Sussman.* The effectiveness of health care provider physical activity recommendations in cancer survivors: a systematic review and meta-analysis protocol. Systematic Reviews. 2017; 6: 66. http://savoirs.usherbrooke.ca/bitstream/handle/11143/11284/02Brunet_2017_SystematicReviews.pdf?sequence=1

10. *Чечельницкая С., Михеева А., Колемасов И., Тимакова М., Финагин В., Румянцев А.* Вероятностно-статистическая модель здоровья детей. Вопросы современной педиатрии. 2009; 8 (4): 10–16.

11. *Маркс В.О.* Ортопедическая диагностика: руководство-справочник. Минск: Наука и техника, 1978: 512.

12. *Чикина С.Ю.* Роль теста с 6-минутной ходьбой в ведении больных с бронхолегочными заболеваниями. Практическая пульмонология. 2015; 4: 34–38.

13. *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. 2008; 8: 28–33.

14. *Скворцов Д.В.* Стабилометрическое исследование: краткое руководство. М.: Маска, 2010.

15. *Руднев С.Г., Соболева Н.П., Стерликов С.А., Николаев Д.В., Старунова О.А., Черных С.П., Ерюкова Т.А., Колесников В.А., Мельниченко О.А., Пономарева Е.Г.* Биоимпедансное исследование состава тела населения России.М.: ФГБУ ЦНИИОИЗ Минздрава РФ, 2014.

16. *Богданова Н.С.* Проблема ожирения и физические нагрузки. Наука-2020. 2016; 2 (8): 120–125.

17. *Lisa A Harvey, Owen M Katalinic, Robert D Herbert, Anne M Moseley, Natasha A Lannin, Karl Schurr.* Stretch for the treatment and prevention of contracture: an abridged republication of a Cochrane Systematic Review. Journal of Physiotherapy. 2017; 63: 67–75.

18. *Воробьев Л.В.* Пороговая ЧСС, как критерий безопасных нагрузок на сердце. Успехи современного естествознания. 2014; 2: 7–11.

19. *Сердюкова А.И., Абдуллаева Ш.М.* Оценка функционального статуса подростков с заболеваниями сердечно-сосудистой системы с использованием теста шестиминутной ходьбы. Смоленский медицинский альманах. 2016; 1: 221–223.

20. *Лесова Е.М., Филиппова Е.Б., Голубев В.Н., Дергачев В.Б.* Влияние интервальных гипоксических тренировок на показатели гемодинамики при ортостатической нагрузке. Вестник российской военно-медицинской академии. 2015; 3 (51): 109–113.

21. *Нигамадьянов Н.Р.* Компьютерная стабилометрия в диагностике и коррекции постуральных нарушений у детей с патологией позвоночника: Автореф. дисс. … канд. мед. наук. М., 2017.

22. *Данилова Р.И., Соболев С.В.* Особенности постуральной устойчивости детей младшего школьного возраста с тугоухостью. Журнал медико-биологических исследований. 2015; 2: 29–36.