

АНАЛИЗ ОРТОПЕДИЧЕСКИХ ПОСЛЕДСТВИЙ СПЕЦИАЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ У ДЕТЕЙ

*А.В. Петриченко, Е.А. Букреева, А.В. Корнеева, И.А. Шавырин,
А.А. Очкуренко, С.В. Колесов, Т.А. Шароев, Н.М. Иванова*

ГБУЗ «Научно-практический центр медицинской помощи детям с пороками развития черепно-лицевой области и врожденными заболеваниями нервной системы Департамента здравоохранения Москвы», ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова» Минздрава России, Москва, РФ

Под наблюдением ортопеда находилось 95 пациентов (средний возраст 13,72±4,2 года), перенесших специальное лечение по поводу злокачественных опухолей и предъявлявших жалобы на нарушения со стороны опорно-двигательного аппарата. Наиболее часто встречающимися последствиями лечения были мышечная гипотрофия (66 детей), сколиоз I–III степени (75), тугоподвижность (61), нарушение костного метаболизма и остеопения (47), укорочение одной из конечностей, даже при наличии «растущего» эндопротеза (46). Реабилитационное лечение по индивидуальным схемам было проведено 43 (45,3%) детям. Его результатом стало увеличение объема движений в суставах, улучшение осанки, повышения тонуса мышц. Своевременное проведение комплекса реабилитационных мероприятий позволяет корректировать последствия специального лечения на ранних стадиях, что существенно снижает инвалидизацию детей, повышает их социальную адаптацию и качество жизни.

Ключевые слова: детская онкология, отдаленные мышечно-скелетные последствия, лучевая терапия, полихимиотерапия, индивидуальная программа лечения, преемственность.

Analysis of Orthopaedic Sequelae of Special Treatment of Malignant Tumors in Children

*A.V. Petrichenko, E.A. Bukreeva, A.V. Korneeva, I.A. Shavyrin,
A.A. Ochkurenko, S.V. Kolesov, T.A. Sharoev, N.M. Ivanova*

Center of medical care for children with developmental craniofacial defects and congenital nervous system disorders, Central Institute of Traumatology and Orthopaedics named after N.N. Priorov, Moscow, Russia

Ninety five patients (mean age 13.72±4.2) with complaints on loco-motor system disorders after special treatment for malignant tumors were under observation of orthopaedic surgeon. The most common sequelae of treatment were muscular hypotrophy (66 children), I–III degree scoliosis (75), rigidity (61), bone metabolism disorder and osteopenia (47), one limb shortening even in presence of «growing» endoprosthesis (46). Individual rehabilitation course was performed in 43 (45.3%) children and resulted in increase of joint movement range, improvement of posture, and increase in muscular tension. Timely performed complex of rehabilitation measures enabled to correct sequelae of special treatment at early terms that significantly decreased disability of children, increases their social adaptation and quality of life.

Key words: children's oncology, long-term musculoskeletal sequelae, radiation therapy, polychemotherapy, individual treatment program, continuity.

Результатом совершенствования диагностики и лечения злокачественных новообразований (ЗНО) у детей стало существенное увеличение долгосрочной выживаемости. Ввиду того что число выживших пациентов, перенесших онкологическое заболевание, растет, становится очевидным, что в долгосрочной перспективе причиной значительного ухудшения здоровья и снижения качества жизни может выступать не только сама болезнь, но и лечение [4]. Проведение лекарственной терапии, агрессивного комплексного лечения у детей и подростков сопровождается развитием последствий, свя-

занных не только с анатомо-физиологическими особенностями растущего организма, но и с токсическим действием химиопрепаратов, бездействием во время интенсивной лекарственной терапии, обширными резекциями и повреждающим действием ионизирующего излучения на ткани, применением имплантатов. Дети, получающие специальное лечение по поводу онкологического заболевания, входят в группу повышенного риска развития отдаленных негативных эффектов, таких как остеопороз, нейромышечные осложнения, снижение функциональных возможностей [2–7].

В отечественной литературе количество публикаций, посвященных изучению повреждений костно-мышечной системы в результате специального лечения и методов их коррекции, ничтожно мало. В монографии Б.А. Колыгина, С.А. Кулевой [2] глава, посвященная ортопедическим последствиям, отсутствует, в то время как за рубежом разработаны рекомендации по своевременному выявлению и коррекции нарушений, обусловленных влиянием комплексной терапии на опорно-двигательный аппарат [8]. Впервые градация отдаленных последствий в соответствии с их тяжестью проведена применительно к лучевой терапии. В 1998 г. Национальным раковым институтом США была предложена первая версия СТС (Common Toxicity Criteria) для оценки тяжести отдаленных негативных эффектов лучевой терапии, химиотерапии, оперативного пособия. В настоящее время используется четвертая версия СТСАЕ (Common Terminology Criteria for Adverse Events (СТСАЕ) Version 4.0) [9], которая предполагает выделение 5 градаций степени тяжести наблюдаемого последствия, в том числе со стороны опорно-двигательного аппарата: 1 — слабая, чаще бессимптомная; 2 — умеренная, 3 — тяжелая, 4 — приводящая к нетрудоспособности или угрожающая жизни, 5 — смерть, обусловленная отдаленным последствием.

Чрезвычайно актуальным представляется обобщение накопленных клинических данных с анализом ближайших и отдаленных результатов различных методов лечения с целью выработки рациональных программ терапии, в том числе реабилитационного лечения, детей и подростков, страдающих ЗНО.

Целью настоящего исследования было изучить костно-мышечные последствия лечения у детей с онкологическими заболеваниями, оценить эффективность их коррекции в ходе реабилитационного лечения.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Под наблюдением ортопеда в связи с жалобами на нарушения со стороны опорно-двигательного аппарата находилось 95 пациентов в возрасте от 2 до 24 лет (средний возраст $13,72 \pm 4,2$ года). Срок наблюдения после окончания специального лечения на 01.03.14 составил от 0,5 до 13,5 лет, в среднем 3,5 года. Мальчиков было 52 (54,7%), девочек — 43 (45,3%). Опухоли семейства саркомы Юинга (ОССЮ) диагностированы у 34 (35,8%) пациентов, остеосаркома — у 29 (30,5%), нефробластома — у 8 (8,4%), нейробластома — также у 8 (8,4%), саркомы мягких тканей — у 6 (6,4%); остальные опухоли встречались реже, по 1–2 случая, всего 7 редких видов опухолей, что составило 10,5%. Чаще всего опухолью поражались нижние конечности — 42 (44,2%) случая, верхние конечности — 10 (10,7%), таз был поражен в 8 (8,4%) случаях; опухоли почек и надпочечника имели место у 15 (15,8%) пациентов, опухоли средостения и забрюшинного про-

странства — у 7 (7,4%), опухоли паравертебральной локализации — у 2 (2,1%), поражение ребер — у 5 (5,3%), позвоночника — у 2 (2,1%), мягких тканей туловища — у 2 (2,2%), яичника — у 1 (1,1%). У 36 (37,9%) больных определялись отдаленные метастазы. Единичные метастазы выявлены у 19 (52,7%) пациентов, множественные — у 17 (47,3%): в 11 (30,6%) наблюдениях метастазы локализовались в легких, в 8 (22,2%) — в лимфатических узлах, в 2 (5,6%) — в костях, в 1 (2,8%) — в плевре. Комбинированные метастазы встречались у 14 (38,9%) пациентов.

Специальное лечение состояло из неоадьювантной интенсивной полихимиотерапии, этапа локального контроля первичного очага и метастазов в объеме радикальной операции; лучевого воздействия, в случае радиочувствительности опухоли, на первичную опухоль или ее ложе и метастазы, сохранявшиеся после этапа индукции; адьювантной химиотерапии. Характеристика пациентов по объему специального лечения в анамнезе представлена в табл. 1.

Оперативное лечение было проведено 84 (88,4%) детям, из них 10 детей перенесли два и более оперативных вмешательства. Резекция кости с опухолью, эндопротезирование было выполнено 36 детям, торакотомия, удаление опухоли — 10, лапаротомия, удаление опухоли — 16, резекция грудной стенки, экстирпация ребра — 5 детям, лимфаденэктомия — 5, иссечение опухоли мягких тканей — 8, экстирпация лопатки — 1, резекция или экстирпация малоберцовой кости — 6, удаление ключицы — 2, ламинэктомия, удаление опухоли позвоночного канала — 3, ампутация правой нижней конечности выполнена 1 ребенку. Лучевая терапия была проведена 54 (56,8%) пациентам.

Наблюдение за выжившими пациентами показало, что наиболее часто встречающимися последствиями химиолучевой терапии и агрессивной хирургической тактики лечения были: мышечная гипотрофия (66 детей), нарушение костного метаболизма и остеопения (47), укорочение одной из конечностей, даже при наличии «растущего» эндопротеза (46). Разница в длине конечностей варьировала от 1,5 до 8 см. Статические и рубцовые сколиозы I–III степени наблюдались у 75 детей, из них у 6 потребовали проведения оперативной коррекции, «вдавленные» деформации

Табл. 1. Характеристика пациентов по объему специального лечения в анамнезе

Объем специального лечения	Количество пациентов	
	абс.	%
ПХТ+операция+ЛТ	43	45,2
ПХТ+операция	41	43,2
ПХТ+ЛТ	11	11,6

Примечание. Здесь и в табл. 3: ПХТ — полихимиотерапия, ЛТ — лучевая терапия.

Табл. 2. Распределение пациентов по степени тяжести последствий по STCAE version 4.0

Последствие	Градация степени тяжести			Всего
	1	2	3	
Мышечная гипотрофия	4 (6,1%) незначительная	39 (59,1%) средняя	23 (34,8%) ограничение самообслуживания	66 (100%)
Нарушение костного метаболизма	27 (57,4%) остеопения	13 (27,7%) остеопороз	7 (14,9%) ограничение самообслуживания	47 (100%)
Укорочение конечности	20 (43,5%) <2 см	19 (41,3%) 2–5 см	7 (15,2%) >5 см	46 (100%)
Деформации	2 (6,3%) легкий косметический дефект	20 (62,5%) косметический дефект можно скрыть одеждой	10 (31,3%) уродства	32 (100%)
Сколиоз	58 (77,3%) I степень	11 (14,7%) II степень	6 (8,0%) III степень	75 (100%)
Тугоподвижность	0 ограничение объема движений <25%	32 (62,7%) ограничение объема движений >25%	19 (37,3%) контрактура	51 (100%)

грудной стенки — у 13. Деформации оси конечностей развились у 18 пациентов. Патологический перелом на фоне лучевого остеонекроза, остеопороза или в области лоозеровской перестройки кости возник в 6 наблюдениях, повреждения периферических нервов отмечены в 22 случаях, у 1 ребенка сформировались паралитическая косолапость и длительно незаживающая трофическая язва в области подошвенной поверхности стопы (проведена операция). Лимфостаз констатировали у 5 детей. Ограничение движений в суставе, вплоть до развития контрактуры, наблюдалось в 61 случае. У 3 пациентов сформировались деформирующие остеоартрозы (табл. 2).

Костно-мышечные последствия являлись преобладающими не только у 76 (80%) пациентов с поражением ЗНО опорно-двигательного аппарата: опухолями семейства саркомы Юинга, остеосаркомой и саркомами мягких тканей, локализовавшимися в области туловища и конечностей, но и у 19 (20%) пациентов с другой (торакоабдоминальной) локализацией опухоли. Причем по частоте встречаемости в обеих группах основными были сколиозы: 16 (84,2%) и 59 (77,6%) случаев соответственно. В группе пациентов с торакоабдоминальными ЗНО в 3 наблюдениях отмечались ограничения объема движений в суставах, в 3 — парезы, связанные с прорастанием опухоли в позвоночный канал, в 3 — мышечная гипоплазия в зоне проведения лучевой терапии, в 4 — укорочение нижних конечностей и еще в 4 — нарушения костного метаболизма.

Табл. 3. Распределение пациентов в зависимости от числа последствий и объема лечения

Объем специального лечения	Число последствий	
	менее 5	более 5
ПХТ+операция+ЛТ	38 (50,7%)	5 (25%)
ПХТ+операция или ЛТ	37 (49,3%)	15 (75%)

Как правило, у пациентов одновременно наблюдалось несколько видов нарушений опорно-двигательного аппарата. Количество ортопедических осложнений специального лечения варьировало от 1 до 5 у 75 (78,9%) детей, от 6 до 11 — у 20 (21,1%). Наименьшее количество последствий было отмечено в группе детей, получивших в анамнезе комплексное лечение, тогда как у детей, перенесших обширные операции или лучевую терапию в больших дозах на этапе локального контроля опухоли, количество ортопедических последствий было выше ($p=0,04$, χ^2 критерий Пирсона; табл. 3) (Статистическую обработку данных осуществляли с использованием программы SPSS 20.0 для Windows. Достоверность результатов оценивали по критерию χ^2 Пирсона с помощью таблиц сопряженности. Различия считали значимыми при $p<0,05$).

При анализе зависимости наличия последствий специального лечения от включения в программу лучевой терапии значимых различий не установлено ($p=0,22$). Среди 20 пациентов с наибольшим числом последствий дети, получавшие лучевую терапию, составили 16,7%, перенесшие обширные оперативные вмешательства — 26,8%, что говорит о переоценке некоторыми исследователями роли лучевой терапии в развитии отдаленных ортопедических последствий.

В своей работе мы придерживались следующих принципов реабилитационного лечения: раннее, максимально интенсивное и активное начало реабилитации, предотвращение осложнений, преемственность и длительность лечения, улучшение качества жизни пациента, психологическая поддержка пациента и его семьи.

Реабилитационное лечение в разном объеме было проведено 43 (45,3%) детям. С целью оценки реабилитационных способностей пациента и возможности проведения реабилитационных мероприятий в целом на различных этапах специаль-

ного лечения и после его окончания проводили комплексное обследование: определение переносимости пациентом планируемых реабилитационных мероприятий (лабораторные методы исследования, ЭКГ, ЭхоКГ, исследование костного метаболизма); определение текущего статуса больного, исключение прогрессирования и рецидива заболевания (РКТ, МРТ, радиоизотопная диагностика скелета и мягких тканей, ультразвуковая томография, рентгенография); специальные методы исследования (динамометрия, спирометрия, измерение подвижности суставов, определение тонуса мышц). Пациенты были консультированы ортопедом, кардиологом, неврологом, врачом ЛФК, физиотерапевтом, им проводилась поддерживающая медикаментозная терапия и ортопедическая коррекция.

Для каждого пациента сформированы персонализированные реабилитационные программы и созданы реабилитационные карты, в которые входят: паспортная часть; определение фазы реабилитационного лечения; критерии функциональной оценки пораженного сегмента; шкала MSTTS по Эннекингу для детей, перенесших эндопротезирование крупных суставов; форма регистрации амплитуды движений (активных, пассивных), мышечной силы; реабилитационный статус с формированием задач реабилитационного курса и заключением реабилитационной команды — ортопеда, онколога, врача ЛФК, невролога, физиотерапевта, других специалистов. Представленный подход является инновационным в восстановительном лечении больных, так как учитывает потребности пациента, исходя из текущего статуса. Реабилитационная программа включала: кинезотерапию с использованием элементов методик Vojta, PNF, пассивно-активные комплексы лечебной гимнастики, дыхательную гимнастику, лимфодренажный массаж, гидромассаж, занятия лечебным плаванием в бассейне, роботизированную механотерапию. Комплексную программу реабилитационной терапии, включающую три и более метода воздействия, получили 35 (81,4%) пациентов, один метод лечения, в связи с тяжестью состояния, — 8 (18,6%). В ходе выполнения программы за пациентом осуществляли динамическое наблюдение с целью оценки эффективности и переносимости лечения. Реабилитационные мероприятия мы осуществляем в несколько этапов. На стационарном этапе пациентов обследуют и проводят восстановительное лечение в условиях отдела онкологии, реабилитации и паллиативной помощи параллельно со специальным лечением ЗНО или после его окончания. На следующем, санаторно-курортном, этапе в условиях детского санаторно-оздоровительного центра «ИСКРА» пациенты получают комплексное санаторно-курортное лечение: ванны с различными наполнителями (морская соль, отвары трав), лечебное плавание в бассейне с минеральной водой, климатотерапию, психологическую реабилитацию — индивидуальные и групповые занятия с психоло-

гом, лечебный массаж, лечебное пятиразовое питание, воздушные ванны и закаливание морской водой, терренкур, иппотерапию, физиотерапию, арттерапию (рисование, музыка, чтение, игра, танец, театр), ароматерапию (восстановление функций ЦНС с помощью эфирных и фитоароматов).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Большинство пациентов — 42 (97,8%) хорошо переносили мероприятия реабилитационных программ. Отмечена положительная динамика в виде увеличения объема движений в суставах, улучшения осанки, повышения тонуса мышц, уменьшения лимфостаза, улучшения походки. Осложнение в виде геморрагического инсульта с правосторонним гемипарезом возникло у 1 (2,3%) ребенка с множественными метастазами светлоклеточного рака почки. Временно сняты с проведения реабилитационных программ в связи с развитием рецидива болезни 7 (16,3%) детей, из них 5 с инициальными метастазами, 2 с локализованным процессом; 3 детям продолжены реабилитационные мероприятия с коррекцией программы после лечения рецидива.

В настоящее время живы без болезни 77 (81%) детей, из них 27 (35%) с инициальными метастазами, рецидив болезни отмечен у 7 (7,4%) пациентов, (5 детей с инициальными метастазами, 2 — с локализованным процессом), умерли 4 (4,2%) ребенка с инициальными метастазами.

Заключение. Развитие ортопедических последствий специального лечения неизбежно у большинства (98,9%) выживших пациентов, что обусловлено необходимостью применения у них крайне агрессивного воздействия, между тем способствующего существенному повышению выживаемости, в том числе с IV стадией болезни.

После окончания специального лечения дети должны оставаться под наблюдением онколога, реабилитолога, ортопеда, кардиолога, невролога и других специалистов, что позволяет проводить комплекс реабилитационных мероприятий по мере развития последствий специального лечения, таких как деформации позвоночного столба, грудной клетки, укорочения конечностей, остеопения и остеопороз, мышечная гипоплазия, различные неврологические нарушения, контрактуры и тугоподвижность в суставах, лимфостаз, деформирующие остеоартрозы. Наименьшее количество ортопедических последствий развивается у детей, получивших комплексное лечение, что, вероятно, связано с уменьшением негативного влияния каждого из методов лечения — полихимиотерапии, операции и лучевой терапии: агрессивная полихимиотерапия в неоадьювантном режиме позволяет добиться операбельности опухоли и хирургической чистоты резекции, что в свою очередь влечет за собой уменьшение доз лучевой терапии и снижение интенсивности адьювантной полихимиотерапии. Программы реабилитации

должны формироваться в соответствии с потребностями пациента и своевременно корригироваться в процессе длительного наблюдения. Поскольку пациенты должны получать реабилитационное лечение по мере развития у них ортопедических нарушений, длительно, в течение всего периода наблюдения, крайне важна преемственность в работе с реабилитационными клиниками для взрослых. Своевременное начало адекватных реабилитационных мероприятий позволяет проводить коррекцию последствий специального лечения на ранних стадиях, что существенно снижает инвалидизацию детей, повышает их социальную адаптацию и качество жизни.

ЛИТЕРАТУРА | REFERENCES |

1. Geenen M.M., Cardous-Ubbink M.C., Kremer L.C., van den Bos C., van der Pal H.J., Heinen R.C. et al. Medical assessment of adverse health outcomes in long-term survivors of childhood cancer. *JAMA*. 2007; 297: 2705–15.
2. Кольгин Б.А., Кулева С.А. Последствия противоопухолевой терапии у детей. СПб.: Гиппократ; 2011 [Kolygin B.A., Kuleva S.A. Sequelae of antitumoral therapy in children. St. Petersburg; 2011 (in Russian)].
3. Alvarez J.A., Scully R.E., Miller T.L., Armstrong F.D., Constance L.S. et al. Long-term effects of treatments for childhood cancers. *Curr. Opin. Pediatr.* 2007; 19 (1): 23–31.
4. Jemal A., Siegel R., Xu J., Ward E. Cancer Statistics, 2010. *CA Cancer J. Clin.* 2010; 60 (5): 277–300.
5. Ness K.K., Gurney J.G., Zeltzer L.K., Leisenring W., Mulrooney D.A., Nathan P.C. et al. The impact of limitations in physical, executive, and emotional function on health-related quality of life among adult survivors of childhood cancer: A report from the childhood cancer survivor study. *Arch. Phys. Med. Rehabil.* 2008; 89 (1): 128–136.
6. Ness K.K., Hudson M.M., Ginsberg J.P., Nagarajan R., Kaste S.C. et al. Physical performance limitations in the childhood cancer survivor study cohort. *J. Clin. Oncol.* 2009; 27: 2382–9.
7. Oeffinger K.C., Mertens A.C., Sklar C.A., Kawashima T., Hudson M.M., Meadows A.T. et al. Chronic health conditions in adult survivors of childhood cancer. *N. Eng. J. Med.* 2006; 355 (15): 1572–82.
8. Hobbie W., Keene N., Ruccione K. Childhood cancer survivors: A practical guide to your future. 1st ed. O'Reilly & Associates, Inc. 2000: 386–405.
9. Common terminology criteria for Adverse Events (CTCAE) Version 4.0 Published: May 28, 2009 (v4.03: June 14, 2010) U.S. Department of Health and Human Services. National institute of health. National cancer institute. 2010: 119–28.

Сведения об авторах: Петриченко А.В. — канд. мед. наук, ортопед онкологического отделения НПЦ медицинской помощи детям ДЗМ; Букреева Е.А. — зав. отделением физиотерапии и лечебной физкультуры НПЦ медицинской помощи детям ДЗМ; Корнеева А.В. — врач детский онколог онкологического отделения НПЦ Медицинской помощи детям ДЗМ; Шавырин И.А. — канд. мед. наук, вед. науч. сотр. научного отдела НПЦ медицинской помощи детям ДЗМ; Очкуренко А.А. — профессор, доктор мед. наук, зав. оргметодотделом ЦИТО; Колесов С.В. — доктор мед. наук, профессор, зав. отделением патологии позвоночника ЦИТО; Шароев Т.А. — доктор мед. наук, профессор, рук. научного отдела НПЦ медицинской помощи детям ДЗМ; Иванова Н.М. — доктор мед. наук, профессор, главный науч. сотр. научного отдела НПЦ медицинской помощи детям ДЗМ.
Для контактов: Петриченко Анна Викторовна. 119620, г. Москва, ул. Авиаторов, д. 38. Тел.: +7 (910) 414–04–66. E-mail: a.shvarova@rambler.ru.

ВНИМАНИЮ АВТОРОВ!

При направлении статей в редакцию просим обращать особое внимание на правильность представления иллюстративного материала.

Прилагаемые иллюстрации (фотографии, рисунки, чертежи, диаграммы) по качеству должны быть пригодными для полиграфического воспроизведения. Фотографии должны быть контрастными, рисунки — четкими, чертежи и диаграммы выполняются тушью или печатаются на принтере с высоким разрешением. Дополнительные обозначения (стрелки, буквы и т.п.) даются только на одном экземпляре рисунка. На обороте каждой иллюстрации ставятся номер рисунка, фамилия автора и пометки «верх» и «низ». Фотоотпечатки с рентгенограмм желательно присылать со схемой.

Иллюстрации могут быть представлены в электронной версии — обязательно как отдельные графические файлы (без дополнительных обозначений — стрелок, букв и т.п.): в формате TIFF (разрешение 400 dpi), векторные рисунки — в виде публикации Corel Draw, диаграммы — в виде таблиц данных Excel. Используются следующие типы носителей: CD, DVD, Flash-носители, дискеты 1,44 МВ, возможна доставка материала по электронной почте. При этом обязательно прилагаются распечатанные иллюстрации.

Подписи к рисункам печатаются на отдельном листе с указанием номера рисунка. В тексте обязательно дается ссылка на каждый рисунок. В подписях приводится объяснение значения всех кривых, букв, цифр и других условных обозначений. В подписях к микрофотографиям указывается увеличение (окуляр, объектив) и метод окраски или импрегнации материала.