ФБГУ "Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева« Минздрава России (ФГБУ НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева)

БАЗА ДАННЫХ

ПАТОЛОГИЯ ОРГАНОВ И СИСТЕМ У ДЕТЕЙ, ПЕРЕНЕСШИХ НЕЙРОБЛАСТОМУ

Москва 2026

СОДЕРЖАНИЕ

1. Введение
2. Статистические данные и актуальность проблемы нейробластомы у детей
3. Клиническая картина и факторы риска, влияющие на развитие и выявление отдаленных побочных эффектов противоопухолевой терапии
4. Отдаленные побочные эффекты лечения нейробластомы у детей
5. Патология костно-мышечной системы, сроки развития и клинические проявления
6. Механизм влияния лучевой терапии на костную систему
7. Нарушения со стороны органа слуха (нейросенсорная тугоухость)
8. Факторы риска, клинические проявления и последствия
9. Диагностический алгоритм, коррекция и долгосрочное наблюдение
10. Патология эндокринной системы (факторы риска, клинические проявления)
11. Первичный гипотериоз. Клиническое значение и последствия.
12. Метаболический синдром. Критерии диагностики.
13. Патология мочевыделительной системы.
14. Факторы риска. Последствия эпидуральной компрессии спинного мозга.
15. Кисты почек у выживших пациентов.
16. Нарушение функции сердечно-сосудистой системы

СОДЕРЖАНИЕ

17. Основные методы специфической терапии и ее кардиотоксичность
18. Антрациклиновая кардиотоксичность и механизм повреждающего воздействия ЛТ
19. Клинические особенности, методы диагностики и наблюдения за пациентами
20. . Патология дыхательной системы
21. Отдаленные последствия и клинические рекомендации
22. Патология пищеварительной системы
23. Механизмы поражения ЖКТ и основные группы осложнений
24. Тактика ведения пациентов на этапе динамического наблюдения
25. Патология нервной системы
26. Метастатическое поражение ЦНС
27. Патология зрительной системы.
28. Факторы риска, диагностический алгоритм, долгосрочное наблюдение
29. Вторичные злокачественные новообразования
30. Заключение
31. Список литературы
32. Источник финансирования

СТАТИСТИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

Нейробластома – самая распространенная экстракраниальная солидная опухоль у детей

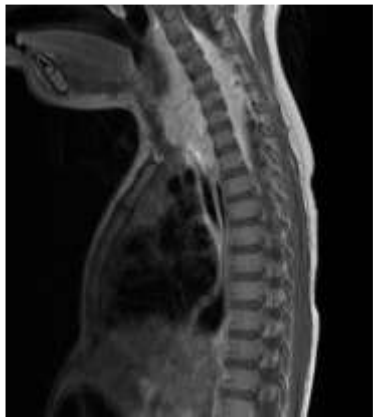
Ежегодно регистрируется около 4000 случаев злокачественных новообразований у детей

Показатель распространенности нейробластомы 0,1 на 100 тыс. детского населения

Пациенты с нейробластомой составляют 8-10% в структуре ЗНО у детей

Показатель детской смертности при нейробластоме около 15%

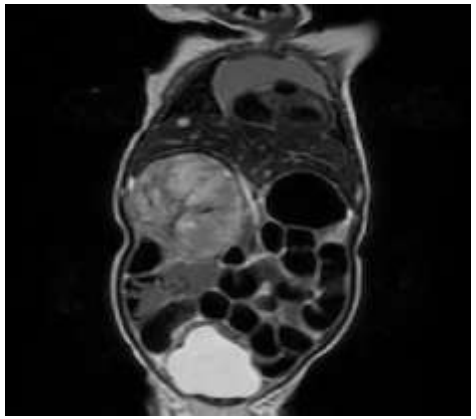
Нейробластома – злокачественная опухоль симпатической нервной системы



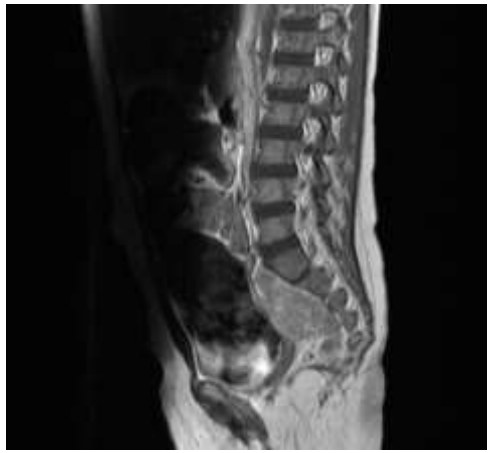
Шейные симпатические ганглии – 2%



Заднее средостение – 20%



Мозговое вещество надпочечников – 35%
Забрюшинно внеорганно – 40%



Малый таз – 2%



1%- НБ без первичного очага

АКТУАЛЬНОСТЬ ПРОБЛЕМЫ

Общая выживаемость детей в зависимости от группы риска:
- промежуточная (80%)
- высокая (30-50%)

Улучшение результатов лечения привело к увеличению количества пациентов, требующих длительного динамического наблюдения

≈92% пациентов с ОПЭ*

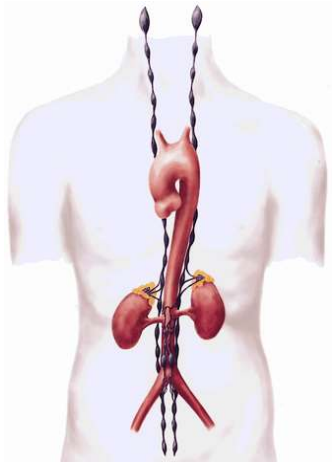
- Патология костно-мышечной системы
- Патология эндокринной системы
- Нарушение слуха
- Патология пищеварительной системы
- Патология мочевыделительной системы
- Патология сердечно-сосудистой системы
- Патология дыхательной системы
- Патология зрительной системы

Вторичные опухоли

Примечание – ОПЭ отдаленные побочные эффекты*

НЕЙРОБЛАСТОМА





1. **Гетерогенная группа опухолей**
2. **Различные варианты биологического поведения**
   - Спонтанная регрессия
   - Созревание
   - Прогрессия
3. **Дивергентный прогноз**
4. **Возможность пренатальной диагностики**
5. **Самая частая злокачественная опухоль у детей первого года жизни**
6. **Возможность полного излечения даже при метастатической форме заболевания у детей первого года жизни (4S стадия заболевания)**
7. **Неблагоприятный прогноз и низкие показатели выживаемости у детей старше 12 мес. в группе высокого риска**
8. **Особенность клинической презентации**
9. **Поздняя диагностика может привести к тяжелым отдаленным последствиям (например, слепота, парезы и параличи и т.д.)**

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

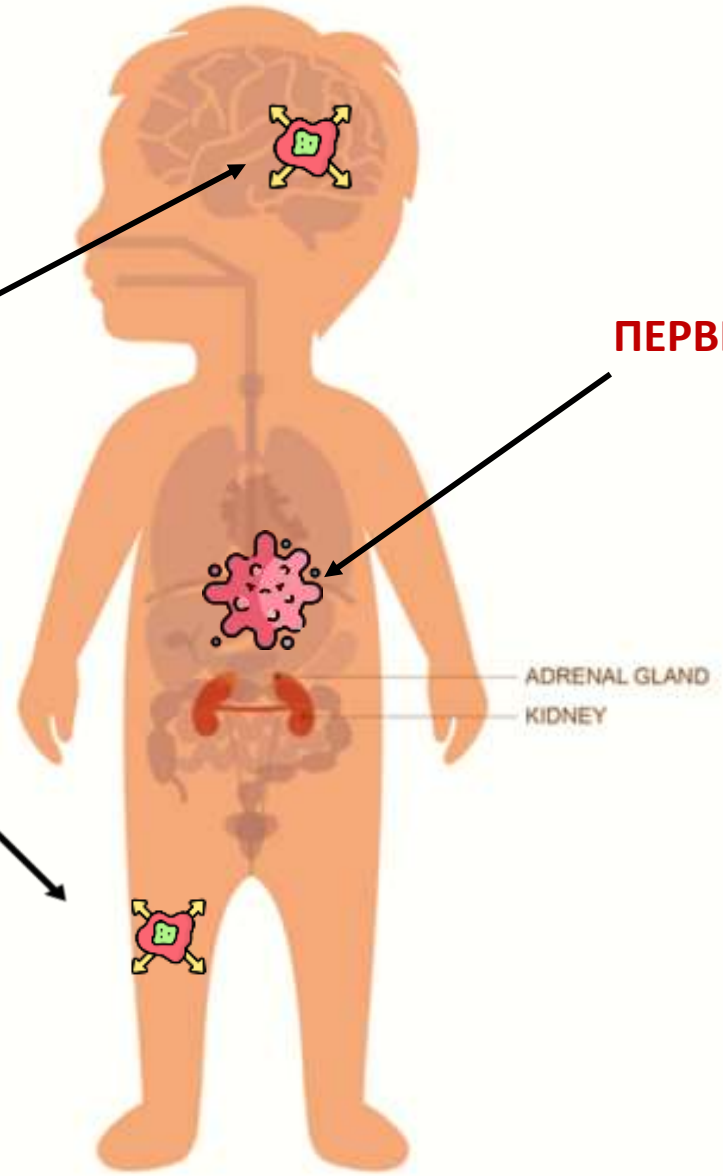
3

ПАРАНЕОПЛАСТИЧЕСКИЕ СИНДРОМЫ



2

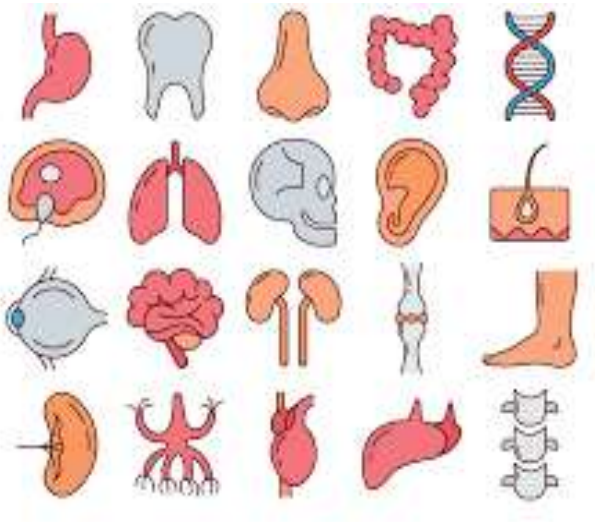
МЕТАСТАЗЫ



1

ПЕРВИЧНАЯ ОПУХОЛЬ

ОСЛОЖНЕНИЯ ПРОТИВООПУХОЛЕВОЙ ТЕРАПИИ



Целью лечения онкологического заболевания является уничтожение опухоли, но здоровые клетки также испытывают токсическое воздействие мультимодального лечения. Большинство осложнений противоопухолевой терапии проявляется и излечивается сразу после неё, но некоторые возникают позже и имеют затяжное течение, или даже сохраняются навсегда.

Побочные эффекты, которые развиваются в более позднем периоде (через несколько месяцев или лет) после завершения противоопухолевого лечения, называются **отдаленными побочными эффектами**

Факторы, обусловливающие развитие отдаленных ПЭ:

Методы лечения: химиотерапия, хирургическое лечение, лучевая терапия, таргетная терапия, иммунотерапия.

Преморбидный статус: хронические заболевания, если они уже были у ребенка до начала лечения.

Генетические особенности

Характер ЗНО

Анатомическая локализация опухоли

Проявления ПЭ: от бессимптомного течения или легких проявлений до очень тяжелых состояний

Вероятность развития отдаленных ПЭ выше у пациентов, получивших высокоинтенсивное лечение





Например, у детей с нейробластомой из группы высокого риска:
около **90%** будут иметь хотя бы один из отдаленных ПЭ,
около **60%** - два,
около **30%** - три и более проблем со здоровьем в отдаленном периоде.

Факторы риска, влияющие на развитие и выявление отдаленных побочных эффектов терапии



Информированность

Низкая информированность родителей
Низкая комплаентность со стороны родителей
Отсутствие единых рекомендаций

Пациент

Возраст на момент проведения терапии
Пол
Генетическая предрасположенность
Хронические заболевания
Осложнения во время терапии(например, сепсис)

Факторы риска, влияющие на развитие и выявления ОПЭ

Опухоль

Локализация и распространенность опухолевого процесса, объем терапии (ПХТ, ЛТ, ВХ с ауто-ТГСК, хирургическое лечение, дифференцировочная терапия и др.)

Система здравоохранения

Отсутствие регистрации ОПЭ
Низкая информированность мед. работников
Низкая комплаентность со стороны мед. персонала
Отсутствие стандартизированной системы оценки токсичности
Отсутствие преемственности между педиатрическим и терапевтическим звеном

НАИБОЛЕЕ ЧАСТЫЕ ПЭ ПРИ ЛЕЧЕНИИ НЕЙРОБЛАСТОМ

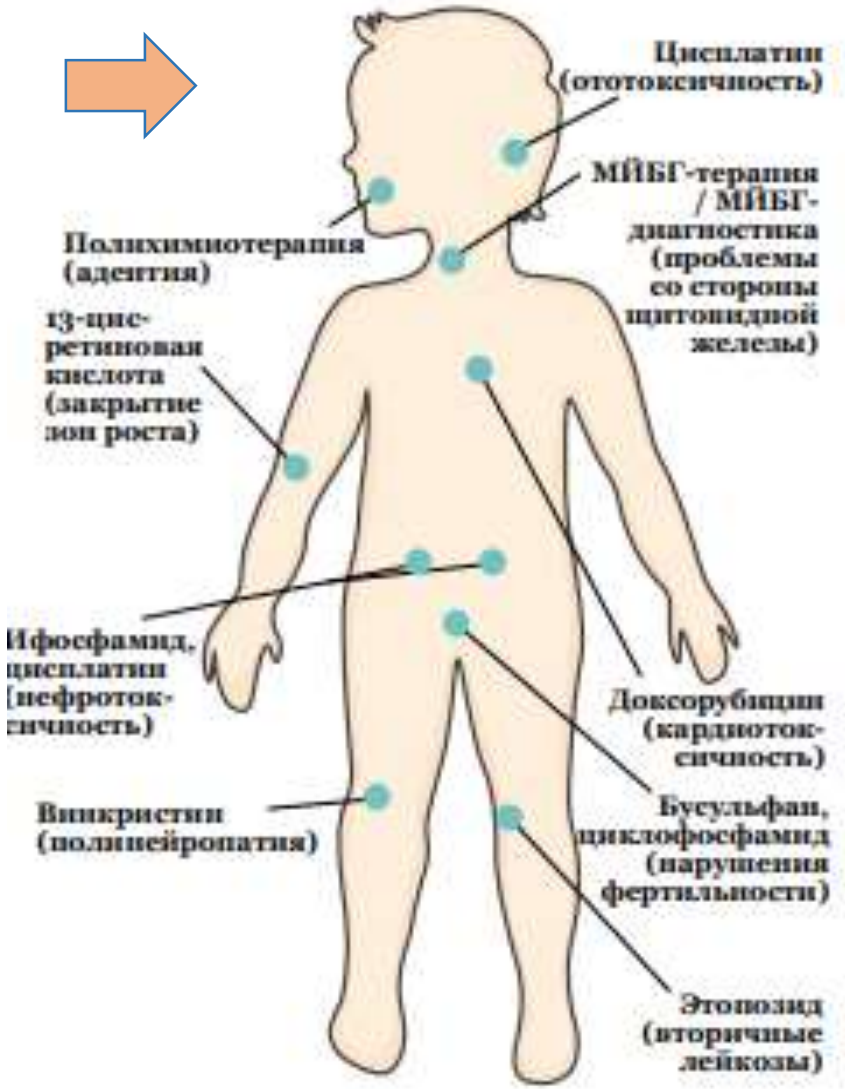


В настоящее время международными группами врачей-экспертов уделяется большое внимание разработке схем лечения, основанных на минимализации терапевтического воздействия, а то и просто проведении динамического наблюдения за пациентами с нейробластомами, у которых может быть очень благоприятный отдаленный прогноз.

Отдаленные ПЭ	Причины, вызвавшие ПЭ
Деформация позвоночника	Паравертебральная локализация опухоли (вдоль позвоночного столба) и распространение в канал спинного мозга Нейрохирургическое лечение
Длительная диарея	Хирургическое лечение
Артериальная гипертензия	Взаимосвязь опухоли с сосудами Хирургическое лечение
Спаечная болезнь	Хирургическое лечение
Неврологические проблемы	Взаимосвязь опухоли с нервными корешками Хирургическое лечение
ПЭ, обусловленные химиопрепаратами	Химиотерапия при наличии жизнеугрожающих симптомов

Виды токсичности при интенсивной ПХТ (в порядке убывания частоты их встречаемости):

- **патология со стороны органа слуха;**
- **гормональные нарушения (гипотиреоз, гипофункция гонад);**
- **костно-мышечные проблемы;**
- **легочная токсичность;**
- **патология почек;**
- **кардиотоксичность;**
- **вторичные злокачественные опухоли**



ГРУППЫ РИСКА ПО РАЗВИТИЮ ОТДАЛЕННЫХ ПОСЛЕДСТВИЙ ТЕРАПИИ

Низкий риск	Промежуточный риск	Высокий риск
• Пациенты получающие только хирургическое лечение и/или ограниченное количество курсов химиотерапии (для группы наблюдения) • Отсутствие лучевой терапии	• Пациенты получающие химиотерапию для группы наблюдения/промежуточного риска	• Пациенты получающие интенсивную химиотерапию, включая ауто-ТГСК (пациенты группы высокого риска) • терапия высокими дозами антрациклинов, алкилирующих агентов, лучевая терапия • Терапия рецидивов НБ

Тяжелые инфекционные эпизоды/сепсис

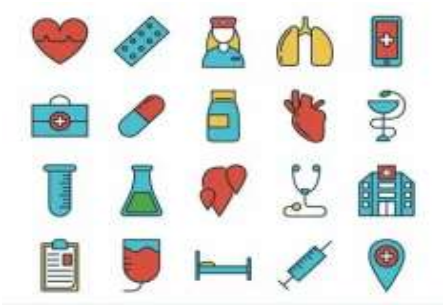
У выживших, получавших комбинированное лечение, риск развития хр. заболеваний в 2.2 раза выше

Позволяет прогнозировать риск для здоровья

Выработка плана динамического наблюдения – кратности и объем обследования

Melissa M. Hudson, Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2011,
Samuli Rajala, *Pediatr Blood Cancer.* **2020**

ОТДАЛЕННЫЕ ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ ТЕРАПИИ НЕЙРОБЛАСТОМОМ



Отдаленные побочные эффекты со стороны различных органов и систем развиваются у 55% детей и подростков, перенесших терапию по поводу нейробластомы.

В структуре отдаленных побочных эффектов преобладает патология со стороны костно-мышечной системы 39%, пищеварительной системы 23%, мочевыделительной системы 19%, эндокринной системы 11%



ОПЭ у пациентов с нейробластомой группы низкого риска

костно-мышечная система	пищеварительная система	мочевыделительная система
26%	16%	11,3%

ОПЭ у пациентов с нейробластомой промежуточной и высокой группы риска

костно-мышечная система	пищеварительная система	мочевыделительная система	нарушение слуха	патология эндокринной системы
78%	46%	46%%	45%	35%

Наличие двух и более отдаленных побочных эффектов у пациентов промежуточной и высокой групп риска приводит к нарушению социальной адаптации у 29% детей и подростков: снижению памяти в 11% случаев, активности - в 8%, нарушению концентрации внимания - в 14%, трудностям в обучении – в 18%, проблемам с коммуникацией – в 8%. Нуждаются в психологической поддержке – 14% пациентов, в домашнем обучении – 4%.

Утолиева Д.Т., 2026 г

ПАТОЛОГИЯ КОСТНО-МЫШЕЧНОЙ СИСТЕМЫ

- Деформация позвоночника, верхних
- и нижних конечностей, костей лицевого скелета
- Укорочение конечностей
- Эпифизеолиз головки бедренной кости
- Асептический некроз
- Снижение минеральной плотности кости
- Переломы костей скелета
- Патология зубов
- Эностоз
- Остеосклероз
- Снижение мышечной силы



У пациентов с нейробластомой группы промежуточного и высокого риска патология костно-мышечной системы выявляется в **78%** случаев, группы низкого риска - в **26%**.

Утолиева Д.Т., 2026 г

Стоматологические проблемы

- кариес
- патология эмали
- отсутствие зачатков зубов
- ранняя смена зубов
- гипоплазия зубов

12,1 – 36 месяцев

выше в 2,6 раза

< 12 и > 36 мес

Патология костной системы:

Причины:

- локализация метастазов в костях и развитие на этом фоне патологических изменений (переломов, деформаций)
- дистрофические изменения в костях, попавших в зону лучевой терапии
- формированию костных кист и закрытие зон роста с асимметрией конечностей в дальнейшем
- остеопения и задержка роста (усугубляется вторичным дефицитом гормона роста и т.д.)

Наблюдение:

- МРТ, рентгенография/ортопед, эндокринолог
- подходящий вид физической активности



Деформации позвоночного столба

Причины:

- паравертебральная локализация опухоли
- нейрохирургические вмешательства при распространении опухоли в канал спинного мозга с развитием эпидуральной компрессии
- 13-цис-ретиноевая кислота
- лучевая терапия

Наблюдение:

- МРТ, рентгенография/ортопед, эндокринолог
- избегать определенных видов физической нагрузки

ПАТОЛОГИЯ КОСТНО-МЫШЕЧНОЙ СИСТЕМЫ

Костная ткань

Патология зубов, патологические переломы, остеопороз, деформация позвоночника, деформация нижних конечностей

Суставы и связки

Дегенеративные и воспалительные процессы, артропатии, связанные с лечением опухолей

Мышечная система

Миопатии, саркопения, нарушения функции скелетной мускулатуры вследствие опухолевой интоксикации

Патология костно-мышечной системы у выживших пациентов с НБЛ представляет собой группу болезней, которая включает различные нарушения со стороны костей скелета (включая зубы), суставов, связок и мышц. Эти нарушения могут быть как прямым следствием опухолевого процесса, так и осложнением проведенного противоопухолевого лечения, включая химиотерапию, лучевую терапию и хирургические вмешательства.

Клиническое значение данной патологии обусловлено не только специфическими симптомами, но и значительным влиянием на качество жизни пациентов, их физическую активность, способность к самообслуживанию и общий функциональный статус.

Ранняя диагностика и систематическое наблюдение за состоянием костно-мышечной системы являются важными компонентами комплексного наблюдения за выжившими пациентами.

ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ПАТОЛОГИИ КОСТНО-МЫШЕЧНОЙ СИМТЕМЫ

Локализация опухоли/метастазов

- Метастатическое поражение костей
- Паравертебральное расположение опухоли с распространением в позвоночный канал

Объем терапии

- ВХТ с ауто-ТГСК
- Винкристин, этопозид, метотрексат
- Иммуносупрессивные агенты (циклоспорин, такролимус)
- Применение 13-цисРК
- Лучевая терапия
- Хирургическое лечение: ламинотомия/торакотомия

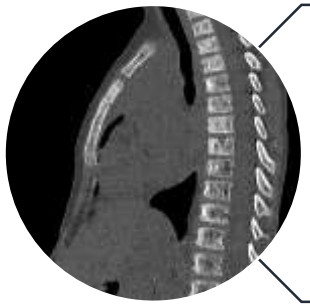
Сопутствующая патология

- Патология эндокринной системы
- Патология почек
- Дефицит витамина Д
- Недостаточное питание

СРОКИ РАЗВИТИЯ КОСТНО-МЫШЕЧНОЙ ПАТОЛОГИИ



Манифестация до начала лечения (под влиянием самого заболевания, например, деформация позвоночника при интраканальном распространении НБЛ)



На фоне проводимой терапии

(снижение МПКТ)



В ранние сроки и через много лет после ее завершения (нарушение формирования зубов, деформация нижних конечностей и т. д.).

Системное

(например, МПКТ)

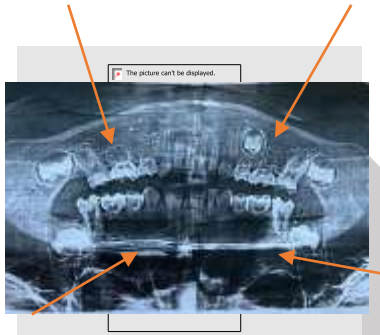
поражение костей скелета

Локальное

(например, остеонекроз)

поражение костей скелета

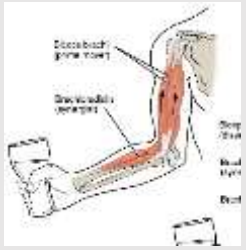
ОСНОВНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ



- **Костные симптомы**
- Болевой синдром, патологические переломы, деформации скелета, нарушения минерализации, патология зубов



- **Суставные нарушения**
- Боль в суставах, ограничение подвижности, деформации, синовиты, контратуры



- **Мышечные проявления**
- Слабость, атрофия, боли в мышцах, нарушение координации движений



- Вторичные опухоли костей

ДЕФОРМАЦИЯ ПОЗВОНОЧНОГО СТОЛБА

Позвоночник в детском возрасте активно формируется, любое повреждение:
опухолью
хирургией
лучевой терапией

→ может привести к стойким деформациям

Основные типы деформаций позвоночника:

- **сколиоз** (наиболее частый)
- кифоз
- Кифосколиоз

Особенности:
часто прогрессирующее течение,
могут формироваться в раннем возрасте

Причины деформаций
Основные механизмы:
Прямое влияние опухоли
- ✓ паравертебральная локализация опухоли

Хирургическое лечение
- ✓ ламинотомия
- ✓ торакотомия
- ✓ повреждение мышц и связок

Лучевая терапия
- ✓ асимметричное нарушение роста позвонков

СНИЖЕНИЕ МИНЕРАЛЬНОЙ ПЛОТНОСТИ КОСТНОЙ ТКАНИ

Костная ткань активно формируется в детском и подростковом возрасте

Химиотерапия может нарушать:
- ➢ формирование пиковой костной массы
- ➢ процессы ремоделирования кости

→ приводит к повышенному риску:
переломов
остеопороза/остеопении
хронической боли

Основные факторы риска:
- ✓ **Лучевая терапия**
  повреждение костной ткани
  нарушение роста
- ✓ **Химиотерапия**
  токсическое влияние на костные клетки
- ✓ **Трансплантация костного мозга**
- ✓ **Гормональные нарушения**
  дефицит гормона роста
  гипогонадизм
  патология почек
- ✓ **Метастатическое поражение костей скелета/костного мозга**

МЕХАНИЗМ ВЛИЯНИЯ ЛТ НА КОСТНУЮ СИСТЕМУ

Клетки костной ткани:

Остеобласты

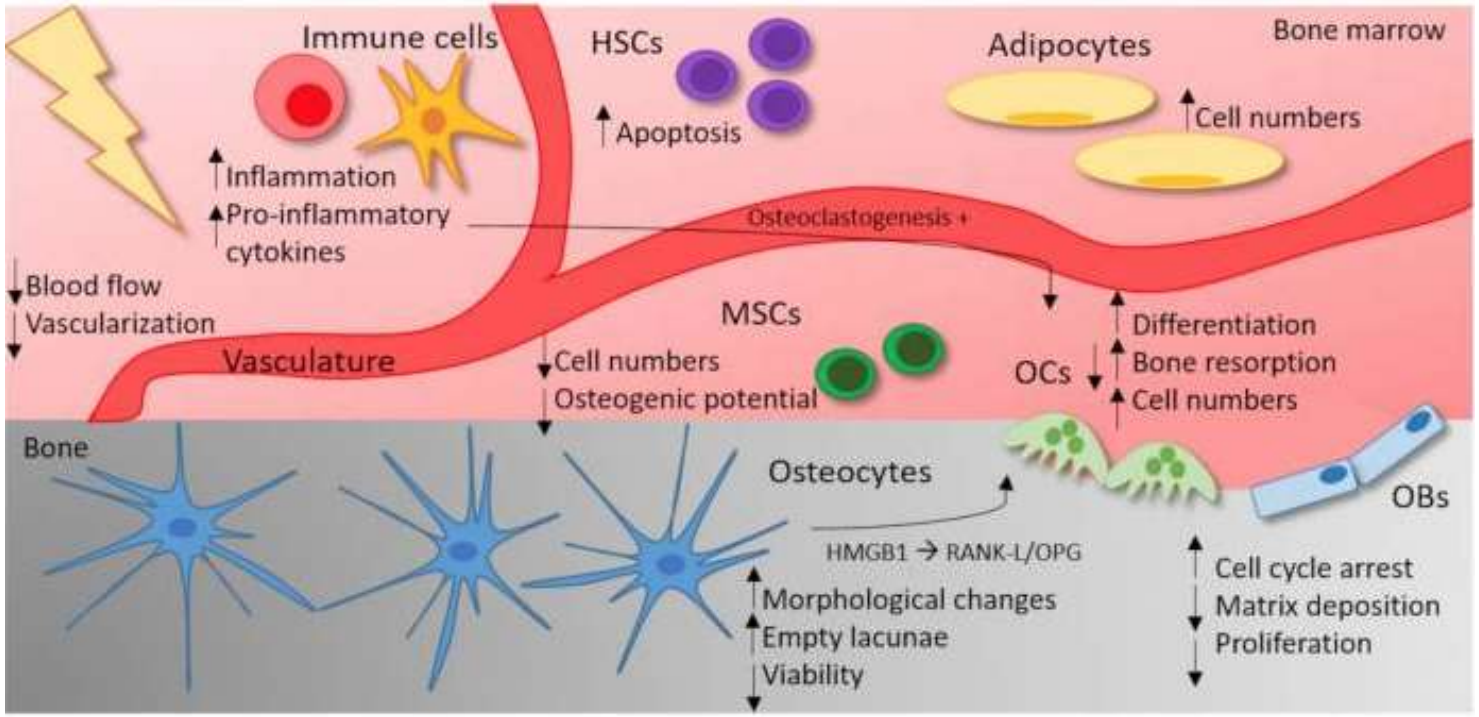
Молодые клетки, создающие костную ткань; способны к пролиферации.

Остеоциты

Структурные клетки костной ткани;
Не способны к пролиферации
Происходят из остеобластов

Остеокласты

Разновидность макрофагов;
Рассасывают костную ткань за счет лизосомальных ферментов



Проведение лучевой терапии повышает риск развития остеопении, остеопороза, переломов костей скелета.

Donaubauer AJ., et al. Int J Mol Sci. 2020 Sep 2;21(17):6377.

Нарушение линейного роста и деформация нижних конечностей

Клинические проявления:

- ✓ задержка роста
- ✓ непропорциональное развитие тела
- ✓ укорочение конечностей
- ✓ деформации позвоночника
- ✓ деформация нижних конечностей

Факторы риска:

- ✓ Тотальное облучение всего тела
- ✓ Лучевая терапия на область тел позвонков
- ✓ Терапия 13-цис-ретиноевой кислотой (преждевременное закрытие зон роста)
- ✓ Патология костно-мышечной системы (остеопороз, кифосколиоз)

Патогенез:

- ✓ Повреждение эпифизарных зон роста
- ✓ Ускорение созревание хрящевой ткани
- ✓ Нарушение процессов окостенения
- ✓ Эндокринные нарушения
- ✓ Патология почек

ПАТОЛОГИЯ ЗУБОВ

Патология развития зубов

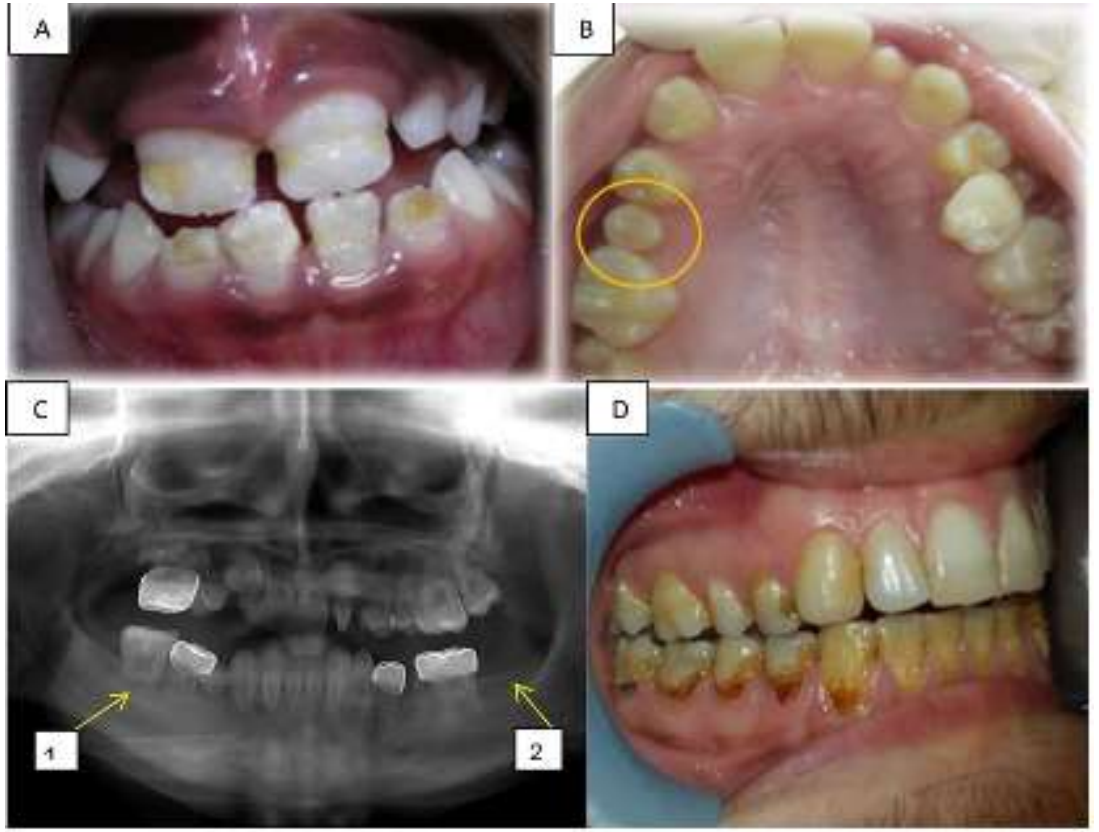
- Кариес
- Адентия/гиподентия зубов
- Гипоплазия эмали зубов
- Пародонтоз зубов
- Отсутствие зачатков зубов

Предрасполагающие факторы:

Младший возраст пациента

Мультимодальная терапия (в.т.ч. ТГСК, 13-цис-ретиноевая кислота)

Лучевая терапия на область головы и шеи



A- гипоплазия передних верхних и нижних зубов.
B- Микродонтия 2го верхнего правого премоляра.
C 1 - анамалия развитие корня 1го нижнего правого моляра C2 - гиподонтия 2го нижнего левого моляра.
D - лучевой кариес

РАЗВИТИЕ ВТОРИЧНЫХ ОПУХОЛЕЙ

1. **Злокачественные опухоли**
   - Остеосаркома, саркомы мягких тканей
   - Рак щитовидной железы
   - Острый миелоидный лейкоз после ПХТ
2. **Доброкачественные опухоли**



Остеохондрома

Предрасполагающие факторы:

Высокие дозы алкилирующих агентов (тиотепа, мелфалан, циклофосфамид, ифосфамид)

Ингибиторы топоизомеразы II (этопозид)

Производные платины (цисплатин, карбоплатин)

Лучевая терапия

^{131} I-МЙБГ-терапия

Синдром предрасположенности к опухолевым заболеваниям

ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ АЛГОРИТМ

01

Клиническое обследование

Осмотр, пальпация, измерение объема движений, оценка функции конечностей

02

Лабораторная диагностика

Маркеры костной резорбции, кальций, фосфор, щелочная фосфатаза, витамин D

03

Рентгенологическое исследование

Рентгенография, денситометрия, оценка минеральной плотности костной ткани

04

Магнитно-резонансная томография

Детальное исследование мягких тканей, суставов, выявление ранних изменений

05

Дополнительные методы

Остеосцинтиграфия костей скелета, компьютерная томография, УЗИ суставов и мягких тканей

СТРАТЕГИЯ ЛЕЧЕНИЯ И РЕАБИЛИТАЦИИ

01	02	03
Медикаментозная терапия	**Физическая реабилитация**	**Коррекция питания**
Бисфосфонаты, препараты кальция, витамин D, заместительная гормональная терапия	**Лечебная гимнастика, массаж, Расширение двигательного режима**	**Достаточное потребление кальция, витамина D, белка, сбалансированный рацион, контроль массы тела**

НАРУШЕНИЯ СО СТОРОНЫ ОРГАНА СЛУХА (ТУГОУХОСТЬ)

Высокий риск снижения слуха:

- младший возраст пациента
- лечение препаратами платины (цисплатин, карбоплатин)
- антибактериальная терапия (аминогликозиды, ванкомицин)
- диуретики (фуросемид)
- нарушение функции других органов (напр. почек)

Как заподозрить у ребенка снижение слуха:

- снижение реакции на окружающие звуки (напр. голос за спиной, шум)
- задержка речевого развития

Если у ребенка выявлено снижение слуха:

- обратиться к педиатру, а затем к специалистам (аудиологический скрининг, консультация сурдолога)
- не принимать лекарственные препараты, приводящие к дальнейшему снижению слуха (напр. некоторые антибактериальные препараты (аминогликозиды), салицилаты (аспирин))
- защитить уши ребенка от громких шумов (пылесос, фен, газонокосилка, наушники)



через 5 лет
19,3%

через 10 лет
50,8%

кумулятивная вероятность нарушения слуха у пациентов с НБ группы промежуточного и высокого риска после установления диагноза

Утолиева Д.Т., 2026 г

В большинстве случаев снижение слуха — это необратимый процесс, но у некоторых пациентов может наблюдаться его частичное восстановление.
После завершения всего этапа лечения НБ ребенку необходимо пройти специальное обследование, направленное на оценку сохранности слуха (аудиограмму). Если были выявлены изменения, необходимо эти исследования повторять каждый год

В настоящее время есть современные средства для адаптации пациентов с тугоухостью — от слуховых протезов до имплантов, а также развитие образовательных технологий для таких детей в детских садах и школах с целью избежать дефектов обучения и социальной дезадаптации.

НЕЙРОСЕНСОРНАЯ ТУГОУХОСТЬ

Ключевые характеристики



1. Необратимая – постоянное повреждение волосковых клеток

2. Прогрессирующая – имеет тенденцию к ухудшению со временем наблюдения

3. Начало в диапазоне высоких частот – начинается в диапазоне высоких частот в первую очередь

ПРИЧИНЫ НАРУШЕНИЯ СЛУХА

Лучевая терапия, высокодозная химиотерапия, Ауто-ТГСК

Препараты платины

Основные ототоксичные препараты в терапии нейробластомы:

Цисплатин

Наибольший ототоксический потенциал. Вызывает необратимое повреждение волосковых клеток улитки.

Карбоплатин

Менее ототоксичен, однако при высоких дозах и в комбинации с другими агентами риск возрастает.

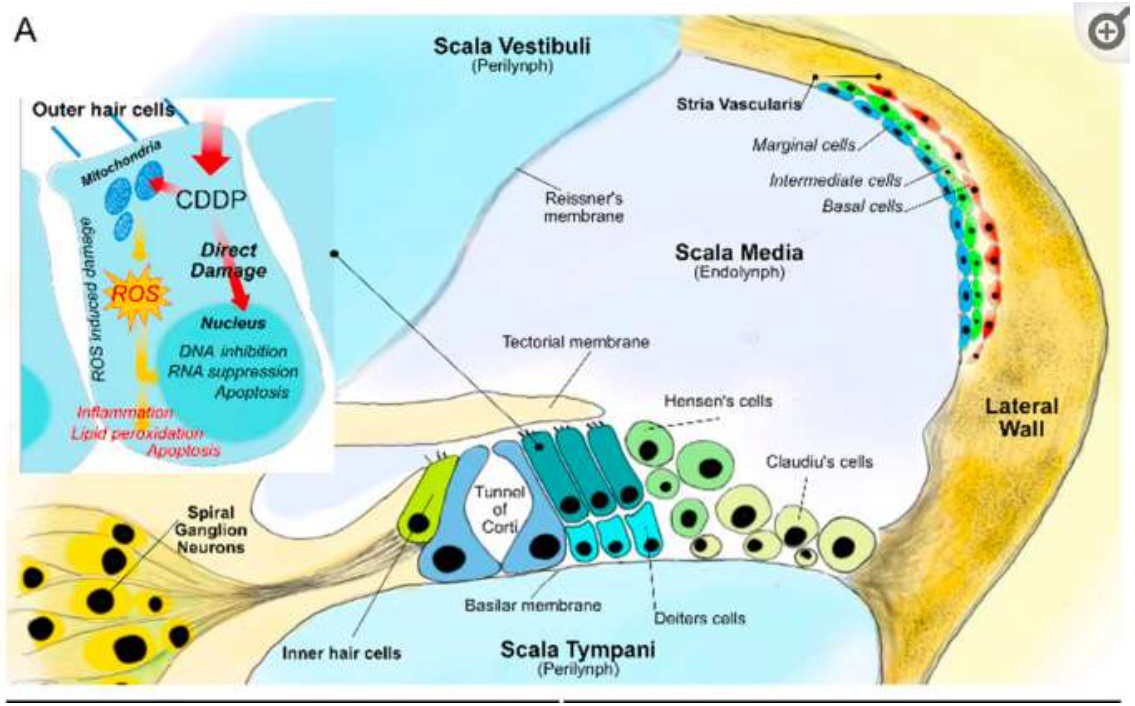
Механизм повреждения

- **Повреждение волосковых клеток** внутреннего уха — первичная мишень платиносодержащих препаратов
- **Нарушение функции улитки** вследствие окислительного стресса и апоптоза
- **Дегенерация слухового нерва** при длительном и интенсивном воздействии

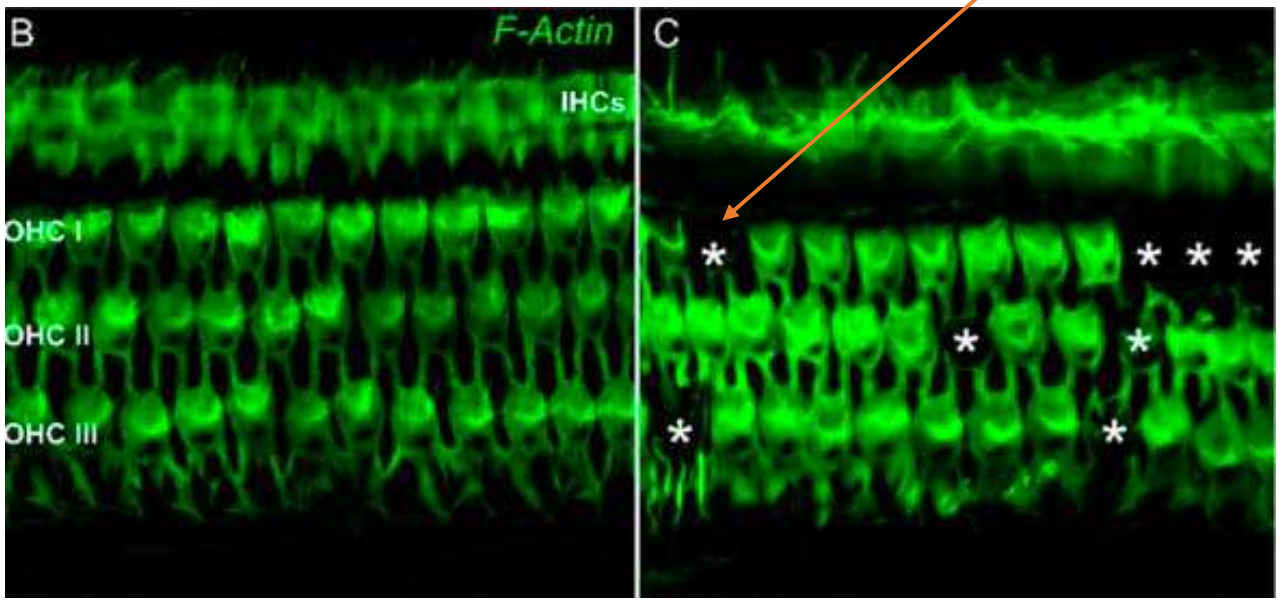
☢ Лучевая терапия

Облучение области головы вызывает повреждение внутреннего уха, сосудистые нарушения и фиброзные изменения улитки.

ПАТОГЕНЕЗ НАРУШЕНИЯ СЛУХА



Темные пятна, отмеченные звездочкой* указывают на потерю наружных волосковых клеток после однократной дозы цисплатина



Нарушение клеточного цикла (ингибирование синтеза ДНК и транскрипции РНК)
Повышенная продукция активных форм кислорода, вызывающее истощение клетки («окислительный стресс»)

Romano A, et al Cancers (Basel). 2020 May

ФАКТОРЫ РИСКА НАРУШЕНИЯ СЛУХА И КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ

Возраст моложе 5 лет

Доза цисплатина более 450 мг/м2



Генетическая предрасположенность (полиморфизмы генов TPMT, COMT и др.) объясняет индивидуальную вариабельность ответа на терапию.

Последствия

Нарушение формирования и развития речевых навыков

Снижение успеваемости в школе

Клинические проявления

У взрослых и старших детей

- Постепенное снижение слуха
- Трудности восприятия речи, особенно в шуме
- Нарушение восприятия высоких звуков

У детей младшего возраста

- Отсутствие реакции на звук
- Задержка речевого развития
- Трудности в обучении

На ранних этапах симптомы могут быть малозаметными — необходим **активный скрининг** всех пациентов группы риска.

ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ АЛГОРИТМ

01

Аудиометрия

Оценка порогов слуха. Позволяет выявить степень и характер снижения слуха на разных частотах.

02

Отоакустическая эмиссия

Раннее выявление поражения улитки. Применяется в том числе у новорождённых и детей раннего возраста.

03

КСВП

Вызванные слуховые потенциалы — оценка функции слухового пути от улитки до коры головного мозга

До лечения
Оценка исходного слуха

Во время терапии
Мониторинг реакции и симптомов

После окончания
Контроль результата и реабилитация

Обследование проводится до начала лечения, в ходе терапии и после её завершения — непрерывный мониторинг является стандартом наблюдения.

КОРРЕКЦИЯ И ДОЛГОСРОЧНОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Нейросенсорная тугоухость чаще всего необратима — поэтому ключевую роль играет ранняя коррекция для максимального сохранения речевого и когнитивного развития.



Слуховые аппараты

Применяются при умеренной тугоухости. Значительно улучшают восприятие речи в повседневной жизни.



Кохлеарная имплантация

Показана при тяжёлой и глубокой тугоухости. Позволяет напрямую стимулировать слуховой нерв.



Реабилитация

Логопедическая помощь, слухоречевая терапия и психологическая поддержка — неотъемлемая часть комплексного лечения.

Долгосрочное наблюдение пациентов

Дети, перенёсшие нейробластому, нуждаются в **длительном мультидисциплинарном наблюдении**.

Регулярные обследования: Аудиологический контроль не реже 1 раза в год

Выделение групп риска: Более частый мониторинг у пациентов, кто получил препараты платины

Мультидисциплинарный подход: онколог, аудиолог, логопед, психолог

Формирование рекомендации по выбору профессии, отказ от наушников

ПАТОЛОГИЯ ЭНДОКРИННОЙ СИСТЕМЫ

Гипотиреоз:

Причины:

- **облучение области шеи,**
- **МЙБГ-терапия**

Наблюдение:

- **регулярный мониторинг уровня гормонов щитовидной железы**

Лечение:

- **специальные препараты**

через 5 лет	через 10 лет
15,5%	39,7%

кумулятивная вероятность развития патологии щитовидной железы у пациентов с НБ группы промежуточного и высокого риска после установления диагноза

Утолиева Д.Т., 2026 г





У пациентов с нейробластомой группы промежуточного и высокого риска патология эндокринной системы выявляется в 35% случаев: патология щитовидной железы 98%, нарушение репродуктивной функции, нарушение метаболизма.

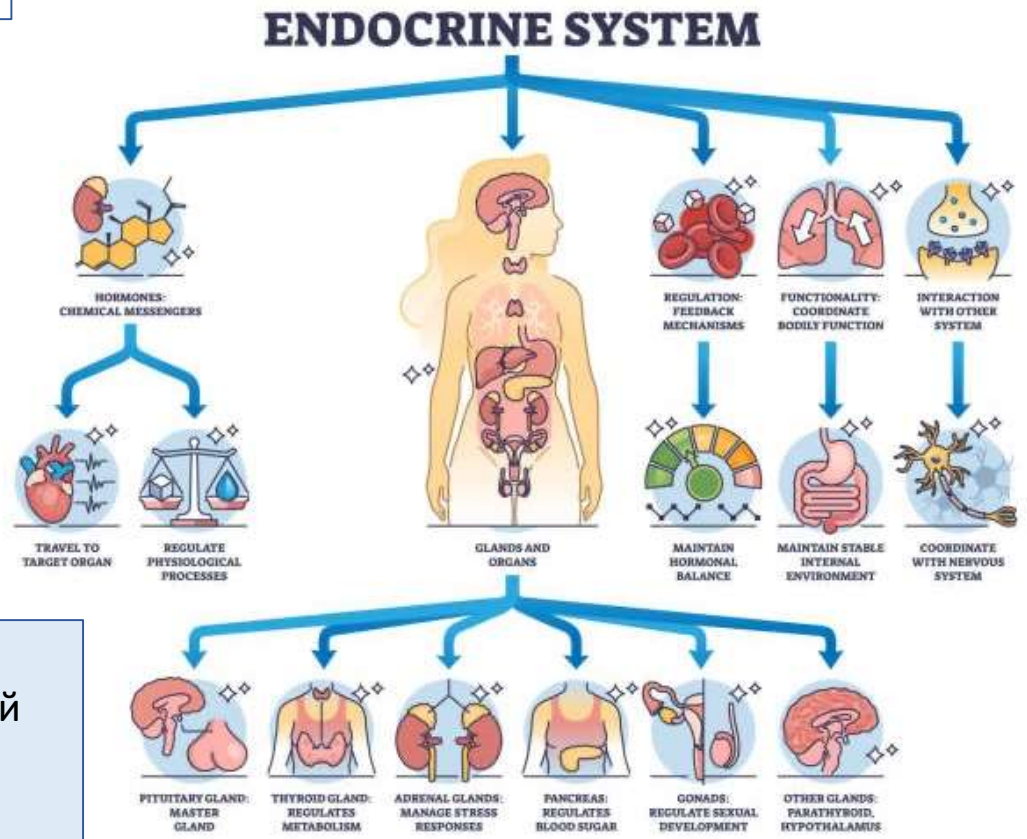
Задержка роста:

Наблюдение:

- **контроль педиатра и эндокринолога на протяжении всего периода взросления ребенка**
- **ежегодная оценка роста и массы тела, общего состояния и пубертатного развития**

Лечение:

- **при дефиците гормона роста – специальное лечение (с участием эндокринолога и онколога)**



МЙБГ-терапия (MIBG-терапия) — это метод ядерной медицины для лечения нейроэндокринных опухолей (нейробластома, феохромоцитома), основанный на введении радиоактивного йода-131, связанного с МЙБГ. Препарат избирательно накапливается в опухолевых клетках, уничтожая их изнутри. Метод используется при запущенных стадиях для уменьшения очагов

ПАТОЛОГИЯ ЭНДОКРИННОЙ СИСТЕМЫ

Нарушение функции половых органов:

Причины:

- ПХТ (высокодозная ХТ (бисульфан), ХТ (цисплатин, карбоплатин, циклофосфамид перед ауто-ТГСК),
- лучевая терапия на брюшную полость и малый таз, на область головного мозга
- МЙГБ-терапия (у девочек приводит к гипофункции яичников)

Проявления:

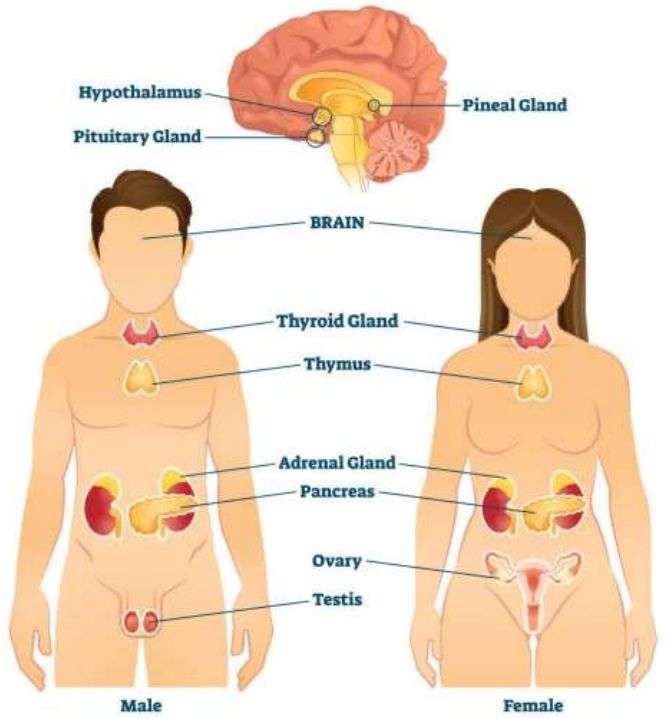
- гипогонадизм - синдром, сопровождающийся недостаточностью функции половых желез и нарушением синтеза половых гормонов
- нарушение полового созревания
- бесплодие
- ранняя менопауза

Наблюдение:

- эндокринолога, гинеколога, выполнение определенных тестов
- если девочка получала одновременно ПХТ и лучевую терапию, необходима консультация эндокринолога с оценкой гормонального статуса до вступления в пубертатный период

Лечение:

- при дефиците гормона роста – специальное лечение (с участием эндокринолога и онколога)
- при нарушении функции половых органов – специфическая терапия с участием эндокринолога, гинеколога (у женщин), андролога (у мужчин) и онколога



ДЕВОЧКИ

СНИЖЕНИЕ УРОВНЯ ПОЛОВЫХ ГОРМОНОВ

↓

Задержка полового развития

↓

Репродуктивная функция

↓

Преждевременные роды, низкий вес плода при рождении

↓

Ранняя менопауза

↓

Сердечно-сосудистая система

↓

Костная ткань

↓

Общее самочувствие

МАЛЬЧИКИ

СНИЖЕНИЕ УРОВНЯ ПОЛОВЫХ ГОРМОНОВ

↓

Риск развития бесплодия

ФАКТОРЫ РИСКА ЭНДОКРИННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ



Возраст пациента
У детей повышенная чувствительность эндокринной системы к повреждению



Пол пациента

Химиотерапия
Цитотоксическое воздействие на эндокринные органы



Радиотерапия
131I-МЙБГ-терапия — ведущий фактор риска гипотиреоза
Лучевая терапия, тотальное облучение тела, краниоспинальное облучени



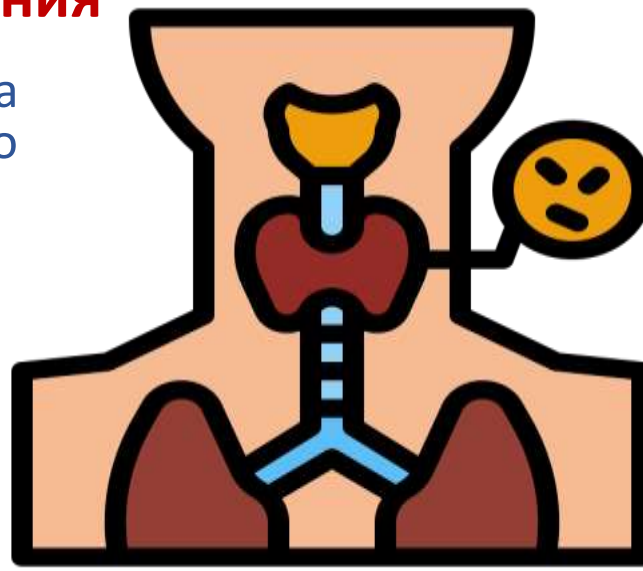
Высокодозная химиотерапия с ауто-ТГСК

ПЕРВИЧНЫЙ ГИПОТИРЕОЗ

Частота первичного гипотиреоза варьирует от 11% до 69% у пациентов с НБЛ после специфического лечения

Определение

Нарушение функции щитовидной железы в виде снижения секреции тироксина (Т4) и трийодтиронина (Т3) с компенсаторным повышением тиреотропного гормона (ТТГ).



Патогенез

- Ионизация молекул клеток щитовидной железы
- Продукция свободных радикалов
- Снижение темпа клеточного деления
- Гибель фолликулярных клеток

Факторы риска у детей

Малый объем щитовидной железы и высокая функциональная активность делают детей более уязвимыми по сравнению со взрослыми.



^{131}I-МЙБГ терапия: ведущий фактор риска

1	2
Непосредственно после терапии	Через несколько лет
Развитие гипотиреоза может происходить сразу	Отсроченное развитие осложнения после завершения терапии

Механизм повреждения

Радиоактивный йод вызывает ионизацию молекул клеток щитовидной железы, продукцию большого количества свободных радикалов, губительных для клеток, что приводит к их гибели.

КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ И ПОСЛЕДСТВИЯ ПЕРВИЧНОГО ГИПОТИРЕОЗА

Нарушение физического развития

Гипотиреоз без лечения приводит к задержке роста, нарушению пропорций тела, снижению физической активности

Нарушение психического развития

Снижение когнитивных функций, нарушения памяти, внимания, учебной успеваемости у детей школьного возраста

Метаболические нарушения

Нарушения обмена веществ, дислипидемия, нарушения углеводного обмена требуют комплексного подхода



Узловые образования щитовидной железы

Клиническая картина

Структурные изменения в щитовидной железе в виде узловых образований появляются через много лет после завершения терапии. Выявляются при УЗИ или пальпации при осмотре.

Диагностический алгоритм

- Ультразвуковое исследование щитовидной железы
- Пальпация педиатром/онкологом
- Пункция узлов при подозрении на злокачественность

МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ



Факторы, предрасполагающие к развитию метаболического синдрома у пациентов с НБ:

- лучевая терапия на брюшную полость;
- гормональная терапия
- ПХТ

Проявления:

- ожирение;
- инсулинорезистентность;
- гипертоническая болезнь;
- дислипидемия

Рекомендации:

- здоровый образ жизни,
- правильное питание (в дневном рационе семьи должно
- быть много фруктов и овощей),
- Активный образ жизни - это не только занятия спортом, но и ежедневные активные прогулки.
- контроль веса

У пациентов, в детстве получавших лучевую терапию на брюшную полость увеличивается риск развития сердечно-сосудистых заболеваний (в том числе инфаркта миокарда) и сахарного диабета II типа

Риск	Профилактика	Фармакокоррекция
Избыточный вес	Снижение калоража рациона с сохранением белкового состава. Аэробные нагрузки не менее 15 ч. в неделю	Препараты для лечения ожирения под контролем специалиста (эндокринолога).
Дислипидемия	Контроль за потреблением животных жиров. Добавление в рацион растительных масел.	При выраженном повышении по рекомендации эндокринолога – прием статинов.
Инсулинорезистентность или сахарный диабет II типа	Коррекция диеты с исключением из рациона «быстрых углеводов»	Препараты Метформина по рекомендации эндокринолога, при сахарном диабете II типа – гипогликемические препараты.
Гипертоническая болезнь	Контроль АД, достижение целевых показателей АД	Антигипертензивные препараты под контролем специалиста (кардиолога, эндокринолога)

МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ: КРИТЕРИИ ДИАГНОСТИКИ

- Нарушение углеводного обмена
  Дисфункция метаболизма глюкозы
- Абдоминальное ожирение
  Преимущественное накопление жира
- Артериальная гипертензия
  Повышенное артериальное давление
- Гиперхолестеринемия
  Повышенный уровень холестерина

Для подтверждения метаболического синдрома необходимо наличие трех и более критериев

Влияние лучевой терапии на развитие метаболического синдрома

Патогенез: Снижение количества клеток и нарушение эндокринной функции жировой ткани после облучения брюшной полости

14%

Выжившие: Частота метаболического синдрома

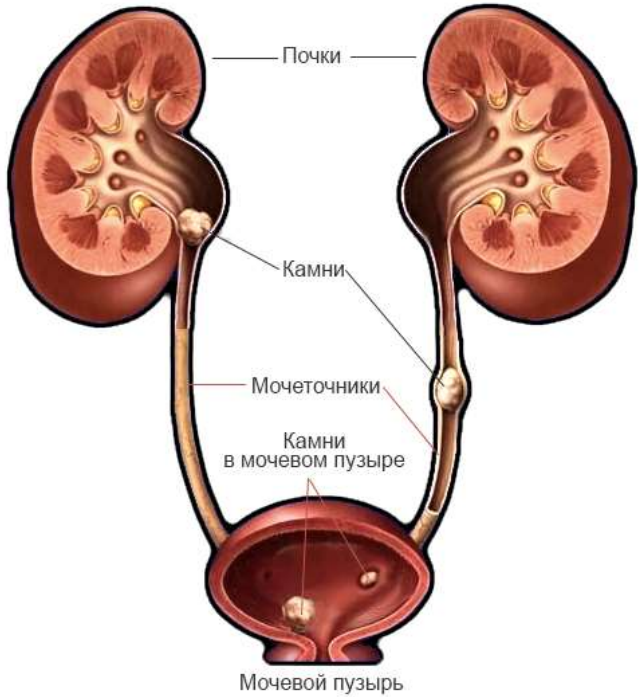
3%

Контрольная группа

Проблема диагностики: Объем талии может быть неинформативным из-за недоразвития жировой ткани, мускулатуры живота и деформации позвоночника

ПАТОЛОГИЯ МОЧЕВЫДЕЛИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ





Факторы, предрасполагающие к развитию осложнений противоопухолевой терапии со стороны мочевыделительной системы у пациентов с НБ:

- нефрэктомия;
- лучевая терапия на брюшную полость;
- химиотерапия (карбоплатин, цисплатин, ифосфамид)

Проявления:

- кисты в почках
- афункциональность почки
- интерстициальный нефрит
- сморщивание почки
- хроническая болезнь почек

Диагностика:

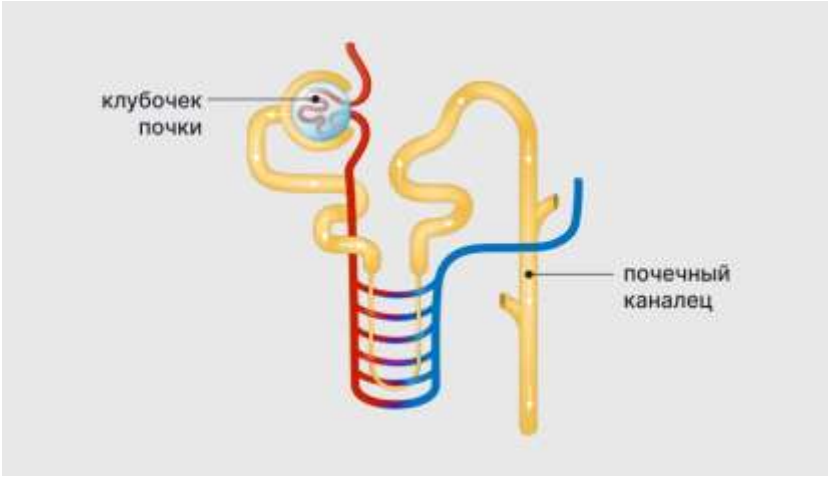
- консультация педиатра, онколога, невролога
- измерение уровня АД
- контроль уровеня креатинина, мочевины, электролитов и др.,
- УЗ-исследование почек

У пациентов с нейробластомой группы промежуточного и высокого риска патология мочевыделительной системы выявляется в 46% случаев, группы низкого риска - в 11,3%.

Утолиева Д.Т., 2026 г

через 5 лет	через 10 лет
0,9%	15,5%

кумулятивная вероятность развития кист почек у детей после установления диагноза НБ



ФАКТОРЫ РИСКА ПАТОЛОГИИ МОЧЕВЫДЕЛИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ

К патологии мочевыделительной системы относят хроническую болезнь почек, хроническую инфекцию мочевыводящих путей, нейрогенный мочевой пузырь, артериальную гипертензию ренального генеза, пилоэктазию, гидронефроз, постлучевой нефрит, кисты в почках.

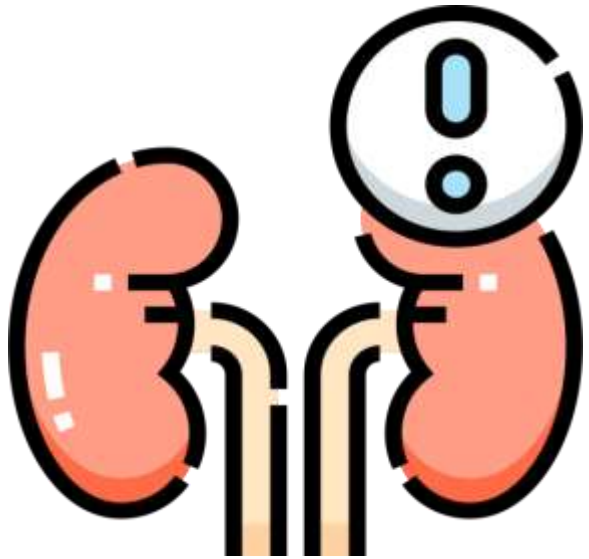
Нефротоксичные химиопрепараты
Ифосфамид, карбоплатин, цисплатин — прямое повреждение канальцевой системы почек

Лучевая терапия
Радиационное воздействие на почечную паренхиму, особенно в младшем возрасте

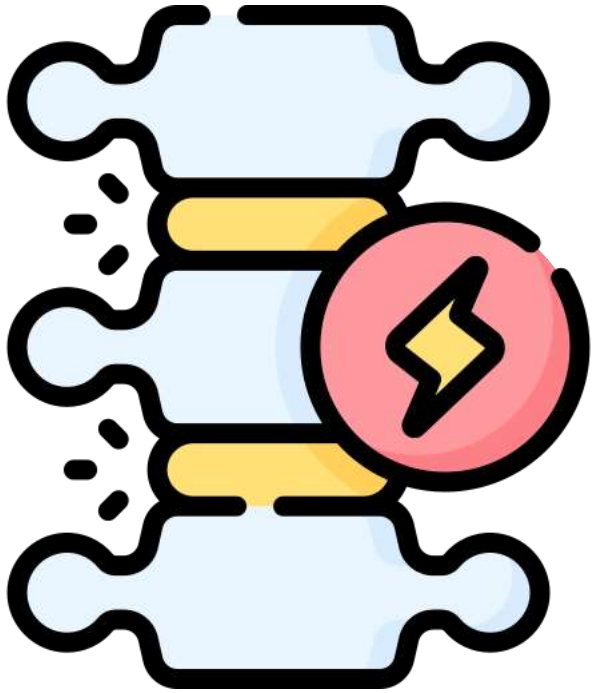
Хирургическое лечение
Нефроэктомия и оперативные вмешательства на почках

Антибактериальная терапия
Повреждение канальцевой системы при длительном применении

Местнораспространенная опухоль:
Вовлечение почечных ножек, Врастание в паренхиму почки



ПАЦИЕНТЫ ПОСЛЕ ЭПИДУРАЛЬНОЙ КОМПРЕССИИ СПИННОГО МОЗГА



› Dev Med Child Neurol. 2012 Apr;54(4):347-52. doi: 10.1111/j.1469-8749.2012.04219.x. Epub 2012 Feb 13.

Short- and long-term outcome of patients with symptoms of spinal cord compression by neuroblastoma

Thorsten Simon [1], Catherina Annika Niemann, Barbara Hero, Günther Henze, Meinolf Suttorp, Freimut H Schilling, Frank Berthold

Клиническая картина

Пациенты после эпидуральной компрессии спинного мозга длительно сохраняют жалобы на нарушение функции органов малого таза, включая расстройства мочеиспускания.

- Части пациентов требуется катетеризация мочевого пузыря
- Недержание мочи — частая жалоба
- Хронические инфекции МВП на фоне нарушения уродинамики

Тактика ведения

Особая подгруппа пациентов низкого риска требует **совместного динамического наблюдения** невролога и нефролога.

КИСТЫ ПОЧЕК У ВЫЖИВШИХ ПАЦИЕНТОВ

Эпидемиология

Частота кист в детской популяции: 0,2–2%.

Данные о выживших после специфической терапии отсутствуют.

Диагностика и наблюдение

- УЗИ — основной метод визуализации почечной паренхимы
- Оценка количества, размера и локализации кист
- Консультация генетика для исключения наследственной патологии
- В ряде случаев — только динамическое наблюдение



ЗАКЛЮЧЕНИЕ И РЕКОМЕНДАЦИИ

Пациенты после завершения терапии по поводу НБЛ имеют **повышенный риск почечной патологии** — от структурных изменений, требующих наблюдения, до клинически значимых нарушений функции почек.

Ежегодная оценка функции почек

Расчёт СКФ (формула Шварца) у всех детей и подростков после завершения терапии НБЛ

Мониторинг артериального давления

Измерение АД ежегодно, даже при отсутствии жалоб — риск ренальной гипертензии сохраняется

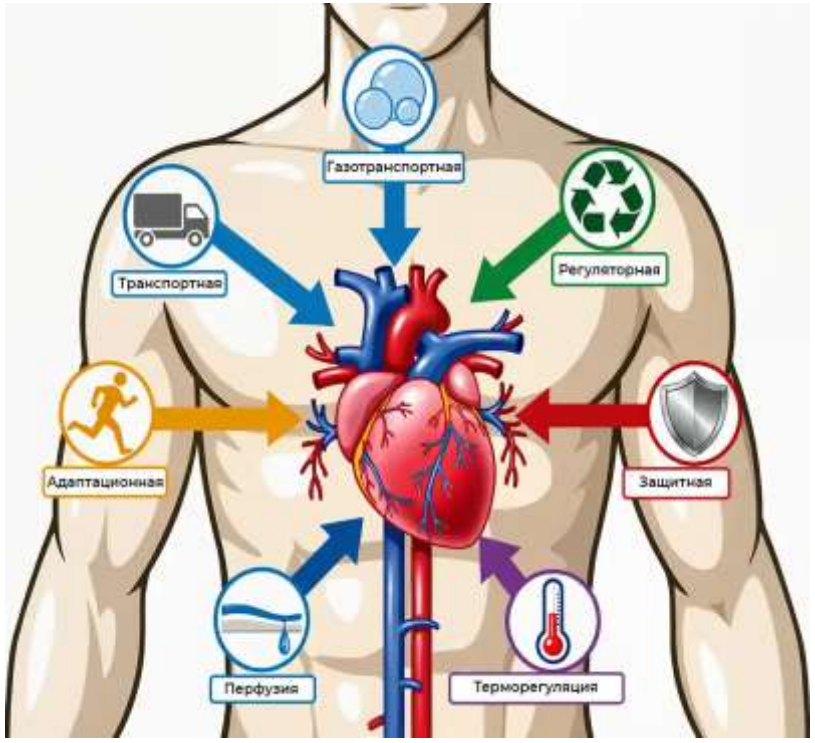
Диспансерное наблюдение нефролога

Пожизненное динамическое наблюдение с участием нефролога и онколога



НАРУШЕНИЕ ФУНКЦИИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ

ФУНКЦИИ ССС



У пациентов, в детстве получавших антрациклины, риск развития инфаркта миокарда возрастает в 11 раз по сравнению с их здоровыми сиблингами.

Утолиева Д.Т., 2026 г

Факторы, предрасполагающие к развитию нарушений функции сердечно-сосудистой системы у пациентов с НБ:

- лучевая терапия на область грудной клетки;
- химиотерапия (антрациклины, например, доксорубицин)

Проявления:

- клапанные нарушения (недостаточность митрального клапана, стеноз аортального клапана),
- повреждение миокарда,
- различные виды аритмий,
- артериальная гипертензия,
- вторичная кардиомиопатия

Клиническая картина:

- Одышка при физической нагрузке и в покое
- Быстрая утомляемость
- Сердцебиение
- Повышение АД

Диагностика:

- наблюдение педиатра и кардиолога,
- регулярное проведение ЭКГ,
- УЗИ сердца,
- контроль АД,
- проведение дополнительных тестов с нагрузкой,
- определение некоторых лабораторных показателей (например, уровня тропонина в крови).

Дополнительные ограничения:

- работа в условиях тяжелого физического напряжения,
- погружение с аквалангом на глубину,
- подъем высоко в горы,
- некоторые виды физической нагрузки (подъем тяжестей)



ОСНОВНЫЕ МЕТОДЫ ТЕРАПИИ И ЕЕ КАРДИОТОКСИЧНОСТЬ

- Химиотерапия (включая доксорубицин)
- Лучевая терапия (на область средостения)
- Хирургическое лечение
- Высокодозная химиотерапия с ТГСК
- Иммунотерапия
- Молекулярно-направленная терапия

Временные характеристики кардиотоксичности

Острая токсичность

Возникает во время специфического лечения, требует коррекции терапии

1

Отдаленная токсичность

Развивается после завершения терапии, может прогрессировать

2

Кардиотоксичность терапии

Основные механизмы

Прямое повреждение кардиомиоцитов

Апоптоз/некроз под действием цитотоксических агентов и излучения.

Окислительный стресс

Накопление свободных радикалов, липопероксидация мембран, истощение антиоксидантов.

Митохондриальная дисфункция

Срыв энергетики кардиомиоцита, нарушения кальциевого гомеостаза.

Фиброз миокарда

Ремоделирование внеклеточного матрикса, снижение комплаенса и сократимости.

Комбинация путей ведет к снижению фракции выброса, диастолической дисфункции, аритмиям и прогрессированию сердечной недостаточности



АНТРАЦИКЛИНОВНАЯ КАРДИОТОКСИЧНОСТЬ

Механизм

Препараты антрациклинового ряда проникая внутрь клетки, путем пассивной диффузии подвергаются окислительно-восстановительным реакциям с высвобождением свободных радикалов, способных вызывать повреждение ДНК клетки.

Поврежденные митохондрии не выполняют свои функции в условиях запустившейся окислительно-восстановительной реакции, что приводит к еще большему их повреждению и гибели кардиомиоцитов. Кроме того, кардиолипины, являющиеся важным компонентом внутренней мембраны митохондрий, обладают повышенным сродством к антрациклинам, что усиливает проникновение антрациклинов внутрь клетки

1	Кумулятивная дозозависимость Рост риска с суммарной дозой (эквивалент доксорубицина);
2	Факторы усиления • Ранний возраст на момент терапии • Высокие разовые и суммарные дозы • Комбинация с облучением средостения
3	Клинические проявления Дилатационная кардиомиопатия, хроническая СН, снижение ФВ

Ранняя идентификация субклиники (strain, биомаркеры) улучшает прогноз благодаря старту кардиопротекции.

ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ

Механизм лучевого повреждения

Повреждение миокарда

Воспаление и фиброз, диастолическая дисфункция, снижение комплаенса, риск СН при стрессах.

Поражение клапанов

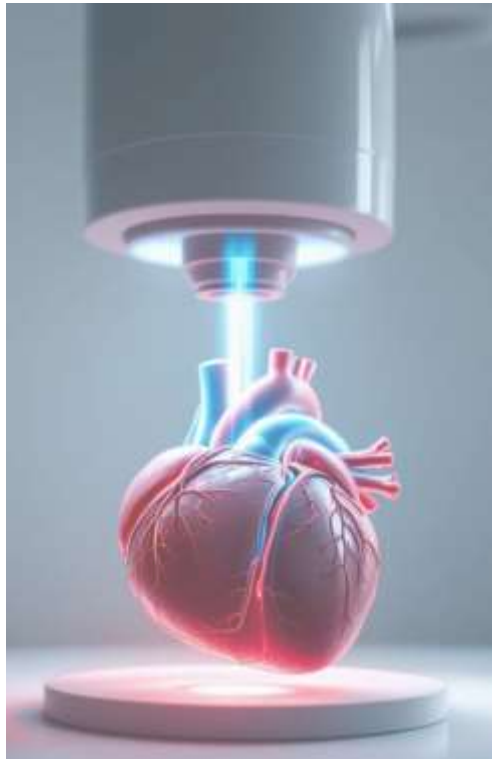
Утолщение створок, кальциноз и регургитация/стеноз — чаще аортального и митрального клапанов.

Коронарные артерии

Ускоренный атеросклероз/эндофиброз с риском ИБС и инфаркта миокарда в молодом возрасте.

Последствия: ИБС, нарушение функции клапанов, перикардит. Риск повышается при высоких дозах и включении сердца в поле облучения.





Механизмы постлучевого повреждения включают эндотелиальную дисфункцию, микрососудистую ишемию и фиброз миокарда/перикарда, часто с сохранением ФВ ЛЖ до поздних стадий. Данные у выживших после НБЛ в детстве ограничены; публикации указывают на выявление кардиотоксичности в отдельных сериях случаев (первые сообщения — 2005 г.). Это обосновывает длительное наблюдение, контроль клапанов и коронарного русла у облучённых пациентов.

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ, МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ И НАБЛЮДЕНИЯ

Клинические особенности

•Часто бессимптомное течение на ранних стадиях
•Поздняя манифестация (через годы после терапии)
•Быстрое прогрессирование при отсутствии контроля

Методы диагностики

•Эхокардиография (ФВ ЛЖ, strain)
•ЭКГ
•МРТ сердца
•Биомаркеры (BNP, тропонин)

Скрининг и наблюдение

Рекомендации:
•Регулярное кардиологическое наблюдение
•Частота зависит от:
- дозы антрациклинов
- наличия лучевой терапии

•Длительное (пожизненное) наблюдение

Профилактика

•Рассчитывая и учитывая курсовую дозу антрациклинов
•Использование кардиопротекторов при острой кардиотоксичности
•Контроль факторов риска:
- ожирение
- гипертония
- дислипидемия

Заключение

•Сердечно-сосудистые осложнения — значимая проблема у выживших
•Необходим ранний скрининг и длительное наблюдение
•Персонализированный подход улучшает прогноз

ПАТОЛОГИЯ ДЫХАТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ





Частота встречаемости патологии дыхательной системы у пациентов, перенесших нейробластому, может варьироваться от **5% до 79%** в зависимости от возраста пациента и сроков завершения лечения.

Факторы, приводящие к повреждению легких у пациентов с НБ:

- операции на органах грудной клетки;
- лучевая терапия на область грудной клетки или верхнего этажа брюшной полости;
- химиотерапия (например, бусульфан, который назначается перед аутологичной трансплантацией);
- ранний возраст на момент проведения терапии;
- предшествующая патология легких (перенесенные пневмонии, бронхиальная астма);
- курение (в том числе пассивное курение).

Клиническая картина:

- Одышка
- Длительный кашель

Интерстициальную болезнь лёгких – еще предстоит исследовать

Диагностика:

- консультация онколога, педиатра, пульмонолога
- спирометрия
- КТ

Рекомендации:

- соблюдение здорового образа жизни,
- регулярные занятия физкультурой,
- отказ от курения (в том числе и пассивного),
- проведение вакцинации (пневмококковая вакцина, ежегодная вакцинация от гриппа),
- при выборе профессии избегать работы с токсическими растворителями, красками,
- не практиковать дайвинг

Проявления:

- спаечный процесс (фиброз)
- рецидивирующие бронхиты и пневмонии

СИМПТОМЫ ПНЕВМОНИИ



ОТДАЛЕННЫЕ ПОСЛЕДСТВИЯ И КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Фиброзные изменения

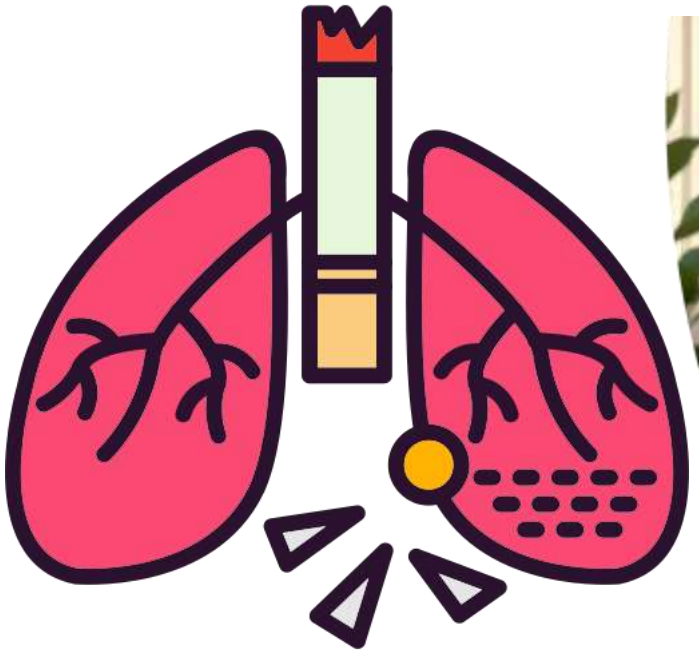
В легочной ткани, приводящие к снижению эластичности и нарушению газообмена

Хронические симптомы

Одышка, кашель, повышенная утомляемость при физической нагрузке

Бронхиальная астма

Повышенный риск развития или обострение существующих форм





Клинические рекомендации

Отдаленные побочные эффекты терапии у детей с нейробластомой являются неспецифическими и зависят от объема проведенного лечения

1. **Наблюдение пульмонологом**

   Все пациенты обязательны к наблюдению врачом-пульмонологом после завершения специфического лечения

2. **Оценка функции внешнего дыхания**

   Проведение регулярной оценки ФВД в течение Всей жизни

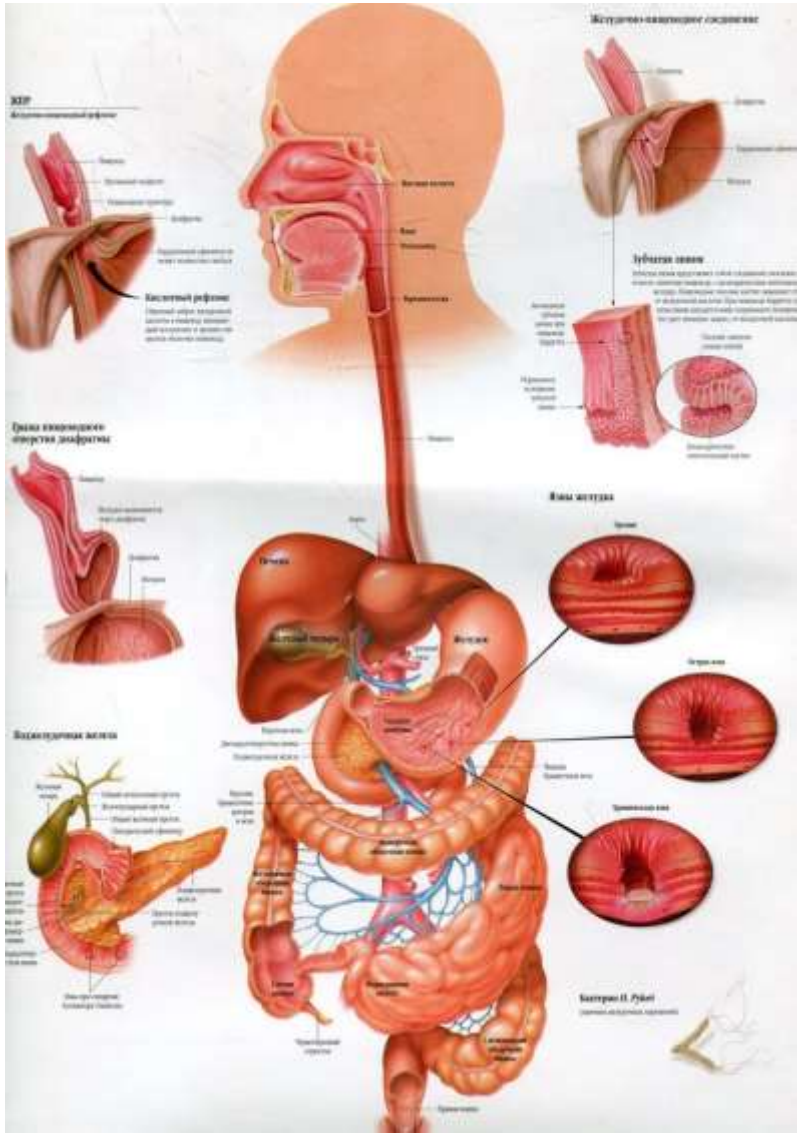
3. **Сроки наблюдения**

   Частота встречаемости отдаленных побочных эффектов зависит от возраста пациента и сроков завершения после лечения

Отдаленные побочные эффекты терапии у детей с нейробластомой являются неспецифическими и зависят от объема проведенного лечения

ПАТОЛОГИЯ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ

АНАТОМИЯ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ



Факторы, предрасполагающие к развитию осложнений противоопухолевой терапии со стороны пищеварительной системы у пациентов с НБ:

- высокодозная химиотерапия с ауто-ТГСК
- лучевая терапия на область брюшной полости

Проявления:

- спаечная кишечная непроходимость,
- диарея,
- синдром раздраженного кишечника,
- хронический гастродуоденит,
- заболевание билиарных путей.
- фокальная нодулярная гиперплазия (ФНГ) печени.
- запоры

Диагностика:

- консультация педиатра, онколога, гастроэнтеролога,
- УЗИ органов брюшной полости,
- МРТ с гепатоспецифическим контрастом,
- сцинтиграфия

через 5 лет	через 10 лет
10,3%	23,1%

кумулятивная вероятность развития фокальной нодулярной гиперплазии печени в группе пациентов, перенесших НБ промежуточного и высокого риска после установления диагноза



МЕХАНИЗМЫ ПОРАЖЕНИЯ ЖКТ И ОСНОВНЫЕ ГРУППЫ ОСЛОЖНЕНИЙ

Основные группы осложнений

Моторные нарушения
Хронические запоры, гастропарез, нарушение перистальтики

Синдром мальабсорбции
Нарушение всасывания питательных веществ, диарея, снижение массы тела

Гепатобилиарные осложнения
Повреждение печени и желчевыводящих путей

Вторичные опухоли ЖКТ
Развитие новых злокачественных образований

Прямое токсическое действие
Цитотоксическое воздействие на клетки ЖКТ

Повреждение иннервации
Нарушение вегетативной иннервации

Фиброз после лучевой терапии
Или метастатического поражения печени

Микробиомные изменения
Дисбиоз и нарушение состава микрофлоры

Ключевой момент: мультифокальное поражение различных отделов ЖКТ

ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ НА ЭТАПЕ ДИНАМИЧЕСКОГО НАБЛЮДЕНИЯ



Ранняя диагностика

Развитие методов диагностики позволяет выявлять ранние признаки нарушений пищеварения у выживших.

Диетологическая помощь

Специализированная диетологическая помощь для коррекции нарушений пищеварения и обеспечения питательных потребностей.

Комплексный подход

Важна разработка комплексных программ поддержки выживших, включающих гастроэнтерологическое наблюдение.

Психологическая поддержка

Психологическая поддержка для улучшения качества жизни и адаптации после лечения.

Фокус на качество жизни

01 Понимание механизмов

Дальнейшие исследования для полного понимания механизмов повреждения пищеварительной системы

02 Реабилитация

Эффективные стратегии реабилитации для улучшения качества жизни выживших

Актуальность темы растет: чем больше детей успешно проходят лечение, тем важнее становится обеспечение им полноценной жизни после болезни.

ПАТОЛОГИЯ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Классификация неврологических осложнений

Центральная нервная система

Болевой синдром

Нейропатическая боль различной локализации и интенсивности центрального генеза

Симптоматическая эпилепсия

Приступы, связанные с повреждением структур ЦНС

Парезы и плегии

Частичная или полная утрата двигательных функций центрального генеза

Периферическая нервная система

Парезы и плегии

Частичная или полная утрата двигательных функций конечностей

Периферическая полинейропатия

Сенсорные и моторные нарушения

Факторы риска

Винкристин

Алкалоид, вызывающий периферическую нейропатию и мышечные нарушения

Цисплатин и карбоплатин

Платиновые соединения с ототоксичностью и нейротоксичностью

Ифосфамид

Алкилирующий агент с риском энцефалопатии

Временные характеристики нейротоксичности

Острая токсичность

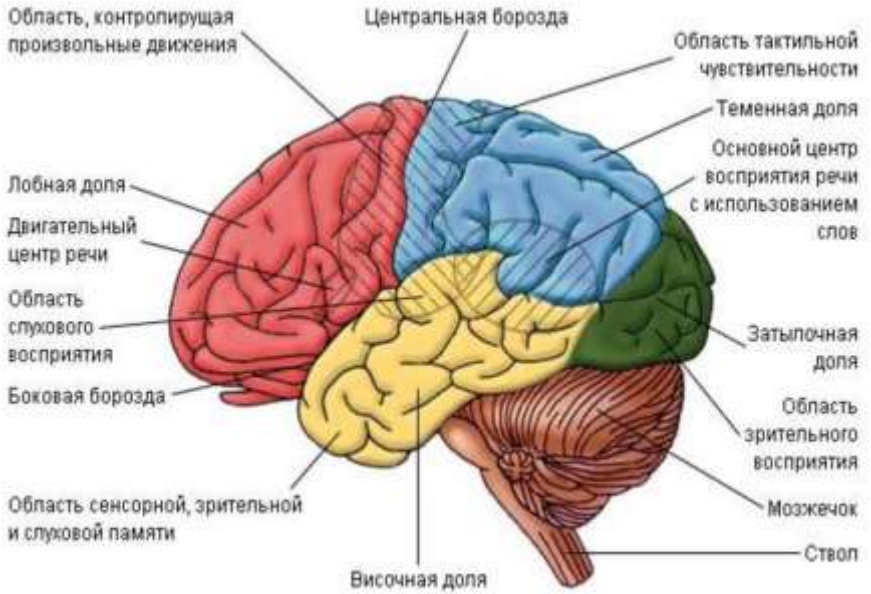
Возникает во время специфического лечения, требует коррекции терапии

Отдаленная токсичность

Развивается после завершения терапии, может прогрессировать

1 2

МЕТАСТАТИЧЕСКОЕ ПОРАЖЕНИЕ ЦНС





Метастатическое поражение головного мозга и костей черепа с интракраниальным ростом представляет особую клиническую значимость, также, как и поражение спинного мозга

Симптомы поражения в зависимости от локализации

Общемозговая симптоматика, и симптомы со стороны ЧМН

Нарушение управляющих функций, речи, предметных движений, поведения, личности и эмоций

Нарушение зрения и зрительного восприятия, проблемы письма и чтения

Нарушение жизненно важных функций, рефлекторная деятельность, поддержание позы

Нарушение пространственных представлений, предметных движений, рисования и счета

Нарушение памяти и речи

Нарушение баланса и координации

Двигательные нарушения (парезы или плегии) в зависимости от тяжести и уровня поражения

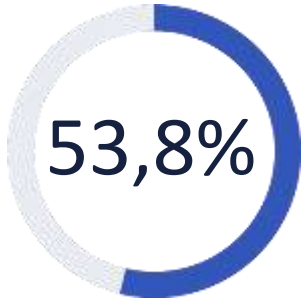
Нарушения всех видов чувствительности

Нарушение функции тазовых органов

Нарушение функции вегетативной нервной системы

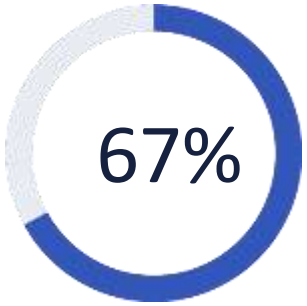
ЭПИДУРАЛЬНАЯ КОМПРЕССИЯ СПИННОГО МОЗГА





Отечественное исследование

Преобладание моторного дефицита



Международное исследование

Общая частота неврологической симптоматики

Частота паравертебрального расположения

Паравертебральное расположение опухоли с распространением в позвоночный канал встречается редко - в 5–15% случаев нейробластомы.

Развитие неврологической симптоматики связано с уровнем и степенью сдавления спинного мозга, длительностью компрессии, возрастом пациента и другими индивидуальными факторами.

Факторы риска неврологических осложнений

Хирургическое вмешательство

Проведение нейрохирургических операций является значимым фактором риска развития неврологических осложнений у пациентов с нейробластомой.

Интраканальное распространение

Распространение опухоли в интраканальном пространстве требует агрессивного хирургического подхода, что увеличивает риск неврологических дефицитов.

! МУЛЬТИДИСЦИПЛИНАРНЫЙ ПОДХОД

ПАТОЛОГИЯ ЗРИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ

Воспалительные изменения
Конъюнктивиты, увеиты, кератиты

Катаракта
Помутнение хрусталика

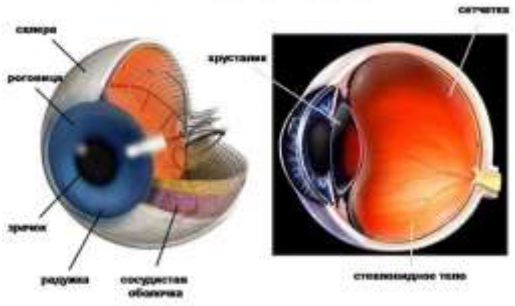
Амблиопия
Снижение остроты зрения
без органической патологии

Атрофия зрительного нерва
Дегенеративные изменения
проводящих путей

Косоглазие
Расстройство бинокулярного зрения

Синдром Горнера
Нейрогенное нарушение иннервации глаза

Синдром «сухого глаза»
Нарушение слезопродукции и стабильности слезной пленки



Эпидемиология офтальмологических осложнений

По литературным данным, осложнения со стороны зрительной системы диагностируются у детей, перенесших нейробластому **до 52%** случаев.

Частота встречаемости

Распространенность напрямую коррелирует с объемом проведенной терапии и распространенностью опухолевого процесса.

Клиническая значимость

В общей структуре ОПЭ терапии офтальмологические осложнения встречаются **редко** и не являются специфическими для нейробластомы.

ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ПАТОЛОГИИ ЗРИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ

01 ВХТ с ауто-ТГСК

Миелоаблативная химиотерапия с аутологической трансплантацией гемопоэтических стволовых клеток

02 Лучевая терапия

Лучевая терапия на область головы с вовлечением орбит, тотальное облучение тела, краниоспинальное облучение

03 Хирургия

Удаление опухоли шеи, заднего средостения или шейной локализации, постановка центрального венозного катетера

04 Опухолевая локализация

Расположение первичной опухоли в области шеи или заднего средостения

05 Метастатическое поражение

Распространение опухолевого процесса на орбиту (необратимая слепота, важна ранняя диагностика в начале терапии)

Диагностический алгоритм



Клиническое обследование

Оценка триады симптомов, анамнеза и факторов риска



Инструментальная диагностика

МРТ/КТ для визуализации опухолевых масс и анатомических изменений



Офтальмологическое исследование

Подробная оценка структур глаза и зрительной функции

Офтальмологическое наблюдение

1

Ежегодный осмотр

Плановое обследование у офтальмолога всех пациентов после лечения НБЛ

2

При наличии показаний

Увеличение частоты осмотров при выявлении осложнений

3

После ВХТ с ауто-ТГСК, лучевой терапии

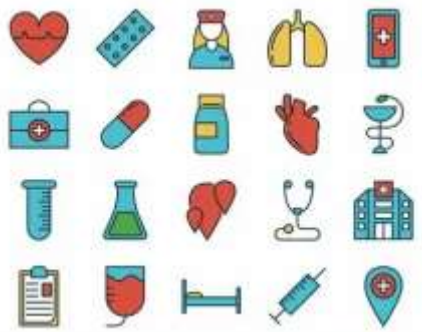
Особое внимание при повышенным риске офтальмологических осложнений

ВТОРИЧНЫЕ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ ОПУХОЛИ

ч/з 5 лет 0,9%

ч/з 10 лет 7,1%

кумулятивная вероятность развития вторичных доброкачественных образований после установления диагноза НБ



ч/з 5 лет 1,7%

ч/з 10 лет 4,4%

кумулятивная вероятность развития вторичных злокачественных образований после установления диагноза НБ у пациентов группы промежуточного и высокого риска

Утолиева Д.Т., 2026 г

Факторы, способствующие риску развития вторичных злокачественных опухолей у пациентов с НБ:

- **лучевая терапия:** опухоли костей, мягких тканей, почек, кишечника и т.д. (облучение опухоли, расположенной в области грудной клетки, может привести к развитию в дальнейшем рака молочной железы). Современные протоколы лучевой терапии основаны на выборе более безопасного метода лечения и точного подведения дозы с защитой окружающих органов и тканей, при лечении некоторых категорий больных и детей очень раннего возраста в современных протоколах терапии НБ стараются отказаться от лучевой терапии
- **полихимиотерапия:** риск развития ОМЛ высок в первые годы после завершения терапии и связан с получением таких препаратов, как этопозид, доксорубицин, циклофосфамид, антрациклины (доксорубицин) увеличивают риск развития рака молочной железы.
- **радиоизотопная терапия (МЙБГ-терапия)**

Симптомы, указывающие на развитие вторичной ЗО у ребенка:

- выраженная слабость и утомляемость;
- боли в костях;
- изменения формы и цвета пигментных невусов (родинок);
- увеличение лимфатических узлов;
- изменение цвета кожных покровов;
- кровь в моче и кале;
- одышка и примесь крови при кашле с мокротой;
- головные боли;
- рвота по утрам;
- изменения в анализе крови

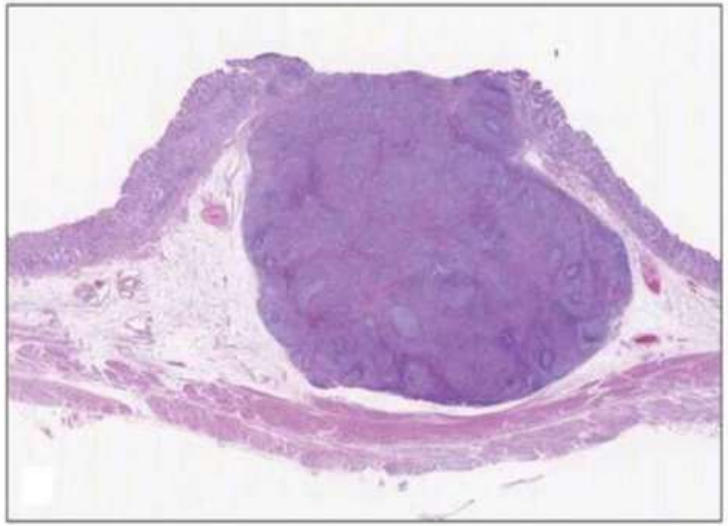


ВТОРИЧНЫЕ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ ОПУХОЛИ

Скрининговые программы — это специальные рекомендации по наблюдению за здоровьем пациента на протяжении всей жизни, основанные на анализе объема проведенного лечения и риска развития тех или иных опухолей в дальнейшем и направленные на то, чтобы выявить их на максимально ранних стадиях. Например, скрининговые программы для выявления рака молочной железы у девочек, которые ранее получали лучевую терапию на область грудной клетки или антрациклины, основаны на проведении регулярного осмотра в отдаленном периоде и выполнении УЗИ и МРТ молочных желез через восемь лет после окончания терапии или по достижении пациентом возраста 25 лет.

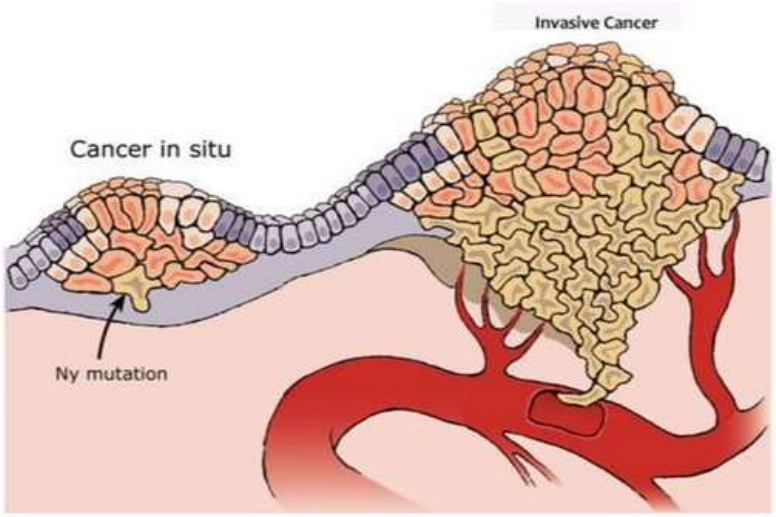
В зависимости от характера взаимодействия растущей опухоли с элементами окружающей ткани выделяют опухолевый рост:

Экспансивный



Опухоль растет «сама из себя» сдавливая окружающую паренхиму и образуя «капсулу»

Инвазивный



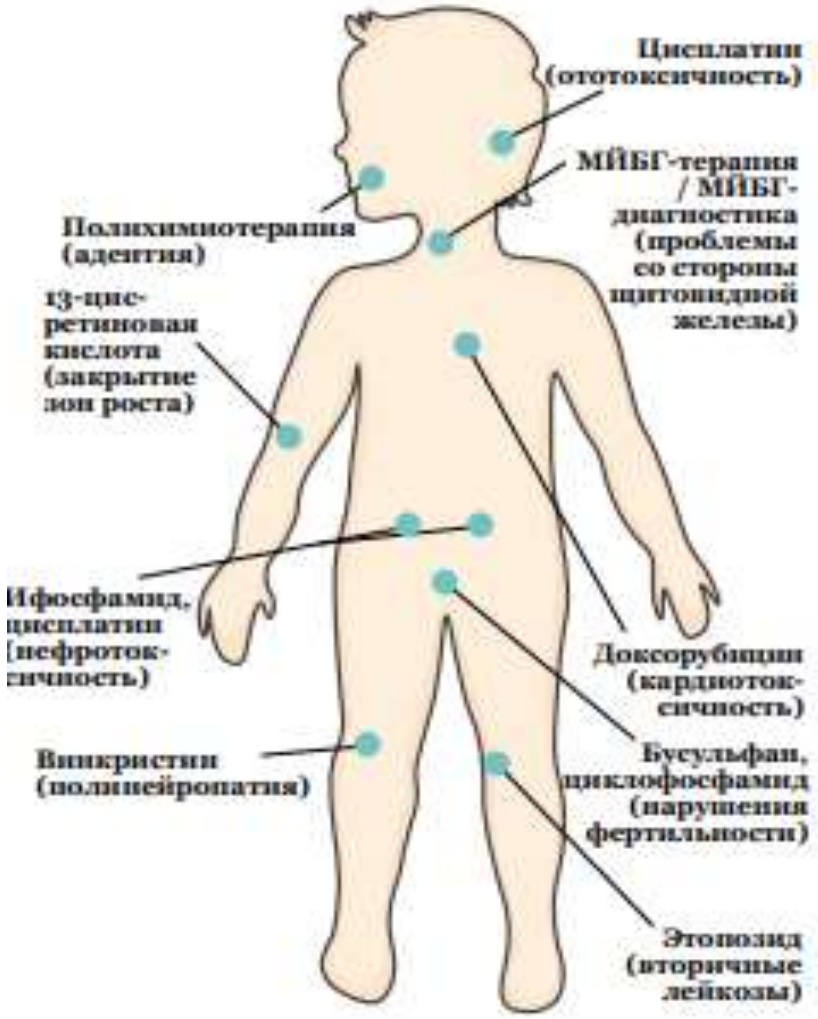
Опухоль врастает в окружающие ткани, разрушая их

Показано проведение генетических исследований, направленных на выявление герминальных мутаций, предрасполагающих к развитию вторичных ЗНО.

ВМЕСТО ЗАКЛЮЧЕНИЯ

Нейробластома – это здокачественная опухоль симпатической нервной системы, самая распространенная экстракраниальная солидная опухоль у детей

Виды токсичности при интенсивной ПХТ



В настоящее время уделяется большое внимание разработке схем лечения, основанных на минимализации терапевтического воздействия, а то и просто проведении динамического наблюдения за пациентами с нейробластомами, у которых может быть очень благоприятный отдаленный прогноз.

Общая выживаемость детей в зависимости от группы риска:
– промежуточная (80%)
– высокая (30-50%)

Улучшение результатов лечения привело к увеличению количества пациентов, требующих длительного динамического наблюдения

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

10. Шошмин А.В., Пономаренко Г.Н. МКФ в реабилитации. 3-е изд. – СПб: ООО «ЦИАЦАН», 2022.Новосёлова И.Н., Мачалов В.А., Валиуллина С.А., Иванова Г.Е. Концепция ранней двигательной реабилитации детей с позвоночно-спинномозговой травмой в условиях хирургического страционара.//Вестник восстановительной медицины №2(96)2020 С. 94-101 DOI: 10.38025/ 2078-1962-2020-96-2-94-101.
11. Европейские стандарты лечения детей с онкологическими заболеваниями // Европейское подразделение Международного общества детской онкологии (SIOP Europe) / Варшава, 14 октября 2009. – 21 с.
12. Риски лучевой терапии для детей и подростков Обзор литературы. О.И.Щербенко //Вестник Российского научного центра рентгенологии/ 2024 - №1 – С.71-89.
13. Cognitive and Psychosocial Functioning of Preschool-Aged Children with Cancer Willard, V.W.; Cox, L. E.; Russell, K.M.; Kenney, A.; Jurbergs, N.; Molnar, Andrew E. Jr.; Harman, J.L. // Journal of Developmental &Behavioral Pediatrics: October 2017 – Volume 38 – Issue 8 – p 638–645
14. Options for the recovery of mental activity in children after acute brain damage Y. Sidneva, Zakrepina, S. Valiullina, M. Bratkova /J European Psychiatry, издательство Elsevier BV, ISSN: 0924-9338 (Print) Vol. 67, №S1. -2024 - P. 147–148. LIBRARY ID: 11241 DOI:10.1192/eurpsy.2024.330
15. The Children’s Oncology Group Long-Term Follow-Up Guidelines for Survivors of Childhood, Adolescent, and Young Adult Cancers http://www.survivorshipguidelines.org
16. Психологическая реабилитация в детской онкологии И.В. Грибкова, В.Н. Степанова, А.А. Завьялов //Научно-практический журнал «Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии: Москва - 2020 | Том 19 | № 3 | 151–157
17. Реабилитация в интенсивной терапии – Реабит. А.АБелкин, И.Б.Заболотских, Г.Е.Иванова //Справочно-методическое руководство по реабилитации в условиях реанимации и интенсивной терапии для мультидисциплинарных реабилитационных команд (МДРК) отделений ранней реабилитации (ОРР) – СПБ.2023.-124с. ISBN 978-5-6049725-1-9.