

Поведенческие расстройства и их корреляция с нутритивным статусом у детей, завершивших лечение острого лимфобластного лейкоза и эмбриональных опухолей центральной нервной системы

А.Ю. Вашура¹, А.А. Девятерикова^{1,2}, С.С. Лукина¹, В.Н. Касаткин¹, А.Ф. Карелин¹

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России; Россия, 117198 Москва, ул. Саморы Маршела, 1;

²ФГБУ «Российская академия образования»; Россия, 119121 Москва, ул. Погодинская, 8

Контакты: Андрей Юрьевич Вашура avashura@gmail.com

Введение. Одной из актуальных проблем современного здравоохранения являются нарушения нутритивного статуса (в виде ожирения) и эмоционально-поведенческого статуса (в частности, депрессивный фон настроения). Особенно выраженное их сочетание наблюдается у детей с онкологическими заболеваниями, в том числе в фазе ремиссии.

Цель исследования — оценка эмоционально-поведенческого статуса и сравнение его с нутритивными показателями детей с онкологическими и гематологическими заболеваниями после окончания терапии.

Материалы и методы. В исследование включены 112 детей (66 (58,9 %) мальчиков, 46 (41,1 %) девочек) с острым лимфобластным лейкозом ($n = 49$) и опухолями центральной нервной системы ($n = 63$) в фазе ремиссии. Медиана возраста составила 11,5 (6–18) года. Для оценки эмоционально-поведенческих особенностей применяли опросник Ахенбаха, для оценки наличия депрессии и уровня депрессивности — опросник CDI (children depression inventory). Для оценки нутритивного статуса использовали индекс массы тела и данные тканевого состава тела по методу биоимпедансометрии (оценивали жировую и тощую массу тела).

Результаты. Выявлено, что большинство детей имеют отсроченные последствия лечения в виде нутритивных и эмоционально-поведенческих нарушений. У детей с опухолями центральной нервной системы значимо более высокий риск нутритивных и эмоционально-поведенческих нарушений по сравнению с детьми, перенесшими острый лимфобластный лейкоз. Нутритивный и эмоционально-поведенческий статусы детей связаны: наличие избытка жировой массы увеличивает риск эмоционально-поведенческих нарушений. По данным опросников, родители выявляют проблемы значительно чаще, чем сами пациенты: родитель склонен видеть проблему там, где ребенок ее не замечает.

Заключение. Выявлено, что у детей, получивших противоопухолевое лечение и достигнувших ремиссии, в случае избытка жировой массы тела увеличивается риск эмоционально-поведенческих нарушений. Нутритивные и эмоционально-поведенческие нарушения могут снижать эффективность реабилитационных мероприятий, что необходимо учитывать в составе комплексной медико-социальной реабилитации.

Ключевые слова: дети, онкология, гематология, эмоциональный статус, опросник Ахенбаха, опросник CDI, нутритивный статус, ожирение

Для цитирования: Вашура А.Ю., Девятерикова А.А., Лукина С.С. и др. Поведенческие расстройства и их корреляция с нутритивным статусом у детей, завершивших лечение острого лимфобластного лейкоза и эмбриональных опухолей центральной нервной системы. Онкогематология 2020;15(2):76–84.

DOI: 10.17650/1818-8346-2020-15-2-76-84



Behavioral disorders and their correlation with nutritional status of children, complete the treatment of acute lymphoblastic leukemia and embryonic central nervous system tumors

A. Yu. Vashura¹, A. A. Devyaterikova^{1,2}, S. S. Lukina¹, V. N. Kasatkin¹, A. F. Karelin¹

¹Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology, Ministry of Health of Russia; 1 Samory Mashela St., Moscow 117198, Russia;

²Russian Academy of Education; 8 Pogodinskaya St., Moscow 119121, Russia

Background. A violation of nutritional status (obesity) and emotional-behavioral status (depression) is one of the urgent problems of modern health care. Often these two problems are at the same time. Particularly striking manifestations of a decrease in nutritional and emotional statuses are observed in children with oncological diseases of various origins.

Objective: to assess the emotional-behavioral status and nutritional status in pediatric cancer and hematological diseases after treatment.

Materials and methods. The study included 112 children with acute lymphoblastic leukemia ($n = 49$) and central nervous system tumors ($n = 63$) in remission. Age 6–18 years (median 11.5 years). 66 male (58.9 %). The Aachenbach questionnaire was used to assess the behavioral and individual-personality characteristics. CDI (children depression inventory) questionnaire was used to assess the presence and level

of depression. Body mass index (in percentile terms) and body tissue composition by bioimpedance analysis (body fat and lean body mass were evaluated) were used to assess nutritional status.

Results. As a result, it was found that a significant proportion of children have delayed effects of treatment in the form of reduced nutritional status and emotional and behavioral difficulties. Children with brain tumors have an increased risk of nutritional and emotional-behavioral disorders compared to children who have survived acute lymphoblastic leukemia. The nutritional and emotional-behavioral statuses of children are related: the presence of excess fat mass increases the risk of emotional-behavioral disorders. According to questionnaires, parents identify detected problems much more often than patients themselves.

Conclusion. In children who have experienced antitumor treatment and achieved remission, in case of excess body fat, the risk of emotional-behavioral disorders increases. Emotional-behavioral disorders can have a negative effect on rehabilitation measures; therefore, before starting rehabilitation measures it is necessary to take into account the nutritional and emotional-behavioral status of patients.

Key words: children, oncology, hematology, emotional status, Achenbach questionnaire, CDI questionnaire, nutritional status, obesity

For citation: Vashura A. Yu., Devyaterikova A.A., Lukina S.S. et al. Behavioral disorders and their correlation with nutritional status of children, complete the treatment of acute lymphoblastic leukemia and embryonic central nervous system tumors. *Onkogematologiya = Oncohematology* 2020;15(2):76–84. (In Russ.).

Введение

Нарушения нутритивного статуса и их взаимосвязь с эмоционально-поведенческим статусом, особенно в связке ожирение — депрессия, усугубляющей общее соматическое состояние ребенка, являются актуальной проблемой современной педиатрии [1, 2]. Две проблемы современной медицины (ожирение и депрессия) зачастую встречаются совместно. Связь между ними была выявлена во многих исследованиях [3–5] и впоследствии подтверждена в метаанализе, проведенном F.S. Luppino и соавт. [6]. Однако В. Blaine и соавт. в своем исследовании приводят альтернативные точки зрения в пользу случайности данной связи [7]. Противоречивые результаты могут быть следствием того, что с показателями опросников, оценивающих фон настроения, сравниваются различные показатели ожирения. Одни исследователи используют индекс массы тела (ИМТ), другие оценивают соотношение талия—бедро [8]. Оценка депрессивного фона настроения также неоднозначна. Исследователи могут оценить депрессию как соматически-аффективный или когнитивно-аффективный синдром. Предполагается, что связь эмоционально-поведенческих нарушений с ожирением двунаправленная [6]. Тем не менее исследований, в которых сравниваются нутритивный статус и эмоционально-поведенческие особенности, очень мало, хотя показатели методов оценки нутритивного статуса и эмоционально-поведенческих особенностей являются количественными, а метод получения данных неинвазивный и доступный.

Дети, перенесшие онкологические заболевания, представляют группу риска по нутритивной недостаточности [9–11] и склонности к появлению депрессивных мыслей [12, 13]. Это связано с тем, что лечение онкологического заболевания имеет множество отсроченных последствий [14], которые нарушают физическое и психическое развитие, когнитивные функции [15, 16], приводят к появлению эмоционально-поведенческих расстройств [17] и снижают нутритивный статус [18, 19]. Часто эти изменения сохраняются

длительно после окончания противоопухолевого лечения.

Цель исследования — оценка эмоционально-поведенческого статуса и сравнение его с нутритивными показателями детей с онкологическими и гематологическими заболеваниями после окончания терапии.

Материалы и методы

На базе Лечебно-реабилитационного научного центра «Русское поле» проведено ретроспективное исследование, в которое были включены 112 детей, имеющие данные о эмоционально-поведенческом и нутритивном статусе. Из них 49 детей с острым лимфобластным лейкозом (ОЛЛ) и 63 ребенка с опухолями центральной нервной системы (ЦНС), которые находились в фазе ремиссии после окончания противоопухолевого лечения. Медиана возраста составила 11,5 (6–18) года. В когорте было 66 (58,9 %) мальчиков и 46 (41,1 %) девочек.

Среди детей с опухолями ЦНС преобладали пациенты с эмбриональными новообразованиями высокой степени злокачественности (grade III–IV) — 42 (66,7 %) пациента; среди гистологических вариантов наиболее часто встречались медуллобластомы ($n = 35$). Опухоли низкой степени злокачественности (grade I–II) были у 21 (33,3 %) пациента. Преобладали пилоидные астроцитомы — у 14 пациентов (в 1 случае наблюдали поражение ствола головного мозга). Медиана возраста на момент заболевания составила 7 лет (минимум 3 мес, максимум 16 лет). Медиана времени от окончания лечения — 3 года (минимум 8 мес, максимум 7,5 года).

Среди пациентов с ОЛЛ к группе стандартного риска относились 35 (71 %), к группе промежуточного риска — 14 (29 %) детей. Медиана времени от окончания лечения (поддерживающей химиотерапии) в этой группе составила 4 года (минимум 1 год, максимум 7 лет).

Для оценки эмоционально-поведенческого статуса использовали 2 опросника: Ахенбаха для оценки степени снижения эмоционального статуса и CDI (children depression inventory, опросник детской депрессивности) для оценки депрессивного фона настроения.

Опросник CDI – наиболее распространенный и используемый во всем мире инструмент диагностики детской и подростковой депрессивности. Он рассчитан на детей в возрасте от 7 до 18 лет, и в настоящее время методика адаптирована во многих странах, в частности в Испании [20], Израиле [21], Швеции [22], Греции [23], Бельгии и Нидерландах [24], и эффективно применяется в России [25, 26].

Опросник состоит из 27 пунктов, в каждом из которых представлено 3 утверждения. Опросник оценивает следующие параметры: аффективные и когнитивные симптомы депрессии, соматические жалобы, социальные проблемы и проблемы поведения. Интерпретация общего балла методики: менее 50 – депрессивный фон настроения не наблюдается; от 50 до 60 – умеренное увеличение депрессивного фона настроения; от 60 и выше – выявлен депрессивный фон настроения.

Опросник Ахенбаха направлен на оценку поведенческих и эмоциональных проблем у подростков. Методика состоит из 2 опросников. Первую версию ребенок или подросток заполняет сам, 2-я версия – отчет-наблюдение взрослого (чаще всего родителя) о внешних проявлениях поведения ребенка. В 2000-х годах данный опросник был адаптирован для отечественной популяции [25, 26]. После заполнения опросника результаты делятся на первичные (замкнутость, соматические проблемы, тревожность, нарушение социализации, проблемы мышления, проблемы с вниманием, делинквентное поведение, агрессия) и производные (показатель внутренних проблем, показатель внешних проблем) шкалы. Интерпретация общего балла методики: менее 50 – депрессивный фон настроения не наблюдается; от 50 до 60 – умеренное увеличение депрессивного фона настроения; от 60 и выше – выявлен депрессивный фон настроения.

Из показателей нутритивного статуса для анализа использовали ИМТ в его центильном выражении (перцентили определяли по стандартным номограммам Всемирной организации здравоохранения – Department of Nutrition for Health and Development, World Health Organization) и данные тканевого состава тела, полученные методом биоимпедансометрии (осуществляли с помощью прибора ABC-02, Медасс, Россия). Оценивали жировую и тощую (безжировую) массу тела. Для корректного сравнения показателей у пациентов разного пола и возраста использовали нормативные значения данных показателей, рассчитанные относительно референтной общероссийской выборки по результатам исследования, проведенного в российских центрах здоровья в 2010–2012 гг. [27].

Выполнено сравнение показателей, полученных по опросникам Ахенбаха и CDI, с показателями нутритивного статуса. Анализ проводили с помощью программного обеспечения Statistica v. 8.0. (StatSoft). Сравнивали первичные показатели детей, полученные при поступлении. Для этого использовали U-тест Манна–Уитни.

Результаты

Проведен дескриптивный анализ показателей согласно опросникам Ахенбаха (табл. 1), CDI (табл. 2) и данных нутритивного статуса.

Анализ показал, что существенная часть детей, перенесших лечение опухолей ЦНС и ОЛЛ, имеют эмоционально-поведенческие нарушения (см. табл. 1). Следует заметить, что родители оценивают поведение и эмоциональный статус своего ребенка как более проблемные, чем сам ребенок (у 37,5 % опрошенных общий балл выше нормы по сравнению с детским вариантом теста (7,1 %)). При этом дети в качестве наиболее проблемных областей выделяют соматические (16,1 %), а также эмоциональные проблемы, которые выражаются в тревожности, депрессии (15,2 %) и интернальности (внутренний локус контроля) (11,6 %). В когнитивной сфере наибольшие трудности выявлены во внимании (12,5 %). Родители отмечают сложности детей в общении – интернальность (внутренний локус контроля) (50,0 %), социальные проблемы (27,7 %), соматические проблемы (34,8 %), замкнутость (20,5 %), а также пониженный фон настроения – тревожность, депрессия (22,3 %). Кроме этого, родители выделяют трудности в когнитивной сфере детей – в мышлении (15,2 %) и внимании (19,6 %). В целом почти половина детей исследуемой выборки имеют эмоционально-поведенческие трудности как по самоотчету, так и по внешней оценке со стороны родителей. Следует обратить внимание на тот факт, что это дети, которые уже завершили лечение, они находятся дома и, казалось бы, не имеют таких серьезных проблем, какие отмечались у них же в процессе основного лечения.

Полученные результаты согласно опроснику CDI свидетельствуют о том, что у значимой части детей наблюдается депрессивный фон настроения (общий балл 38,4 %). Наибольшие трудности вызывает общение с другими людьми в окружении (межличностные проблемы 60,7 %). Также дети предъявляют жалобы на снижение фона настроения (негативное настроение 32,1 %), утрату активности и радости жизни (ангедония 41,1 %), сложности в школьной деятельности (неэффективность в школе 33,0 %), а также негативно себя оценивают (негативная самооценка 23,2 %). Таким образом, более трети обследованных детей имеют симптомы депрессивного фона настроения, а значит, изучение этой проблемы является актуальным при работе с детьми, перенесшими онкологические заболевания, не только на ранних сроках после лечения.

Проведено сравнение полученных показателей в 2 нозологических группах: у пациентов с опухолями ЦНС и ОЛЛ после лечения. По опроснику CDI существенных различий между 2 нозологическими группами не отмечено (при сравнении распределений групп по каждому показателю $p > 0,05$). Некоторые данные согласно опроснику Ахенбаха, определяющие соматические, социальные проблемы и делинквентное поведение, наоборот, достоверно различались между

Таблица 1. Сравнение показателей согласно опроснику Ахенбаха (детская и родительская версии)

Table 1. Comparison of Aachenbach questionnaire score (children's and parent versions)

Параметр Parameter	Детская версия Children's version		Родительская версия Parent version	
	Медиана значения (min–max) Median (min–max)	Число детей с отклоненными от нормы показателями, n (%) Number of children with abnormalities, n (%)	Медиана значения (min–max) Median (min–max)	Число детей с отклоненными от нормы показателями, n (%) Number of children with abnormalities, n (%)
Замкнутость Offishness	51* (50–78)	9 (8,0)	58* (50–83)	23 (20,5)
Соматические проблемы Somatic problems	52* (50–96)	18 (16,1)	60* (50–100)	39 (34,8)
Тревожность, депрессия Anxiety, depression	53* (50–84)	17 (15,2)	58* (50–81)	25 (22,3)
Социальные проблемы Social problems	54* (50–78)	13 (11,6)	58* (50–81)	31 (27,7)
Трудности в мышлении Difficulty in thinking	50* (50–69)	3 (2,7)	54* (50–73)	17 (15,2)
Трудности во внимании Difficulty in attention	53* (50–80)	14 (12,5)	58* (50–84)	22 (19,6)
Делинквентное поведение Delinquent behavior	50* (50–70)	6 (5,4)	51* (50–81)	10 (8,9)
Агрессия Aggression	50* (50–70)	6 (5,4)	52* (50–78)	8 (7,1)
Интернальность Internality	54* (26–87)	13 (11,6)	61** (31–82)	56 (50,0)
Экстернальность Externality	50* (25–69)	2 (1,8)	53** (30–79)	19 (16,9)
Общий балл Total score	53* (22–82)	8 (7,1)	58** (24–77)	42 (37,5)

*Нормальными являются значения до 65. **Нормальными являются значения до 60.

*Values up to 65 are normal. **Values up to 60 are normal.

Таблица 2. Показатели согласно опроснику CDI

Table 2. CDI questionnaire score

Параметр Parameter	Медиана Median	Минимальное значение Minimum value	Максимальное значение Maximum value	Число детей с отклоненными от нормы показателями, n (%) Number of children with abnormalities, n (%)
Негативное настроение Negative mood	48	36	81	36 (32,1)
Межличностные проблемы Interpersonal problems	56	39	100	68 (60,7)
Неэффективность в школе School inefficiency	47	38	67	37 (33,0)
Ангедония Anhedonia	49	37	77	46 (41,1)
Негативная самооценка Negative self esteem	46	37	76	26 (23,2)
Общий балл Total score	49	35	87	43 (38,4)

Примечание. CDI – опросник детской депрессивности. Нормальными для всех параметров являются значения до 50.

Note. CDI – children depression inventory. Values up to 50 are normal for all parameters.

группами (по U-критерию Манна–Уитни $p = 0,009$; $0,007$ и $0,017$ соответственно). Интересным явилось то, что существенные различия обнаружались только в детской версии опросника, во взрослой версии достоверных различий не выявлено. Другими словами, дети с опухолями ЦНС и ОЛЛ по-разному представляют свои проблемы, в отличие от их родителей, ответы которых между группами существенно не различались. Таким образом, субъективно дети, перенесшие онкологические заболевания ЦНС, оценивают свое поведение и эмоциональное состояние как более тяжелое, чем дети с ОЛЛ. Результаты сравнения показателей поведенческих и эмоциональных проблем, выявленных в детской версии опросника Ахенбаха в 2 нозологических группах, представлены на рис. 1.

Нутритивный статус детей описываемой выборки был следующим. По ИМТ нутритивную недостаточность (перцентиль ИМТ <15) имели 13 (11,6 %) детей, избыток массы тела и ожирение (перцентиль ИМТ >85) – 42 (37,5 %). Соответственно, нормальные показатели ИМТ отмечены у 57 (50,9 %) пациентов, т. е. лишь половина детей имели нормальный нутритивный статус по данным антропометрии.

Данные тканевого состава тела выявили наличие избытка жировой массы тела у 42 (37,5 %) детей. Причем, несмотря на количественное совпадение с результатом по величине ИМТ (>85 -го перцентиля), отмечались качественные различия между антропометрическими и биоимпедансными показателями. Так, у 7 детей с нормальным ИМТ наблюдался реальный избыток жировой массы тела по данным биоимпедансометрии.

У 10 пациентов с избыточной массой тела по величине ИМТ не отмечен избыток жировой массы по данным биоимпедансометрии. Более того, у 1 пациента с дефицитом массы тела (ИМТ соответствовал 14-му перцентилю) результаты биоимпедансометрии выявили избыток жировой массы.

Дефицит тощей массы тела зафиксирован у 13 (11,6 %) пациентов. Причем у 1 ребенка с нутритивным дефицитом по ИМТ (14-й перцентиль) отмечался избыток жировой и дефицит тощей массы тела одновременно, т. е. имела место скрытая нутритивная недостаточность на фоне ожирения. Кроме этого, у 7 из 13 детей с дефицитом тощей массы тела наблюдался нормальный ИМТ, у 1 – избыточная масса тела по ИМТ, т. е. большинство детей (8 из 13) с нутритивной недостаточностью по данным биоимпедансометрии (с дефицитом тощей массы тела) имели нормальный ИМТ (соответственно, нормальный нутритивный статус) по результатам антропометрии. Таким образом, можно говорить о наличии существенных нутритивных нарушений у детей в фазе ремиссии, которым была закончена специальная терапия. Кроме этого, выявляется недостаточная эффективность традиционного метода оценки нутритивного статуса – по величине ИМТ.

Далее проведен сравнительный анализ результатов опросников, оценивающих эмоционально-поведенческий статус, и нутритивных данных. Для этого полученную выборку пациентов разделили по следующим критериям: величина жировой массы тела (подгруппы «избыток» и «норма»), величина ИМТ (подгруппы «дефицит», «норма» и «избыток»). По величине тощей

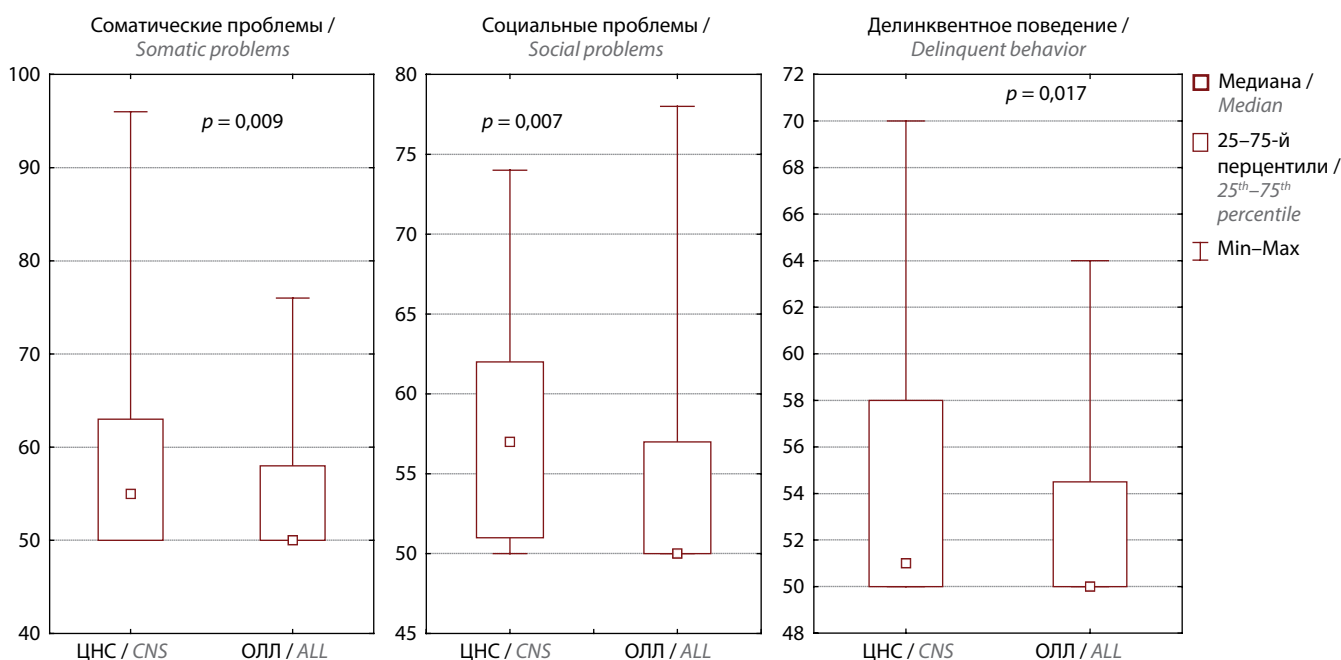


Рис. 1. Соматические, социальные проблемы и показатель делинквентного поведения у детей 2 нозологических групп (перенесших онкологические заболевания центральной нервной системы (ЦНС) и острый лимфобластный лейкоз (ОЛЛ)) по результатам детской версии опросника Ахенбаха
Fig. 1. Somatic, social problems and an indicator of delinquent behavior in children of two nosological groups (after central nervous system (CNS) tumors and acute lymphoblastic leukemia (ALL)), according to the results of Aachenbach questionnaire children's version

массы тела подгруппы не разделяли, поскольку в одной из них оказывалось 13 детей (дефицит тощей массы тела), т.е. статистическое сравнение для этих подгрупп было не совсем адекватным. Выделенные подгруппы сравнивали между собой по распределениям полученных значений в опросниках.

Выявлены значимые различия между подгруппами по величине жировой массы тела по всем показателям взрослой версии и по некоторым показателям детской версии опросника Ахенбаха. В табл. 3 приведены значения показателей по опроснику Ахенбаха у детей с нормальной и избыточной жировой массой тела, вычисленной с помощью биоимпедансометрии.

Избыток жировой массы тела тесно связан с эмоционально-поведенческими трудностями у детей (см. табл. 3). По данным опросника Ахенбаха, дети с избытком жировой массы тела имеют трудности в общении – социальные проблемы. При этом дети, перенесшие онкологические заболевания, в целом имеют трудности в общении, так как зачастую время, которое здоровые сверстники тратят на формирование социальных связей, болеющие дети проводят в больнице, проходя сложный курс лечения. Таким образом, часть детей этой когорты, имеющих избыточную жировую массу тела, резко превышает среднепопуляционный уровень. При этом дети с избыточной жировой массой тела имеют высокий показатель экстернальности – нарушение поведения, которое выражается в гиперактивности и трудности во внимании. Кроме этого, выявлена связь с делинквентным поведением (поведение, направленное на нарушение закона), которое может быть компенсаторным механизмом, используемым детьми, имеющими проблемы с общением и пытающимися с помощью такого поведения найти себе друзей.

Оценка родительской версии опросника показала, что родители выявляют тенденцию связывать как когнитивные, так и эмоционально-поведенческие трудности с избытком жировой массы тела. При этом преобладают соматические проблемы (медиана 64), социальные проблемы (медиана 64) и интернальность (внутренний локус контроля) (медиана 64). В целом родители оценивают поведенческие трудности детей как более серьезные (общий балл 62), чем сами дети (общий балл 55).

При сравнении показателей подгрупп, сформированных по ИМТ, значимые различия получены по многим параметрам взрослой версии опросника и по одному параметру детской версии – замкнутости (табл. 4). Причем прослеживается та же закономерность: у детей с высоким ИМТ (избыток массы тела и ожирение) отмечались более высокие значения исследуемых параметров. Дети с нормальной величиной ИМТ имели достоверно более низкие значения всех параметров согласно опроснику Ахенбаха, т.е. большинство из них имели нормальные показатели поведенческого и эмоционального статуса.

Как указано ранее, было 13 детей с дефицитом ИМТ, или нутритивной недостаточностью по этому

Таблица 3. Показатели согласно опроснику Ахенбаха, по которым выявлено достоверное различие между подгруппами детей с нормальной и избыточной жировой массой тела

Table 3. The Aachenbach questionnaire scores, which revealed a significant difference between children subgroups with normal and excess obesity

Параметр Parameter	Подгруппы по величине жировой массы тела Subgroups relative to body fat		p
	норма normal	избыток excess	
Детская версия Children's version			
Социальные проблемы Social problems	51 (50–59)	57 (50–64)	0,021
Трудности во внимании Difficulty in attention	51 (50–58)	57 (50–61)	0,044
Делинквентное поведение Delinquent behavior	50 (50–54)	55 (50–59)	0,021
Экстернальность Externality	48 (42–54)	54 (48–58)	0,024
Общий балл Total score	51 (43–60)	55 (48–61)	0,041
Взрослая версия Adult version			
Замкнутость Offishness	56 (50–64)	61 (54–67)	0,050
Соматические проблемы Somatic problems	59 (51–67)	64 (58–70)	0,017
Тревожность, депрессия Anxiety, depression	55 (50–62)	61 (56–66)	0,022
Социальные проблемы Social problems	55 (50–61)	64 (55–70)	0,001
Трудности в мышлении Difficulty in thinking	50 (50–57)	57 (51–65)	0,001
Трудности во внимании Difficulty in attention	54 (50–61)	62 (52–67)	0,002
Делинквентное поведение Delinquent behavior	50 (50–56)	55 (50–61)	0,009
Агрессия Aggression	51 (50–55)	54 (50–60)	0,019
Интернальность Internality	59 (51–64)	64 (59–70)	0,004
Экстернальность Externality	50 (45–56)	55 (49–64)	0,012
Общий балл Total score	55 (46–60)	62 (56–70)	0,000

Примечание. Здесь и в табл. 4 приведены медианы значений, в скобках указаны 25-й и 75-й перцентили распределения значений каждого показателя.

Note. Here and in the table 4 values are given as median (25th–75th percentile).

Таблица 4. Показатели согласно опроснику Ахенбаха, по которым выявлено достоверное различие между подгруппами детей с нормальным и повышенным индексом массы тела

Table 4. Aachenbach questionnaire scores, which revealed a significant difference between children subgroups with normal and excess body mass index

Параметр Parameter	Подгруппы по величине индекса массы тела Subgroups relative to body mass index		p
	норма normal	избыток excess	
<i>Детская версия Children's version</i>			
Замкнутость Offishness	50 (50–57)	55 (50–62)	0,020
<i>Взрослая версия Adult version</i>			
Замкнутость Offishness	54 (50–64)	61 (54–67)	0,028
Соматические проблемы Somatic problems	59 (50–66)	64 (58–73)	0,003
Социальные проблемы Social problems	57 (50–63)	63 (55–70)	0,009
Делинквентное поведение Delinquent behavior	50 (50–56)	56 (50–61)	0,012
Агрессия Aggression	51 (50–55)	54 (50–59)	0,047
Интернальность Internality	59 (51–66)	64 (58–70)	0,015
Экстернальность Externality	50 (42–56)	56 (48–62)	0,018
Общий балл Total score	56 (46–63)	62 (55–69)	0,003

показателю. Малая численность не позволила включить данную подгруппу в статистический анализ. Тем не менее дети с нутритивным дефицитом, как и дети с нормальным нутритивным статусом, имели существенно более низкие показатели по опроснику Ахенбаха (т.е. имели существенно лучше показатели эмоционального статуса) (рис. 2). Другими словами, именно избыточная масса тела и ожирение в данной выборке детей ассоциировались у большинства с описанными выше проблемами (см. табл. 1). Также следует заметить, что достоверные различия по величине массы тела также выявлены в основном по взрослой версии опросника.

Как видно из табл. 3 и 4, в представлении детей наличие лишней жировой массы связано больше с эмоциональной сферой и сферой общения. Дети не относят эти проблемы к соматическим, не считают, что они характеризуют «нездоровье». По родительской оценке, дети с высоким ИМТ имеют трудности в общении (замкнутость, социальные проблемы, внутренний локус

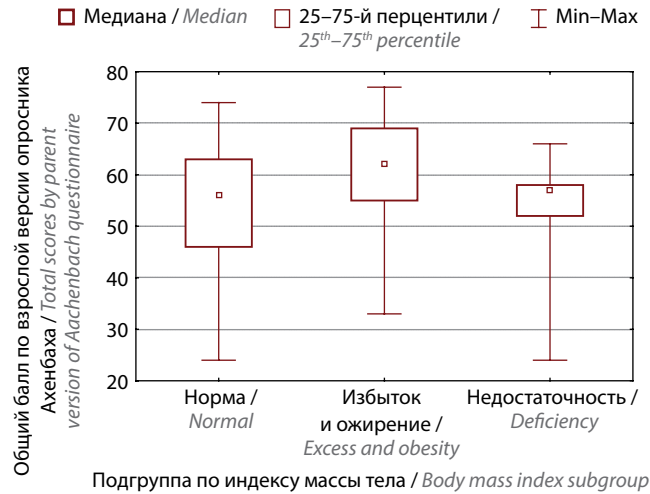


Рис. 2. Общий балл согласно опроснику Ахенбаха (родительская версия) у детей с разными значениями индекса массы тела

Fig. 2. Total scores of Aachenbach questionnaire (parental version) in children with different body mass index values

контроля, внешний локус контроля) и поведении (нарушающее нормы поведение, агрессия) (см. табл. 4), дети с повышенной жировой массой тела также имеют проблемы в когнитивной сфере (трудности во внимании и мышлении) (см. табл. 3).

У детей с избыточной массой тела и ожирением наблюдались наиболее высокие (от 55 до 68 баллов) показатели по опроснику (см. рис. 2), т.е. более низкий эмоциональный статус. Это отличает их от детей не только с нормальным нутритивным статусом, но и с нутритивной недостаточностью по величине ИМТ. Следует отметить, что в подгруппе нормы общий балл распределен более симметрично, чем в подгруппе нутритивной недостаточности: часть детей имели нормальные показатели, часть – высокие.

Показатели по опроснику CDI у сформированных подгрупп по значениям ИМТ и жировой массы тела достоверно не различались.

Заключение

Настоящее исследование представляется интересным в ракурсе оценки состояния детей, перенесших противоопухолевое и сопроводительное лечение ОЛЛ и опухолей ЦНС и находящихся на 3-м этапе реабилитации. Многие проблемы, имеющие свое начало в активной фазе лечения, способны отрицательно сказаться в посттерапевтической фазе. Кроме этого, на некоторые нарушения в этой фазе обращается мало внимания, тем более не существует единых подходов для мультидисциплинарного решения проблем в рамках реабилитационного процесса.

У значительной части обследованных детей имеются существенные эмоциональные и поведенческие проблемы. Сами дети наиболее значимыми назвали соматические, эмоциональные проблемы, выражающиеся в тревожности, депрессии и интернальности, а также когнитивные проблемы, при которых наибольшие

трудности отмечены во внимании. Интересно, что родители наблюдают нарушения в поведении ребенка и эмоциональном статусе чаще, чем сами дети. Они отмечают проблемы детей в общении (внутренний локус контроля), социальные, соматические проблемы, замкнутость, а также пониженный фон настроения (тревожность, депрессия). Выявляются трудности в когнитивной сфере детей (трудности в мышлении и внимании). Более трети опрошенных детей предъявляют жалобы на снижение фона настроения, утрату активности и радости жизни, сложности в школьной деятельности, а также негативно оценивают себя. Дети, перенесшие опухоли ЦНС, оценивают свое поведение и эмоциональное состояние как более тяжелое, чем дети с ОЛЛ. Так, у детей с опухолями ЦНС достоверно чаще наблюдались соматические и социальные проблемы, а также делинквентное поведение. Половина пациентов обследованной выборки имеют нутритивные проблемы, из них 37,5 % детей с избыточной массой тела и ожирением и 11,6 % — с нутритивной недостаточностью. У 1 пациента выявлена скрытая нутритивная недостаточность на фоне ожирения. Это еще раз подтверждает недостаточную эффективность традиционного метода оценки нутритивного статуса — по величине ИМТ, по сравнению с анализом тканевого состава тела (биоимпедансометрия). У детей с избытком жировой массы тела достоверно чаще выявляются описанные выше поведенческие и эмоциональные проблемы по сравнению с теми, у кого жировая масса тела в норме. Причем родители таких детей отмечают проблемы значительно чаще, чем сами пациенты. Возможно, избыток жировой массы является одним из

существенных факторов негативного влияния на эмоциональный статус и поведение детей, перенесших злокачественные заболевания.

Эти данные согласуются с результатами, полученными другими исследователями [1, 3, 7], но не отвечают на вопросы, насколько прямой является эта связь и нет ли других факторов, влияющих на оба критерия в отдельности. Кроме этого, результаты показывают необходимость многофакторного анализа, в том числе в однородных и более многочисленных нозологических группах (в нашем исследовании объединены 2 относительно разнородные нозологические группы). Мы видим важность дальнейшего более углубленного и детального изучения данной темы с выявлением всех возможных факторов, влияющих на избыток жировой массы тела и эмоционально-депрессивные проблемы, в том числе краниальное облучение, локализация опухоли, эндокринные нарушения (нередко создающие серьезные трудности).

Значимая часть детей на 3-м этапе реабилитации имеют проблемы с нутритивным статусом и эмоционально-депрессивные нарушения. Это является важным результатом, поскольку обосновывает необходимость обязательного включения в комплексную реабилитацию таких детей нутритивной и психологической коррекции. Поскольку нерешенные проблемы в психоэмоциональной сфере вряд ли позволят осуществить адекватные реабилитационные мероприятия с максимальным результатом. Мировой опыт реабилитационных мероприятий демонстрирует важность мультидисциплинарного подхода к пациенту с участием онкогематолога.

Л И Т Е Р А Т У Р А / R E F E R E N C E S

1. Дедов И.И. Проблема ожирения: от синдрома к заболеванию. Ожирение и метаболизм 2006;3(1):2–4. DOI: 10.14341/2071-8713-4936. [Dedov I.I. Obesity problem: from syndrome to disease. *Ozhirenie i metabolism = Obesity and Metabolism* 2006;3(1):2–4. (In Russ.)].
2. Федотова А.В. Тревожно-депрессивные расстройства в общеклинической практике. Рациональная фармакотерапия в кардиологии 2008;4(3):83–8. DOI: 10.20996/1819-6446-2008-4-3-83-88. [Fedotova A.V. Anxiety and depression in internal medicine. *Ratsional'naya farmakoterapiya v kardiologii = Rational Pharmacotherapy in Cardiology* 2008;4(3):83–8. (In Russ.)].
3. Herva A., Laitinen J., Miettunen J. et al. Obesity and depression: results from the longitudinal Northern Finland 1966 Birth Cohort Study. *Int J Obes (Lond)* 2006;30(3):520–7. DOI: 10.1038/sj.ijo.0803174.
4. Baumeister H., Härter M. Mental disorders in patients with obesity in comparison with healthy probands. *Int J Obes (Lond)* 2007;31(7):1155–64. DOI: 10.1038/sj.ijo.0803556.
5. Mather A.A., Cox B.J., Enns M. et al. Associations of obesity with psychiatric disorders and suicidal behaviors in a nationally representative sample. *J Psychosom Res* 2009;66(4):277–85. DOI: 10.1016/j.jpsychores.2008.09.008.
6. Luppino F.S., de Wit L.M., Bouvy P.F. et al. Overweight, obesity, and depression: a systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *Arch Gen Psychiatry* 2010;67(3):220–9. DOI: 10.1001/archgenpsychiatry.2010.2.
7. Blaine B. Does depression cause obesity? A meta-analysis of longitudinal studies of depression and weight control. *J Health Psychol* 2008;13(8):1190–7. DOI: 10.1177/1359105308095977.
8. John U., Meyer C., Rumpf H.J., Hapke U. Relationships of psychiatric disorders with overweight and obesity in an adult general population. *Obes Res* 2005;13(1): 101–9. DOI: 10.1038/oby.2005.13.
9. Sala A., Rossi E., Antillon F. et al. Nutritional status at diagnosis is related to clinical outcomes in children and adolescents with cancer: a perspective from Central America. *Eur J Cancer* 2012;48(2):243–52. DOI: 10.1016/j.ejca.2011.06.006.
10. Sala A., Pencharz P., Barr R.D. Children, cancer, and nutrition — a dynamic triangle in review. *Cancer* 2004;100(4):677–87. DOI: 10.1002/cncr.11833.
11. Israëls T., Chirambo C., Caron H.N., Molyneux E.M. Nutritional status at admission of children with cancer in Malawi. *Pediatr Blood Cancer* 2008;51(5):626–8. DOI: 10.1002/pbc.21697.
12. Bayat M., Erdem E., Gül Kuzucu E. Depression, anxiety, hopelessness, and social support levels of the parents of children with cancer. *J Pediatr Oncol Nurs* 2008; 25(5): 247–53. DOI: 10.1177/1043454208321139.
13. Çavuşoğlu H. Depression in children with cancer. *J Pediatr Nurs* 2001;16(5):380–5. DOI: 10.1053/jpdn.2001.0000.
14. Grewal S., Merchant T., Reymond R. et al. Auditory late effects of childhood cancer

- therapy: a report from the Children's Oncology Group. *Pediatrics* 2010;125(4): e938–50. DOI: 10.1542/peds.2009-1597.
15. Brown R.T., Madan-Swain A., Walco G.A. et al. Cognitive and academic late effects among children previously treated for acute lymphocytic leukemia receiving chemotherapy as CNS prophylaxis. *J Pediatr Psychol* 1998;23(5):333–40. DOI: 10.1093/jpepsy/23.5.333.
 16. Turner C.D., Rey-Casserly C., Liptak C.C. et al. Late effects of therapy for pediatric brain tumor survivors. *J Child Neurol* 2009;24(11):1455–63. DOI: 10.1177/0883073809341709.
 17. Fann J.R., Thomas-Rich A.M., Katon W.J. et al. Major depression after breast cancer: a review of epidemiology and treatment. *Gen Hosp Psychiatry* 2008;30(2):112–26. DOI: 10.1016/j.genhosppsych.2007.10.008.
 18. Cohen A., Duell T., Socie G. et al. Nutritional status and growth after bone marrow transplantation (BMT) during childhood: EBMT Late-Effects Working Party retrospective data. *Bone Marrow Transplant* 1999;23(10):1043–7. DOI: 10.1038/sj.bmt.1701769.
 19. Cetina-Pérez L., Castro-Eguiluz D., Oñate-Ocaña L.F. Nutrition in patients with cancer treated with chemo-radiotherapy to the abdominopelvic area. A consensus report. *Rev Invest Clin* 2018;70(3): 109–11. DOI: 10.24875/ric.18002521.
 20. Davanzo P., Kerwin L., Nikore V. et al. Spanish translation and reliability testing of the Child Depression Inventory. *Child Psychiatry Hum Dev* 2004;35(1):75–92. DOI: 10.1023/b:chud.0000039321.56041.cd.
 21. Zalsman G., Misgav S., Sommerfeld E. et al. Children's Depression Inventory (CDI) and the Children's Depression Rating Scale-Revised (CDRS-R): reliability of the Hebrew version. *Int J Adolesc Med Health* 2005;17(3):255–7. DOI: 10.1515/ijamh.2005.17.3.255.
 22. Ivarsson T., Svalander P., Litlere O. The Children's Depression Inventory (CDI) as measure of depression in Swedish adolescents. A normative study. *Nord J Psychiatry* 2006;60(3):220–6. DOI: 10.1080/08039480600636395.
 23. Giannakopoulos G., Kazantzi M., Dimitrakaki C. et al. Screening for children's depression symptoms in Greece: the use of the Children's Depression Inventory in a nation-wide school-based sample. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2009;18(8):485–92. DOI: 10.1007/s00787-009-0005-z.
 24. Roelofs J., Braet C., Rood L. et al. Norms and screening utility of the Dutch version of the Children's Depression Inventory in clinical and nonclinical youths. *Psychol Assess* 2010;22(4):866–77. DOI: doi.org/10.1037/a0020593.
 25. Малых С.Б., Гиндина Е.Д., Кузнецова И.В., Лобаскова М.М. Диагностика поведенческих и эмоциональ-
- ных проблем у детей и подростков: стандартизация родительской формы опросника Т. Ахенбаха на российской выборке. Психолого-педагогическое сопровождение субъектов образовательного процесса. Проблемы внедрения психолого-педагогических исследований в систему образования. Ч. 2. М.: ПЕР СЭ, 2004. С. 72–82. [Malyh S.B., Gindina E.D., Kuznetsova I.V., Lobaskova M.M. Diagnosis of behavioral and emotional problems in children and adolescents: standardization of the Achenbach Questionnaire parent form in the Russian sample. Psychological and pedagogical support of the educational process subjects. Problems of introducing psychological and pedagogical research into the education system. Part 2. Moscow: PER SE, 2004. Pp. 72–82. (In Russ.)].
26. Vasin G., Lobaskova M., Gindina E. The Youth Self Report: validity of the Russian version. *SHS Web of Conferences* 2016;29:02041. DOI: 10.1051/shsconf/20162902041.
 27. Руднев С.Г., Соболева Н.П., Стерликов С.А. и др. Биоимпедансное исследование состава тела населения России. М.: РИО ЦНИИОИЗ, 2014. 493 с. [Rudnev S.G., Soboleva N.P., Sterlikov S.A. et al. Bioimpedance study of the body composition of the population of Russia. Moscow: RIO TSNIIOIZ, 2014. 493 p. (In Russ.)].

Вклад авторов

А.Ю. Вашура: разработка дизайна исследования, написание текста рукописи, сбор и анализ данных, обзор публикаций по теме статьи;
 А.А. Девятерикова: написание текста рукописи, сбор и анализ данных, обзор публикаций по теме статьи;
 С.С. Лукина: получение данных для анализа, сбор и систематизация данных;
 В.Н. Касаткин: разработка дизайна исследования, написание текста рукописи;
 А.Ф. Карелин: разработка дизайна исследования, окончательное утверждение версии статьи.

Authors' contributions

A.Yu. Vashura: study design development, article writing, data collection and analysis, review of publications on the article topic;
 A.A. Devyaterikova: article writing, data collection and analysis, review of publications on the article topic;
 S.S. Lukina: obtaining data for analysis, data collection and systematization;
 V.N. Kasatkin: study design development, article writing;
 A.F. Karelin: study design development, final approval of the article.

ORCID авторов / ORCID of authors

А.Ю. Вашура / A.Yu. Vashura: <https://orcid.org/0000-0002-4296-3345>
 А.А. Девятерикова / A.A. Devyaterikova: <https://orcid.org/0000-0002-7666-1089>
 С.С. Лукина / S.S. Lukina: <https://orcid.org/0000-0002-8927-4221>
 В.Н. Касаткин / V.N. Kasatkin: <https://orcid.org/0000-0001-9120-7266>
 А.Ф. Карелин / A.F. Karelin: <https://orcid.org/0000-0002-8120-2709>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.
Financing. The study was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики

Протокол исследования одобрен комитетом по биомедицинской этике ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России. Протокол № 8э/13-17 от 27.10.2017. Родители пациентов подписали информированное согласие на участие детей в исследовании.

Compliance with patient rights and principles of bioethics

The study protocol was approved by the biomedical ethics committee of Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology, Ministry of Health of Russia. Protocol No. 8э/13-17 dated 27.10.2017. There is given the parental informed consent to the children's participation in the study.

Статья поступила: 06.03.2020. **Принята к публикации:** 30.04.2020.
Article submitted: 06.03.2020. **Accepted for publication:** 30.04.2020.