



**ОТДАЛЕННЫЕ ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ  
ЛЕЧЕНИЯ НЕЙРОБЛАСТОМЫ У ДЕТЕЙ  
информация для родителей**

Шаманская Т. В.

**ОТДАЛЕННЫЕ ПОБОЧНЫЕ  
ЭФФЕКТЫ ЛЕЧЕНИЯ  
НЕЙРОБЛАСТОМЫ  
У ДЕТЕЙ**

**информация для родителей**

Москва  
2020

**УДК 616-006.487**

**ББК 57.33**

**Ш19**

**Ш19 Шаманская Т. В.**

Отдаленные побочные эффекты лечения нейробластомы у детей. Информация для родителей. — Москва, 2020. — 44 с.

ISBN 978-5-6042759-2-4

Издание для родителей детей с нейробластомой и взрослых, перенесших это заболевание. Брошюра содержит общую информацию о возможных отдаленных побочных эффектах лечения нейробластомы, их причинах, рассказывает, какие органы и системы требуют внимания, что необходимо делать, чтобы уменьшить такие эффекты.

Для бесплатного распространения.

**УДК 616-006.487**

**ББК 57.33**

*Все права защищены. Издание и любая его часть не могут быть скопированы, воспроизведены в любой форме, а также использованы в любом виде без получения разрешения правообладателя.*

© Благотворительный Фонд Энби, 2020

[www.neuroblastoma.help](http://www.neuroblastoma.help)

ISBN 978-5-6042759-2-4

# ОГЛАВЛЕНИЕ

<a href="#">Оглавление</a> .....	3
<a href="#">Вступительное слово</a> .....	4
<a href="#">Введение</a> .....	6
<a href="#">1. Что такое отдаленные побочные эффекты лечения злокачественных опухолей?</a> .....	7
<a href="#">Причины отдаленных побочных эффектов лечения</a> .....	7
<a href="#">Наиболее частые отдаленные побочные эффекты лечения у пациентов с нейробластомой</a> .....	9
<a href="#">2. Отдаленные побочные эффекты лечения нейробластомы и способы их профилактики</a> .....	13
<a href="#">Нарушения со стороны органа слуха (тугоухость)</a> .....	13
<a href="#">Эндокринная патология</a> .....	15
<a href="#">Патология костно-мышечной системы</a> .....	18
<a href="#">Патология легочной системы</a> .....	20
<a href="#">Почечная токсичность</a> .....	22
<a href="#">Нарушения функции сердечно-сосудистой системы</a> .....	22
<a href="#">Метаболический синдром</a> .....	24
<a href="#">Вторичные злокачественные опухоли</a> .....	24
<a href="#">Другие виды побочных эффектов лечения</a> .....	28
<a href="#">Проблемы, которые еще предстоит изучить</a> .....	29
<a href="#">Вакцинация</a> .....	30
<a href="#">Что необходимо делать, чтобы уменьшить отдаленные побочные эффекты?</a> .....	31
<a href="#">3. Вопросы к вашему доктору</a> .....	33
<a href="#">Приложения</a> .....	35
<a href="#">Как помочь проекту</a> .....	40
<a href="#">Список литературы</a> .....	41

# ВСТУПИТЕЛЬНОЕ СЛОВО

Дорогие друзья!

Мы часто слышим от родителей фразу «забыть как страшный сон», и, конечно, понимаем это желание. Постановка диагноза и лечение сопряжены с тяжелым стрессом, страхами и неприятными для ребенка, иногда болезненными процедурами. Но, к сожалению, «забыть» — это не лучшее решение. Знания о лечении, его отдаленных эффектах и ответственное отношение к своему здоровью жизненно необходимы вам и вашему ребенку. В брошюре автор обратит ваше внимание на важность наблюдения за здоровьем ребенка в течение всей жизни и на то, что проведенное лечение может повлиять на медицинское обслуживание ребенка, даже когда он станет взрослым. Своевременные обследования и предоставление врачам информации о перенесенном лечении позволят предотвратить, в том числе, и тяжелые заболевания.

В этой брошюре вы найдете общую информацию о возможных отдаленных побочных эффектах и последствиях лечения пациентов с нейробластомой, которая будет полезна не только тем, кто закончил терапию, но и тем, кто сейчас находится на пути к долгожданной ремиссии. Если вы взрослый человек, перенесший нейробластому, независимо от давности диагноза, мы также рекомендуем вам информацию, содержащуюся в данной брошюре. Эта информация ознакомительного характера. Каждый случай, конечно, индивидуален, поэтому возможные отдаленные эффекты и план обследования необходимо обсуждать прежде всего с вашими лечащими врачами.

Брошюра издана для вас Организацией родителей детей с нейробластомой «Энби». Автор брошюры — один из ведущих специалистов по нейробластоме в России, кандидат медицинских наук, заведующая отделом эмбриональных опухолей, врач-детский онколог Татьяна Викторовна Шаманская.

Мы благодарим Татьяну Викторовну за написание этой брошюры и освещение столь важной темы, а также всех благотворителей, поддерживающих работу Энби пожертвованиями.

Надеемся, издание поможет вам сориентироваться в теме и систематизировать информацию о возможных отдаленных побочных эффектах лечения нейробластомы.

Здоровья вам и вашим детям!

Ваш Энби



# ВВЕДЕНИЕ

Нейробластома (НБ) — одна из самых частых опухолей у детей, и в то же время — одна из самых уникальных. Современные исследования, проведенные в разных странах, тот опыт, который уже накопили врачи, позволяют добиться излечения некоторых маленьких пациентов только хирургическим удалением опухоли, а при агрессивных формах НБ сейчас используется очень интенсивная терапия с применением новейших методик — от протонной лучевой терапии до иммунотерапии. Это очень сложное и длительное лечение для некоторых больных. Но вот оно завершено. И, конечно, это и есть самый радостный, но в то же время тревожный момент для всей семьи.

Перед выпиской из стационара вам необходимо обсудить с лечащим врачом-детским онкологом, что вы должны будете делать, находясь дома, какие обследования необходимо выполнять, как часто вы должны посещать детского онколога и других специалистов. Одним из важных моментов вашей беседы будет разговор об отдаленных последствиях лечения. Вы начинали разговор об этом еще в начале терапии, но в тот период вас, что совершенно понятно, больше интересовала борьба с опухолью, поэтому некоторые моменты этой беседы вы могли и забыть.

После окончания лечения вы можете более подробно поговорить с лечащим онкологом о том, какие нежелательные эффекты от химиотерапии могут быть у вашего ребенка через несколько месяцев или лет, что нужно по этому поводу предпринимать, что должно беспокоить вас в самочувствии ребенка.

Вы можете записать свои вопросы и при беседе с врачом их задать ([см. стр. 33](#)).

Отдаленные последствия лечения — это очень важная тема. Ведь необходимо не только излечиться от опухоли, но и вырастить ребенка как можно более здоровым.

# 1. ЧТО ТАКОЕ ОТДАЛЕННЫЕ ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ ЛЕЧЕНИЯ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ?

## Причины возникновения отдаленных побочных эффектов лечения

Химиопрепараты, вводимые через катетер или принимаемые в таблетках (капсулах), распределяясь по организму, оказывают влияние не только на опухолевые клетки, но и на здоровые, в первую очередь быстро делящиеся. При этом может нарушаться работа некоторых органов. Это могут быть побочные эффекты, которые развиваются сразу после введения химиопрепаратов (тошнота, рвота, лихорадка). Но нежелательные проявления могут развиваться и через несколько месяцев или даже лет после окончания лечения. Кроме того, побочные эффекты могут быть вызваны не только химиотерапией, но и лучевой терапией, и даже только хирургическим вмешательством.

Побочные эффекты, которые развиваются в более позднем периоде (через несколько месяцев или лет) после завершения терапии по поводу злокачественной опухоли, называются **отдаленными побочными эффектами**.

**Отдаленные побочные эффекты (ПЭ)** — это проблемы со здоровьем, которые могут встречаться у пациента, завершившего лечение по поводу злокачественной опухоли, на протяжении всей его жизни.

Поэтому крайне важно проходить обследования не только пока ребенок маленький и за него отвечают родители, но и когда он

станет взрослым. Очень важно правильно рассказать ребенку о диагнозе, о том лечении, которое он получил, и о важности заботы о его здоровье на протяжении всей жизни. Выбрать наиболее подходящий момент и способ преподнесения информации о заболевании своему уже подростку вам поможет беседа с психологом.

Отдаленные ПЭ могут быть обусловлены любым методом лечения:

- химиотерапией;
- хирургическим лечением;
- лучевой терапией;
- таргетной терапией;
- иммунотерапией.

Двое из трех детей, переболевших раком в детстве, будут иметь негативные последствия лечения в дальнейшей жизни. Эти проблемы со здоровьем наиболее изучены при лейкозах и опухолях центральной нервной системы. Но есть много международных публикаций, в которых описаны эти последствия и у детей с НБ.

В этой брошюре мы будем говорить только о тех ПЭ терапии, которые могут встретиться у больных с НБ.

Характер отдаленных ПЭ и их тяжесть могут быть обусловлены не только объемом проведенного лечения, но и целым рядом других причин — возрастом вашего ребенка, хроническими заболеваниями, если они уже были у ребенка до начала лечения, генетическими особенностями, характером злокачественного новообразования и его анатомической локализацией.

Проявления этих ПЭ могут быть очень разными — от бессимптомного течения или легких проявлений до очень тяжелых состояний.

Совсем не обязательно, что у вашего ребенка будут все нежелательные побочные симптомы и тем более тяжелые ПЭ от лечения, но знать о возможном их развитии, безусловно, нужно, чтобы вовремя выявить нарушения и получить необходимое лечение.

Учитывая, что НБ заболевают преимущественно маленькие дети, пик выявления отдаленных ПЭ приходится на достаточно молодой возраст.

Крупные международные исследования в основном описывают ПЭ в группе пациентов, которые лечились достаточно давно, в 50-90-х годах XX века. В современные схемы лечения внесены некоторые изменения, поэтому и характер ПЭ может меняться. В то же время сейчас используются некоторые современные препараты и методы, в том числе иммунотерапия, об отдаленных эффектах которых нам еще предстоит узнать.

### **Можно ли избежать развития отдаленных побочных эффектов?**

До сих пор неизвестно, почему у одних пациентов развивается целый ряд нежелательных эффектов после лечения, у некоторых — даже приводящих к инвалидизации. При этом у другого больного они могут не встречаться вообще. В настоящее время в международной практике проводятся исследования, направленные на изучение генетических особенностей и предрасположенности к развитию ПЭ лечения у больных со злокачественными опухолями, что в дальнейшем поможет избежать применения некоторых препаратов у пациентов, у которых есть определенная предрасположенность к развитию тяжелых побочных проявлений.

Ряд отдаленных ПЭ можно попытаться уменьшить, следуя рекомендациям врача по их раннему выявлению и лечению.

## **Наиболее частые отдаленные побочные эффекты лечения у пациентов с нейробластомой**

### **В каких группах риска при НБ развиваются ПЭ?**

ПЭ лечения могут развиваться у пациентов группы наблюдения и у пациентов группы промежуточного и высокого риска. Чем более

интенсивное лечение получил ребенок, тем большее количество отдаленных осложнений мы можем встретить.

У пациентов группы наблюдения отдаленные ПЭ могут быть обусловлены или локализацией первичной опухоли, или проведенным хирургическим лечением.

Наибольшее количество осложнений в группе наблюдения отмечено у пациентов, у которых НБ распространяется в канал спинного мозга. Как правило, это очень маленькие дети, поэтому любое терапевтическое вмешательство может привести к серьезным последствиям. У таких детей реабилитационные мероприятия должны начинаться очень рано (еще во время основного лечения) и продолжаться долгое время.

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

### Наиболее частые ПЭ в группе наблюдения

Отдаленные ПЭ	Причины, вызвавшие ПЭ
Деформация позвоночника	<ul style="list-style-type: none"><li>• Паравертебральная локализация опухоли (вдоль позвоночного столба) и распространение в канал спинного мозга</li><li>• Нейрохирургическое лечение</li></ul>
Длительная диарея	<ul style="list-style-type: none"><li>• Хирургическое лечение</li></ul>
Артериальная гипертензия	<ul style="list-style-type: none"><li>• Взаимосвязь опухоли с сосудами</li><li>• Хирургическое лечение</li></ul>
Спаечная болезнь	<ul style="list-style-type: none"><li>• Хирургическое лечение</li></ul>

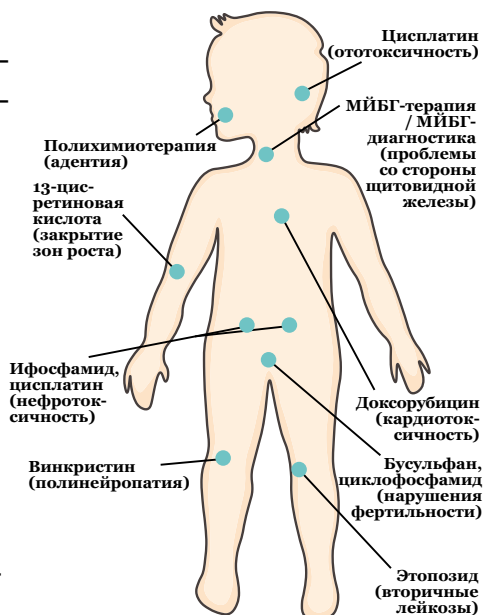
Отдаленные ПЭ	Причины, вызвавшие ПЭ
Неврологические проблемы	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Взаимосвязь опухоли с нервными корешками</li> <li>• Хирургическое лечение</li> </ul>
ПЭ, обусловленные химиопрепаратами (описаны ниже)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Химиотерапия при наличии жизнеугрожающих симптомов</li> </ul>

Если ребенок получил интенсивное лечение — как правило, это больные группы высокого риска, — вероятность развития у них отдаленных ПЭ выше. Около **90%** детей будут иметь хотя бы один из отдаленных ПЭ от терапии, около **60%** — два и около **30%** — три и более проблемы со здоровьем в отдаленном периоде.

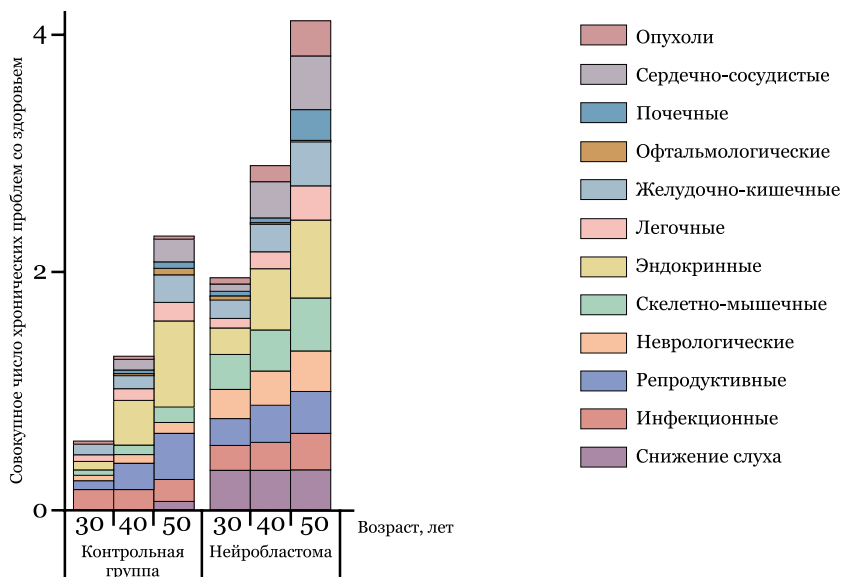
**Наиболее частые виды отдаленной токсичности наблюдаются у пациентов, которые получали интенсивную терапию по поводу НБ.**

Виды токсичности представлены в порядке убывания частоты их встречаемости:

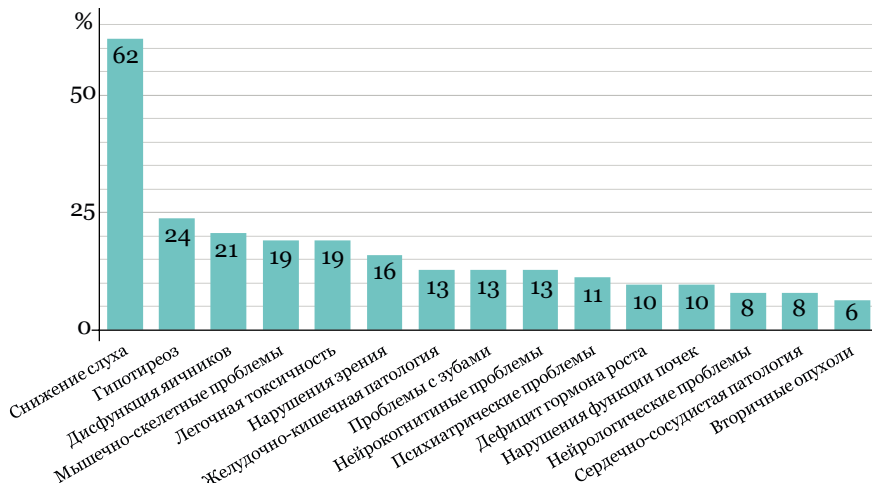
- патология со стороны органа слуха;
- гормональные нарушения (гипотиреоз, гипопункция гонад);
- костно-мышечные проблемы;
- легочная токсичность;
- патология почек;
- кардиотоксичность;
- вторичные злокачественные опухоли.



### Совокупное число хронических проблем со здоровьем у пациентов с НБ по сравнению с контрольной группой<sup>1</sup>



### Схема частоты встречаемости отдаленных ПЭ терапии у пациентов с метастатической формой НБ<sup>2</sup>



<sup>1</sup> См. №11 Списка литературы

<sup>2</sup> См. №7 Списка литературы

## 2. ОТДАЛЕННЫЕ ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ ЛЕЧЕНИЯ НЕЙРОБЛАСТОМЫ И СПОСОБЫ ИХ ПРОФИЛАКТИКИ

### **Нарушения со стороны органа слуха (тугоухость)**

Наиболее частым из отдаленных ПЭ, который встречается у пациентов с НБ, получавших химиотерапевтическое лечение, — это патология со стороны органа слуха (наиболее частая проблема — снижение слуха (тугоухость)). Пациенты младшего возраста на момент проведения терапии, получавшие лечение препаратами платины (цисплатин, карбоплатин), получавшие определенные антибиотики (аминогликозиды, ванкомицин) или диуретики (фуросемид) до начала терапии НБ или во время проведения химиотерапии, подвержены более высокому риску снижения слуха. Нарушение функции других органов также может привести к увеличению риска развития снижения слуха. Например, нарушение работы почек, если больной получал токсичные для органа слуха препараты, может увеличивать риск развития тугоухости.

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 или чаще.

Вы можете сами заподозрить у ребенка снижение слуха, если ребенок плохо реагирует на окружающие звуки (например, голос за спиной, шум). У некоторых детей симптомы вообще могут отсутствовать. Если у вашего ребенка выявлено снижение слуха — не волнуйтесь, сейчас есть много современных средств для адаптации пациентов с тугоухостью — от слуховых протезов до имплантов и развития образовательных технологий для таких детей в детских садах и школах.

Очень важно вовремя выявить проблемы со слухом, так как это может привести к задержке развития речи у маленьких детей или к нарушению обучения и социальной адаптации в школе. Если у ребенка выявили снижение слуха, **обязательно проинформируйте об этом вашего педиатра, чтобы он не назначал ребенку лекарственные препараты, которые могут приводить к дальнейшему снижению слуха** (например, некоторые антибиотики — аминогликозиды; салицилаты — аспирин). Также необходимо защитить уши вашего ребенка от громких шумов, таких как шум пылесоса, фена, газонокосилки, от использования наушников и т. п.

Факторы, приводящие к развитию отдаленных ПЭ	Клинические проявления	Методы диагностики/врач-консультант/частота обследований	Ограничения по выбору профессии	Дополнительные ограничения
Химиопрепараты: • цисплатин • карбоплатин	• Шум в ушах • Головокружение	Аудиологическое обследование/сурдолог/не реже 1 раза в год	• Пожарный • Водитель • Работник аэропорта • Строитель	Избегать громких шумов
Антибиотики (аминогликозиды — амикацин, ванкомицин)				

Необходимо внимательно относиться и к выбору профессии. По возможности избегать работы пожарным, водителем, работником аэропорта, строителем.

## **Эндокринная патология**

Различные виды гормональной дисфункции в большинстве своем выявляются у пациентов с НБ группы высокого риска, получивших комплексную интенсивную терапию.

Вот наиболее частые виды отдаленной токсичности, связанные с эндокринными органами:

- гипотиреоз;
- задержка роста;
- нарушение функции половых органов.

### **Гипотиреоз**

Гипотиреоз — это сниженная выработка гормонов щитовидной железой, наиболее частая эндокринная патология у детей, переживших НБ. Основные причины — облучение области шеи, МЙБГ-терапия. Необходим регулярный мониторинг уровня гормонов щитовидной железы. При выявлении патологии (гипофункции) врач-эндокринолог назначит ребенку специальные препараты.

### **Задержка роста**

В главе «Костно-мышечная система» ([см. стр. 18](#)) мы обсуждаем причины задержки роста у детей, прошедших лечение от НБ.

При посещении врача-эндокринолога и педиатра необходимо проводить ежегодную оценку роста и массы тела ребенка, общего состояния здоровья и пубертатного развития. Следить за прибавкой в росте необходимо на протяжении всего периода взросления ребенка. Если вы видите, что ребенок значительно отстает от сверстников, необходимо обратиться за консультацией к эндокринологу. Надо установить, действительно ли ребенок

имеет задержку роста, для чего иногда врач может назначить специальные анализы. Если будет выявлен дефицит гормона роста, врач предложит варианты лечения. Вопрос о необходимости медикаментозного лечения (назначения гормона роста) должен быть решен совместно с детским онкологом и эндокринологом.

### **Причины задержки роста:**

- прием 13-цис-ретиноевой кислоты;
- лучевая терапия на область головного мозга;
- гипотиреоз.

### **Нарушение функции половых органов**

Некоторые виды лечения могут повлиять на фертильность, то есть на способность производить потомство. У женщин, прошедших лечение в детстве, могут быть проблемы с вынашиванием потомства.

Одним из проявлений нарушений в этой области является гипогонадизм — синдром, сопровождающийся недостаточностью функции половых желез и нарушением синтеза половых гормонов.

Основные факторы, приводящие в дальнейшем к нарушению функции половых органов:

- химиотерапия (высокодозная химиотерапия перед ауто-ТГСК);
- лучевая терапия (на брюшную полость и малый таз, а также на область головного мозга);
- МЙБГ-терапия (у девочек приводит к гипофункции яичников).

Нарушения функции половых органов после лечения встречается у девочек и мальчиков, однако девочки более подвержены этому риску, у них больше проблем в этой области — от нарушения полового созревания до ранней менопаузы. Комбинированная терапия — химиотерапия и лучевая — увеличивают риск развития гипофункции яичников у девочек. Необходимо отметить: если терапия была проведена в более раннем возрасте, риск развития таких повреждений ниже, чем у девочек-подростков.

Задержка полового созревания, бесплодие, ранняя менопауза — основные проявления нарушения функции половых органов. Все они требуют регулярного наблюдения у эндокринолога, гинеколога, выполнения определенных тестов и, при необходимости, проведения специфической терапии. Если девочка получала одновременно лечение химиопрепаратами и лучевую терапию, необходима консультация эндокринолога и оценка уровня гормонов до вступления в период полового созревания. Для девочек крайне важна оценка уровня половых гормонов, так как снижение их уровня влияет не только на репродуктивную функцию, но и в целом на состояние здоровья (сердечно-сосудистую систему, костную ткань, общее самочувствие). Мальчики, получившие высокие дозы химиопрепаратов, в будущем могут быть подвержены риску развития бесплодия.

Факторы, приводящие к развитию отдаленных ПЭ	Клинические проявления	Методы диагностики/врач-консультант	Дополнительные ограничения
Химиопрепараты: • цисплатин • карбоплатин • циклофосфамид Высокодозная химиотерапия (бусульфан)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Задержка полового развития</li> <li>• Гипофункция гонад (половых желез)</li> <li>• Преждевременные роды, низкий вес плода при рождении</li> <li>• Ранняя менопауза</li> </ul>	Оценка гормонального профиля, УЗИ / консультация эндокринолога, гинеколога/ андролога, специалиста по репродуктивной медицине	Необходимо следить, в том числе за состоянием других органов и систем, костной тканью
Лучевая терапия			
МЙБГ-терапия			

Диагностика и терапия гипогонадизма осуществляется совместной работой эндокринологов, гинекологов и гинекологов-эндокринологов (у женщин), андрологов (у мужчин).

Если у девочки есть проблемы со здоровьем, обусловленные другим видом лечения, например, болезни сердца из-за антрациклинов, они могут усугубляться во время беременности и родов. Поэтому акушер-гинеколог должен быть проинформирован обо всех проблемах со здоровьем.

В то же время переболевшие в детстве НБ могут в дальнейшем иметь здоровое потомство. Исследования американских ученых не показали увеличения частоты врожденных пороков развития у детей родителей, которые в детстве получали лечение по поводу злокачественной опухоли.

### **Патология костно-мышечной системы**

Правильное развитие костной и мышечной системы у ребенка раннего возраста играет большую роль в дальнейшем его развитии на протяжении всей жизни, обеспечивая активность и адаптацию к окружающему миру. Физическая активность обеспечивает профилактику целого ряда заболеваний, например, сахарного диабета, ожирения. Поэтому важным является вопрос раннего выявления патологии костно-мышечной системы и проведение лечебных и реабилитационных мероприятий при выявлении патологии.

Изменения со стороны костной системы у пациентов с НБ могут быть не только у больных высокой группы риска, но и в группе наблюдения, где они в основном обусловлены хирургическим вмешательством. Наиболее ярким примером является развитие деформации позвоночного столба (кифоз, сколиоз) у больных после нейрохирургических вмешательств при распространении опухоли в канал спинного мозга.

В настоящее время Европейская группа по лечению НБ (SIOPEN) проводит исследование в группе больных с НБ и развитием эпидуральной компрессии (распространением опухоли в канал спинного мозга со сдавлением спинного мозга) по выработке оптимальной тактики ведения больных (химиотерапия, операция) не только

для получения хороших результатов терапии, но и для минимизации отдаленных ПЭ. Выбор терапевтической тактики зависит от многих факторов (возраст ребенка, степень и длительность компрессии спинного мозга, клиническая симптоматика).

Кроме того, сама анатомическая локализация опухоли паравертебрально (т.е. вдоль позвоночного столба) может приводить к развитию сколиоза. Это часто выявляется в группе пациентов старшего возраста с ганглионейромой, когда опухоль впервые выявляется при обследовании, которое назначил ортопед по поводу длительно существующего сколиоза.

Иногда тяжелая ортопедическая патология может требовать в дальнейшем выполнения оперативных вмешательств и приводить к выраженному ограничению двигательной активности.

Факторы, приводящие к развитию отдаленных ПЭ	Клинические проявления	Методы диагностики/ врач-консультант	Дополнительные ограничения
13-цис-ретиновая кислота	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Болевой синдром</li> <li>• Видимая деформация (сколиоз, разная длина конечностей)</li> <li>• Остеохондромы</li> <li>• Остеонекроз</li> <li>• Остеопороз</li> </ul>	МРТ, рентгенография/ ортопед, эндокринолог	Избегать определенных видов физической нагрузки (например, прыжки на батуте не рекомендуются при патологии позвоночного столба), подъема тяжестей
Лучевая терапия			
Анатомическая локализация опухоли			
Нейрохирургическое вмешательство			

У пациентов с НБ группы высокого риска патология со стороны костной системы может быть обусловлена локализацией метастазов в костях и развитием на этом фоне в дальнейшем патологических изменений (переломов), лучевой терапией (дистрофические изменения в костях, попавших в зону облучения)

или терапевтическими агентами (например, прием высоких доз 13-цис-ретиноевой кислоты может приводить к формированию костных кист и даже закрытию зон роста с асимметрией конечностей в дальнейшем). Наиболее частыми изменениями со стороны костной системы у пациентов группы высокого риска являются задержка роста и остеопения (тонкие и слабые кости). Задержка роста обусловлена не только воздействием химиотерапевтических агентов на зоны роста, но и гормональным дисбалансом (вторичным дефицитом гормона роста и т. д.).

Многие из выявленных изменений не несут опасности для здоровья ребенка и не влияют на его физическую активность, но все же требуют динамического наблюдения специалистов.

Вам необходимо также самим следить, как растет ваш ребенок, как он двигается. Обязательно найдите подходящий для него вид физической активности (например, плавание или танцы). Спросите у вашего онколога, есть ли у ребенка ограничения по занятию спортом. Как очень интенсивные тренировки, так и отсутствие физической активности плохо влияют на общее состояние здоровья и самочувствие.

### **Патология легочной системы**

Легкие играют важную роль в насыщении организма кислородом. Любое повреждение легочной ткани требует своевременной диагностики и при необходимости назначения правильно подобранной терапии. Это могут быть повреждения в виде спаечного процесса (фиброз) или рецидивирующие бронхиты и пневмонии.

#### **Факторы, приводящие к повреждению легких у пациентов с НБ:**

- операции на органах грудной клетки;
- лучевая терапия;
- химиотерапия (например, бусульфан, который назначается в качестве одного из компонентов высокодозной терапии перед аутологичной трансплантацией);
- ранний возраст на момент проведения терапии;

- предшествующая патология легких (перенесенные пневмонии, бронхиальная астма);
- курение (в том числе пассивное курение).

Основным клиническим симптомом повреждения легочной ткани является одышка или длительный кашель. Эти симптомы могут появляться в покое или при физической нагрузке, иногда даже минимальной. Для оценки функции легких используются специальные тесты (спирометрия). После окончания лечения, если в терапии вашего ребенка присутствовали факторы, приводящие к повреждению легочной ткани, лечащий врач назначит обследование и по его результатам сформирует дальнейший план наблюдения. Если вы заметили у ребенка один из перечисленных выше симптомов, необходимо проконсультироваться со специалистом и пройти обследование. Если у ребенка после проведенного лечения есть риск развития в дальнейшем патологии легких, необходимо придерживаться следующих рекомендаций:

- соблюдение здорового образа жизни, регулярные занятия физкультурой;
- отказ от курения (родители должны избегать употребления табака, чтобы не подвергать ребенка риску пассивного курения);
- проведение вакцинации (пневмококковая вакцина, ежегодная вакцинация от гриппа).

Факторы, приводящие к развитию отдаленных ПЭ	Клинические проявления	Методы диагностики/врач-консультант	Ограничения по выбору профессии	Дополнительные ограничения
Химиопрепараты: • бусульфан	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Одышка</li> <li>• Кашель</li> </ul>	Спирометрия, КТ/ пульмонолог	Избегать работы с токсическими растворителями, красками	Избегать погружения с аквалангом на глубину
Лучевая терапия на область грудной клетки или верхнего этажа брюшной полости				

### **Почечная токсичность**

В настоящее время нет точных данных о частоте выявления патологии почек у пациентов с НБ. Отдельные исследования показывают, что иногда это может быть очень серьезной проблемой.

Предрасполагающими факторами являются:

- нефрэктомия (удаление почки);
- лучевая терапия на брюшную полость;
- химиопрепараты (карбоплатин, цисплатин, ифосфамид).

Поэтому очень важно контролировать уровень артериального давления (АД), делать некоторые биохимические анализы крови (проверять уровень креатинина, мочевины, электролитов и др.), выполнять УЗ-исследование почек. Одной из находок при выполнении УЗИ могут быть кисты в почках у пациентов, которые получали лечение от НБ. В большинстве случаев это не требует специального лечения.

### **Нарушения функции сердечно-сосудистой системы**

Предрасполагающими факторами к развитию сердечной патологии являются химиопрепараты (антрациклины, например, доксорубицин) и лучевая терапия на область грудной клетки. Риск развития заболевания сердца в дальнейшем возрастает при сочетании этих методов лечения.

Патология со стороны сердца может проявляться по-разному. Это может быть повреждение сердечных клапанов, миокарда (сердечной мышцы), различные виды аритмий. У пациентов, в детстве получавших антрациклины, риск развития инфаркта миокарда возрастает в 11 раз по сравнению с их здоровыми сиблингами (братьями и сестрами).

Поэтому необходим регулярный мониторинг функции сердечно-сосудистой системы — проведение электрокардиограммы

и ультразвукового исследования сердца, измерение артериального давления (АД). Врач может также назначить дополнительные тесты с нагрузкой или определение некоторых лабораторных показателей (например, уровня тропонина в крови).

Факторы, приводящие к развитию отдаленных ПЭ	Клинические проявления	Методы диагностики/ врач-консультант	Ограничения по выбору профессии	Дополнительные ограничения
Химиопрепараты: • антрациклины (доксорубицин)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Одышка при физической нагрузке и в покое</li> <li>• Быстрая утомляемость</li> <li>• Сердцебиение</li> <li>• Повышение АД</li> </ul>	ЭКГ, УЗИ сердца/ кардиолог	Избегать работы в условиях тяжелого физического напряжения	Избегать погружения с аквалангом на глубину или подъема высоко в горы. Ограничены некоторые виды физической нагрузки (подъем тяжестей)
Лучевая терапия на область грудной клетки				

При появлении клинических жалоб необходимо незамедлительно обратиться к врачу и пройти обследование.

Возможно также повышение АД и у пациентов, не получавших химиотерапию. Это могут быть больные с большой и неоперабельной опухолью (даже доброкачественной — ганглионейромой), через которую проходят сосуды, в том числе почечные. В этом случае необходима совместная консультация хирурга, нефролога, кардиолога и детского онколога для определения тактики ведения и лечения.

Раннее выявление сердечно-сосудистых проблем и своевременно назначенное лечение помогут избежать очень тяжелых осложнений в дальнейшем.

### Метаболический синдром

Это целый комплекс нарушений обмена веществ, который приводит к увеличению риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (в том числе инфаркта миокарда) и сахарного диабета II типа. В частности, это:

- ожирение;
- инсулинорезистентность;
- гипертония;
- дислипидемия.

Одним из предрасполагающих факторов к развитию метаболического синдрома у пациентов с НБ является лучевая терапия на брюшную полость. Необходимо регулярно проходить специальные лабораторные тесты. При выявлении изменений врач-эндокринолог назначит лечение.

Крайне важно вести здоровый образ жизни, придерживаться правильного питания (в дневном рационе вашей семьи должно быть много фруктов и овощей) и вести активный образ жизни (это не только занятия спортом, но и ежедневные активные прогулки). Перестройтесь на новый образ жизни всей семьей и не забывайте следить за весом.

### Вторичные злокачественные опухоли

Развитие других злокачественных опухолей через несколько лет или десятилетий после окончания терапии у детей с НБ является самой серьезной проблемой. Так как НБ болеют преимущественно дети раннего возраста и использование интенсивной многокомпонентной терапии приводит к увеличению количества выздоровевших пациентов, мы можем ожидать в отдаленном периоде увеличения числа вторичных опухолей. Со стороны медицинских работников предпринимается целый ряд действий, чтобы сократить этот риск. Это и снижение суммарной дозы химиопрепаратов, и оптимизация

методик лучевой терапии, и разработка программ по наблюдению и раннему выявлению вторичных злокачественных опухолей.

### **Какие же факторы способствуют риску развития вторичных злокачественных опухолей?**

Это могут быть:

- лучевая терапия;
- полихимиотерапия;
- радиоизотопная терапия (МЙБГ-терапия).

Вторичные злокачественные опухоли могут развиваться через несколько лет после окончания терапии (например, острый миелоидный лейкоз) или несколько десятилетий (рак молочной железы, рак почки) в зависимости от фактора риска, который этому способствовал.

Роль лучевой терапии в развитии вторичных злокачественных опухолей — наиболее изученная тема на сегодняшний день. Такая терапия может приводить к развитию опухолей костей, мягких тканей, опухолям почек, кишечника и так далее. Например, облучение опухоли, расположенной в области грудной клетки, может привести к развитию в дальнейшем рака молочной железы. Как правило, эти опухоли развиваются в отдаленном периоде (через 10-20 лет после окончания терапии). Современные протоколы лучевой терапии основаны на выборе более безопасного метода лечения и точного подведения дозы с защитой окружающих органов и тканей. Кроме того, при лечении некоторых категорий больных и детей очень раннего возраста в современных протоколах терапии НБ стараются отказаться от лучевой терапии.

Роль химиотерапевтических препаратов в развитии вторичных злокачественных опухолей все еще продолжает изучаться. В настоящее время известно, что риск развития острого миелоидного лейкоза высок в первые годы после завершения терапии и связан с получением таких препаратов, как этопозид, доксорубицин,

циклофосамид. Кроме того, появляются данные о новых видах злокачественных опухолей, вызываемых химиопрепаратами. Например, антрациклины (доксорубин) увеличивают риск развития рака молочной железы.

Учитывая указанные данные, в настоящее время разработаны скрининговые программы. **Скрининговые программы** — это специальные рекомендации по наблюдению за здоровьем пациента, 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.

Скрининговые программы нацелены на проведение обследования и наблюдения за пациентом на протяжении всей жизни.

**Обязательно сообщайте врачу обо всех симптомах, которые вас беспокоят!**

Вот некоторые из симптомов, которые могут указывать на развитие вторичной злокачественной опухоли 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.

## **Есть ли риск развития вторичной опухоли, если ребенок не получал химиолучевого лечения?**

Да, действительно, такой риск есть. Это очень небольшое количество случаев. Для пациентов с НБ группы наблюдения этот показатель составляет менее 0,5% в течение первых 10 лет с момента постановки диагноза. Он наиболее высок в тех случаях, когда имеется семейная история рака (то есть когда выявляются различные виды опухолей среди молодых родственников в семье в каждом поколении или когда поражаются парные органы — почки, органы зрения, молочная железа и т. д.) или есть генетические синдромы. Необходимо поговорить об этом с вашим лечащим врачом, когда он будет расспрашивать вас о семейной истории. В случае необходимости врач направит вас на консультацию к врачу-генетику и назначит проведение специальных тестов.

## **Кто подвержен наибольшему риску развития вторичных злокачественных опухолей?**

Как правило, дети, которые заболели в очень раннем возрасте, в случае наличия семейной истории рака, получившие несколько видов терапии, — химиотерапию, лучевую терапию, трансплантацию.

И, конечно, важным моментом в снижении риска развития вторичной опухоли является соблюдение правил здорового образа жизни. Вот некоторые из них:

- отказ от курения (в том числе пассивного — когда курят члены семьи);
- отказ от употребления алкогольных напитков;
- приверженность здоровому питанию. Отказ от жирных продуктов, фастфуда. Включение в рацион большого количества овощей и фруктов. Уже доказано, что определенные категории продуктов могут снижать риск развития рака<sup>3</sup> (например, кабачки, брюссельская капуста, брокколи).

---

<sup>3</sup> Ernest Rosenbaum, Holly Gautier. *Everyone's Guide to Cancer Survivorship: A Road Map for Better Health*. Andrews McMeel Publishing, 1.10.2011

Родители также должны следовать указанным правилам, показывая пример ребенку. Необходимо больше бывать на свежем воздухе и заниматься активными играми или видами спорта, которые будут интересны вашему ребенку и разрешены ему.

Хотя процент пациентов с НБ, у которых в дальнейшем может развиваться вторичная злокачественная опухоль, невелик, вы видите, насколько сложна и многогранна эта проблема. Теперь вы понимаете всю важность исследований, которые рекомендует выполнять врач в течение всей жизни ребенка (потом уже взрослого человека), как важно вести здоровый образ жизни.

У лиц, переживших НБ в детстве, также отмечена большая частота встречаемости доброкачественных образований: остеохондромы, экзостозов, узловой гиперплазии печени и других. Вы должны быть уверены, что выявленные изменения носят доброкачественный характер.

### Другие виды побочных эффектов лечения

Ниже приведены еще некоторые виды отдаленной токсичности у пациентов с НБ и факторы, их вызывающие.

Проблема	Возможные причины	Врач-консультант
Болезни желудочно-кишечного тракта (кишечная непроходимость, длительная диарея, запоры и др.)	Операция	Гастроэнтеролог, хирург
Проблемы с зубами (кариес, отсутствие корней зубов, повреждение эмали)	Химиотерапия в раннем возрасте до формирования постоянных зубов, лучевая терапия на область головы	Стоматолог

Проблема	Возможные причины	Врач-консультант
Патология органов зрения (катаракта)	Лучевая терапия	Окулист
Неврологические нарушения (синдром Горнера, нарушение подвижности в конечностях, болевой синдром, полинейропатия)	Операция, химиотерапия (винкристин)	Невролог
Психологические проблемы (астенизация, снижение когнитивных способностей, повышенная утомляемость, снижение самооценки из-за шрамов, рубцов, нарушения социализации и адаптации, задержка психического развития)	Отдельные виды лечения и их сочетание — химиотерапия, лучевая терапия, ТГСК, операции (особенно калечащие)	Медицинский психолог и/или психиатр (на случай необходимости медикаментозной коррекции)

Если вы, читая брошюру, не нашли описания волнующей именно вас проблемы, а у вашего ребенка есть нарушения здоровья, необходимо обсудить это с вашим педиатром и детским онкологом. Возможно, у ребенка есть редкий побочный эффект от проведенной терапии или заболевание, не связанное с НБ и проведенным лечением.

## **Проблемы, которые еще предстоит изучить**

Проявления отдаленной токсичности по основным методам лечения, которые уже давно используются у пациентов с НБ, изучены достаточно хорошо, сформирован план обследования и наблюдения для их раннего выявления. Некоторые же виды лечения вошли в практику относительно недавно, и проявления их отдалённой токсичности еще предстоит изучить.

Так, в отношении иммунотерапии анти-GD2 антителами в настоящее время хорошо изучена ранняя токсичность и методы борьбы с ней. Например, неврологическая токсичность может появиться на фоне проведения курсов иммунотерапии и достаточно долго сохраняться, но полный спектр отдаленной токсичности нам еще неизвестен.

По некоторым препаратам мы можем ориентироваться на ту токсичность, которую они вызывают у взрослых больных, и мы можем ожидать ее и у детей. Это относится к ингибиторам ALK (препараты, которые назначаются пациентам, если в клетках опухоли выявлены определенные мутации). Основной профиль отдаленной токсичности этих препаратов у взрослых:

- нарушение работы печени;
- нарушение зрения;
- интерстициальная болезнь легких;
- кисты в почках.

Поэтому крайне важно изучать и отслеживать токсичность новых методов лечения.

Возможно, среди описанных проблем вы не увидите тех, которые есть у вашего ребенка. Невозможно описать все потенциальные проблемы в небольшой брошюре. Если вас что-то беспокоит в состоянии здоровья ребенка, поговорите об этом с вашим детским онкологом или обратитесь в более крупный медицинский центр, который имеет опыт лечения пациентов с НБ. Врач может пригласить вас на консультацию, чтобы познакомиться с ребенком и обсудить вашу историю, он порекомендует вам обследования и подскажет реабилитационный центр, где вы сможете получить дополнительную консультацию и лечение.

## Вакцинация

Вопросы вакцинации вы можете обсудить уже в момент окончания терапии с врачом-детским онкологом. Сроки начала

вакцинации и ее объем зависят от объема терапии, которую получил ваш ребенок, от возраста, в котором он заболел, от предшествующего графика вакцинации. Если ребенку не проводилась химиотерапия, как правило, он получает те же вакцины, что и здоровый ребенок. Иногда требуется даже проведение дополнительной вакцинации (например, детям после трансплантации гемопоэтических стволовых клеток). Это необходимо для профилактики некоторых инфекций, риск заболеть которыми у этих детей выше. Например, к таким вакцинам относится пневмококковая. В любом случае график вакцинации будет составляться для вашего ребенка индивидуально. Для консультации вы можете обратиться к иммунологу.

## **Что необходимо делать, чтобы уменьшить отдаленные побочные эффекты?**

- Иметь четко расписанный план лечения вашего ребенка с указанием всех видов терапии (список вопросов к вашему врачу — [см. стр. 34](#)).
- Следовать предписанным рекомендациям по наблюдению на протяжении всей жизни.
- Вести здоровый образ жизни: отказаться от курения (в том числе и родителям) и употребления алкоголя, правильно питаться (ограничить потребление жиров и простых углеводов, увеличить количество фруктов и овощей), ежедневно заниматься физическими упражнениями, гулять на свежем воздухе.

Теперь вы понимаете, насколько важно длительное, в течение всей жизни, наблюдение за ребенком, который лечился от НБ. Многие дети болеют в достаточно раннем возрасте и не помнят о своем заболевании и лечении. Поэтому им трудно понять, почему так важно ответственно относиться к своему здоровью в дальнейшем. Недавние зарубежные исследования показали, что отсутствие знаний о болезни и проведенном лечении может повлиять на медицинское обслуживание ребенка в дальнейшем.

Предоставление полной информации позволит провести ряд тестов и исследований своевременно для предотвращения тяжелых заболеваний.

Не отчаивайтесь и не пугайтесь! Скоро вы сами сможете контролировать и отслеживать многие ситуации. А на помощь вам всегда придут врачи. Знание о последствиях терапии не позволяет исключить все возможные ситуации, но существенно помогает снизить тяжесть их проявления.

Следуйте рекомендациям своего врача и персональному плану наблюдения, настраивайтесь на позитивный образ мышления и берите за основу здоровый образ жизни для всей семьи. Объединив усилия, родители, врачи и пациент смогут справиться с большинством проблем.

## 3. ВОПРОСЫ К ВАШЕМУ ДОКТОРУ

### **Когда и какие вопросы следует задавать о побочных эффектах терапии?**

Когда ваш врач будет рассказывать вам о диагнозе, он обязательно проговорит общий план лечения: какие методы будут использоваться, чтобы вылечить ребенка, что это будет за лечение. Врач расскажет, какие химиопрепараты будут входить в схемы терапии, будет ли применяться лучевая терапия, трансплантация костного мозга и другие методы.

Вы можете спросить доктора, какие препараты и каким образом будут вводиться вашему ребенку, какие нежелательные эффекты у него могут развиваться, когда они могут появиться, на что необходимо обращать внимание и что можно сделать, чтобы снизить риск нежелательных проявлений.

В процессе терапии вы еще несколько раз будете возвращаться к этой теме, перед переходом к каждому следующему этапу лечения. И конечно, после завершения терапии вы должны еще раз обсудить с вашим онкологом, какие отдаленные ПЭ могут быть именно у вашего ребенка, на какие симптомы следует обращать внимание, как часто и какие обследования нужно проходить, куда обращаться в случае обнаружения проблем со здоровьем и что нужно делать, чтобы уменьшить ПЭ.

Выписываясь из больницы, вы получите от врача выписной эпикриз, в котором будет вся информация о проведенной терапии, об осложнениях, которые встречались в процессе лечения, а также план динамического наблюдения, который будет включать контроль не только за НБ, но и за общим состоянием организма. Этот план будет составлен персонально для вашего ребенка. Кроме того, необходимо ежегодно посещать медицинское учреждение, где проходили основные этапы терапии, для того чтобы врач-онколог

мог проанализировать результаты обследования, оценить состояние здоровья ребенка и на основе этих данных сформировать план наблюдения на следующий год. Важно помнить, что наблюдение у онколога не заканчивается через 5 лет от момента начала наблюдения, а длится на протяжении всей жизни, в том числе и для контроля за развитием вторичных злокачественных опухолей.

### **ПРИМЕРНЫЙ ПЕРЕЧЕНЬ ВОПРОСОВ, КОТОРЫЕ ВЫ МОЖЕТЕ ЗАДАТЬ ДОКТОРУ:**

- Может ли проведенная терапия повлиять на здоровье моего ребенка в дальнейшем?
- Какие это могут быть последствия?
- На что в самочувствии ребенка мне надо обращать внимание?
- Какие дополнительные обследования, помимо контроля за опухолью, необходимо выполнять?
- Что можно сделать, чтобы уменьшить нежелательные последствия лечения в дальнейшем?
- Будут ли у моего ребенка ограничения при посещении детского сада и школы?
- Может ли мой ребенок заниматься спортом?
- Есть ли у него ограничения по выбору профессии?

# ПРИЛОЖЕНИЯ

## Чек-лист отдаленных эффектов

Препарат/метод	Возможные последствия	Страница в брошюре
<b>Химиотерапия</b>		
Цисплатин	Нарушение слуха	<a href="#">13</a>
Карбоплатин	Почечная патология	<a href="#">22</a>
Антрациклины (доксорубицин)	Кардиотоксичность	<a href="#">22</a>
	Рак молочной железы	<a href="#">24</a>
Циклофосфамид Ифосфамид	Дисфункция гонад	<a href="#">15</a>
	Почечная патология	<a href="#">22</a>
	Вторичные злокачественные опухоли	<a href="#">24</a>
Бусульфан Треосульфан Мелфалан	Гипотиреоз	<a href="#">15</a>
	Патология легких	<a href="#">20</a>
	Вторичные злокачественные опухоли	<a href="#">24</a>
Этопозид	Вторичные злокачественные опухоли	<a href="#">24</a>
13-цис-ретиноевая кислота	Закрытие зон роста, костная патология	<a href="#">16, 18</a>
<b>Лучевая терапия</b>		
Область головы и шеи	Гипотиреоз	<a href="#">15</a>
	Катаракта	<a href="#">29</a>
	Вторичные злокачественные опухоли	<a href="#">24</a>
Область средостения	Кардиотоксичность	<a href="#">22</a>
	Вторичные злокачественные опухоли (рак молочной железы)	<a href="#">24</a>
Брюшная полость и малый таз	Сахарный диабет	<a href="#">24</a>
	Вторичные злокачественные опухоли	<a href="#">24</a>
	Дисфункция гонад	<a href="#">15</a>
МЙБГ-терапия	Гипотиреоз, узловые образования щитовидной железы	<a href="#">15</a>

Препарат/метод	Возможные последствия	Страница в брошюре
МЙБГ-терапия	Вторичные злокачественные опухоли (миелоидный лейкоз, саркомы мягких тканей)	<a href="#">24</a>
	Гипофункция гонад	<a href="#">15</a>
<b>Хирургия</b>		
Хирургия	Неврологическая патология (синдром Горнера, болевой синдром)	<a href="#">29</a>
	Почечная патология	<a href="#">22</a>
	Длительный диарейный синдром	<a href="#">28</a>
Нейрохирургия	Деформация позвоночника	<a href="#">18</a>

### Сводная таблица отдаленных эффектов

Причина	Проявления	Методы и частота диагностики
<b>Сердечно-сосудистая патология</b>		
Антрациклины (доксорубин) Лучевая терапия на область грудной клетки	Кардиотоксичность	ЭКГ, ЭХО-КГ, консультация кардиолога
Цисплатин Хирургия Анатомическое расположение опухоли со сдавлением почечной ножки	Артериальная гипертензия	Регулярный контроль АД (при необходимости суточное мониторирование АД)
<b>Эндокринологические проблемы</b>		
<sup>131</sup> I-МЙБГ-терапия Лучевая терапия на область шеи Высокодозная химиотерапия (треосульфат, бусульфат, мелфалан)	Гипотиреоз	Контроль уровня гормонов щитовидной железы, консультация эндокринолога

Причина	Проявления	Методы и частота диагностики
Лучевая терапия на область головы (гипоталамо-гипофизарная область)	Дефицит гормона роста (задержка роста)	Консультация эндокринолога
Цисплатин Циклофосфамид Высокодозная химиотерапия Лучевая терапия на брюшную полость и малый таз	Дисфункция половых органов (гонад)	Консультация эндокринолога
<b>Патология костной системы</b>		
Нейрохирургическая операция Распространение опухоли в канал спинного мозга	Деформация позвоночника	МРТ позвоночника Консультация ортопеда
13-цис-ретиноевая кислота	Асимметрия конечностей Кальцификация связок Генерализованная остеопения Остеофиты	МРТ/КТ конечностей Рентгенография Консультация ортопеда
<b>Снижение слуха</b>		
Цисплатин Высокие дозы карбоплатина	Снижение слуха Шум в ушах	Аудиометрия Консультация сурдолога
<b>Патология легких</b>		
Высокодозная химиотерапия (бусульфан)	Одышка Кашель	Рентгенография Компьютерная томография

Причина	Проявления	Методы и частота диагностики
Лучевая терапия на область грудной клетки Хирургия	Боли в грудной клетке	Спирометрия Консультация пульмонолога
<b>Патология почек</b>		
Химиопрепараты (цисплатин, карбоплатин, ифосфамид) Лучевая терапия Нефрэктомия	Повышение артериального давления Изменения в биохимическом анализе крови, мочи	УЗИ органов брюшной полости и почек Биохимический анализ крови Биохимический анализ мочи Общий анализ мочи Клиренс эндогенного креатинина Измерение АД
<b>Вторичные злокачественные опухоли</b>		
Лучевая терапия Химиопрепараты (антрациклины, бусульфан, мелфалан, тресульфан, ифосмамид, циклофосфамид, этопозид)	Миелоидный лейкоз Рак молочной железы Саркомы мягких тканей Меланома Опухоли почек Остеосаркома	Скрининговые программы (например, МРТ молочных желез или маммография) УЗИ ОБП Колоноскопия Осмотр кожных покровов Общий анализ крови

## Полезные контакты и издания

### Контакты:

Лечебно-реабилитационный научный центр «Русское поле»,  
Россия  
[www.lrnc.ru](http://www.lrnc.ru)

Реабилитационный центр «Шередарь»,  
Россия  
[www.sheredar.ru](http://www.sheredar.ru)

Международный лагерь для детей, прошедших лечение по поводу рака «Barretstown»,  
Ирландия  
[www.barretstown.org](http://www.barretstown.org)

### Издания:

— Другие книги проекта «Брошюра для родителей»:  
[www.neuroblastoma.help/parent\\_book](http://www.neuroblastoma.help/parent_book)

— Благотворительная серия книг для семей, в которых дети заболели раком:  
[www.onkobook.ru](http://www.onkobook.ru)

— «Если ваш ребенок заболел». Стефаненко Е. А., Клипинина М. В.  
[www.podari-zhizn.ru/sites/default/files/esli\\_rebenoksm.pdf](http://www.podari-zhizn.ru/sites/default/files/esli_rebenoksm.pdf)

## Как помочь проекту

Найти надежную и проверенную информацию о диагнозе «нейробластома» на русском языке всегда было сложной задачей. Научные статьи с обилием терминологии родителям трудно понять, а изданий, написанных доступным языком, до недавнего времени не было совсем. Именно поэтому мы в Энби создали проект «Брошюра для родителей» — проект по изданию полезных материалов о диагнозе «нейробластома» для родителей. Мы переводим лучшие зарубежные исследования, собираем статистические данные и сводим всю эту информацию в наши брошюры. В 2019 году вышла первая книга проекта — «Нейробластома. Информация для родителей». Серия будет пополняться новыми изданиями. Все книги можно заказать в бумажном виде или скачать по ссылке [www.neuroblastoma.help/parent\\_book](http://www.neuroblastoma.help/parent_book).

**ВСЕ НАШИ ИЗДАНИЯ ДОСТАВЛЯЮТСЯ БЕСПЛАТНО.**

Все расходы, в том числе на создание и рассылку книг, покрываются исключительно за счет частных и корпоративных пожертвований.

Наш сайт — [www.neuroblastoma.help](http://www.neuroblastoma.help), в разделе «Отчеты» вы можете посмотреть, на что и как Фонд расходует пожертвования.

Если вы хотите помочь проекту, помочь родителям детей с диагнозом «нейробластома» в России стать более информированными и уверенными в правильности лечения, вы можете перечислить пожертвование по qr-коду ниже или написать нам — [info@neuroblastoma.help](mailto:info@neuroblastoma.help) с предложением о сотрудничестве.



Помочь через  
Сбербанк-онлайн



Помочь  
банковской  
картой

Спасибо вам за желание помогать семьям детей с диагнозом «нейробластома» вместе с нами!

**Список литературы**

1. Danielle Novetsky Friedman, Tara O Henderson. Late Effects and Survivorship Issues in Patients with Neuroblastoma. *Children (Basel)* 2018 Aug 6;5(8):107.
2. Caroline Laverdière, Qi Liu, Yutaka Yasui, Paul C. Nathan, James G. Gurney, Marilyn Stovall, Lisa R. Diller, Nai-Kong Cheung, Suzanne Wolden, Leslie L. Robison, and Charles A. Sklar. Long-term Outcomes in Survivors of Neuroblastoma: A Report from the Childhood Cancer Survivor Study. *J Natl Cancer Inst.* 2009 Aug 19; 101(16): 1131–1140.
3. Anne Stone, Danielle Novetsky Friedman, Stefan Worgall, Brian H. Kushner, Suzanne Wolden, Shakeel Modak, Michael P. LaQuaglia, Xian Wu, Nai-Kong Cheung, and Charles A. Sklar. Long-term Pulmonary Outcomes in Pediatric Survivors of High-Risk Neuroblastoma. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2017 October; 39(7): 547–554.
4. Daniel M. Green, Charles A. Sklar, John D. Boice, Jr, John J. Mulvihill, John A. Whitton, Marilyn Stovall, and Yutaka Yasui. Ovarian Failure and Reproductive Outcomes After Childhood Cancer Treatment: Results from the Childhood Cancer Survivor Study. *J Clin Oncol.* 2009 May 10; 27(14): 2374–2381.
5. Mark A. Applebaum, Tara O. Henderson, Sang Mee Lee, Navin Pinto, Samuel L. Volchenbom and Susan L. Cohn. Second Malignancies in Patients with Neuroblastoma: The Effects of Risk-Based Therapy. *Pediatr Blood Cancer.* 2015 Jan; 62(1): 128–133.
6. P Utriainen, A Vatanen, S Toiviainen-Salo, U Saarinen-Pihkala, O Mäkitie and K Jahnukainen. Skeletal outcome in long-term survivors of childhood high-risk neuroblastoma treated with high-dose therapy and autologous stem cell rescue. *Bone Marrow Transplantation (2017)* 52, 711–716
7. Laverdière C., Cheung N.K., Kushner B.H., Kramer K., Modak S., LaQuaglia M.P., Wolden S., Ness K.K., Gurney J.G.,

Sklar C.A. Long-term complications in survivors of advanced stage neuroblastoma. *Pediatr Blood Cancer*. 2005 Sep;45(3):324-32.

8. Clement S.C., Kraal K.C., van Eck-Smit B.L., van den Bos C., Kremer L.C., Tytgat G.A., van Santen H.M. Primary ovarian insufficiency in children after treatment with <sup>131</sup>I-metaiodobenzylguanidine for neuroblastoma: report of the first two cases. *J Clin Endocrinol Metab*. 2014 Jan;99(1): E112-6. van Waas M., Neggers S.J., Raat H., van Rij C.M., Pieters R., van den Heuvel-Eibrink M.M. Abdominal radiotherapy: a major determinant of metabolic syndrome in nephroblastoma and neuroblastoma survivors. *PLoS One*. 2012;7(12): E5223

9. Applebaum M.A., Vaksman Z., Lee S.M., Hungate E.A., Henderson T.O., London W.B., Pinto N., Volchenboum S.L., Park J.R., Naranjo A., Hero B., Pearson A.D., Stranger B.E., Cohn S.L., Diskin S.J. Neuroblastoma survivors are at increased risk for second malignancies: A report from the International Neuroblastoma Risk Group Project. *Eur J Cancer*. 2017 Feb; 72:177-185.

10. Rosen G.P., Nguyen H.T., Shaibi G.Q. Metabolic syndrome in pediatric cancer survivors: a mechanistic review. *Pediatr Blood Cancer*. 2013 Dec;60(12):1922-8

11. Eric J. Chow, Kirsten K. Ness, Gregory T. Armstrong, Nickhill Bhakta, Jennifer M. Yeh, Smita Bhatia, Wendy Landier, Louis S. Constine, Melissa M. Hudson, Paul C. Nathan. Current and coming challenges in the management of the survivorship population. *Seminars in Oncology*. March 4, 2020; 4:36



**Ш19 Шаманская Т. В.** Отдаленные побочные эффекты лечения нейробластомы у детей. Информация для родителей. — Москва, 2020. — 44 с.

ISBN 978-5-6042759-2-4

**УДК 616-006.487**

**ББК 57.33**

Информация, содержащаяся в этом издании (в печатном или электронном виде), предоставлена только в образовательных и ознакомительных целях. Данная информация не заменяет профессиональную медицинскую консультацию и не может отражать все индивидуальные медицинские потребности и особенности.

Авторы не несут ответственности за неблагоприятные последствия, а также за любые убытки, причиненные вследствие использования содержащейся в данном издании информации.

Всегда обращайтесь к лечащему врачу или другому квалифицированному медицинскому сотруднику за консультацией по любым вопросам, которые возникают у вас в связи с заболеванием вашего ребенка.

**Отдаленные побочные эффекты лечения  
нейробластомы у детей.  
Информация для родителей**  
Шаманская Т. В.

Редактор: Барабаш Анна  
Корректурa: Барабаш Анна  
Обложка, верстка: Грейчус Алексей

Благотворительный Фонд Энби  
[www.neuroblastoma.help](http://www.neuroblastoma.help)  
Эл. почта: [info@neuroblastoma.help](mailto:info@neuroblastoma.help)

Подписано в печать 01.09.2020. Формат 60x90/16  
Печать офсетная. Гарнитура Georgia.  
Усл. печ. л. 6. Тираж 3000 экз.

Отпечатано на льготных условиях  
в Полиграфическом комплексе Буки Веди  
в качестве поддержки проекта.



**буки Веди**

полиграфический комплекс

ISBN 978-5-6042759-2-4



Российская система возрастных ограничений. На основании Федерального закона Российской Федерации от 29 декабря 2010 г. №436-ФЗ «О защите детей от информации, причиняющей вред их здоровью и развитию»

## ОБ АВТОРЕ



Татьяна Викторовна Шаманская, к. м. н., доцент кафедры детской онкологии, клинической онкологии и радиологии НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева, заведующая отделом исследования эмбриональных опухолей НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева, врач-детский онколог, член группы по изучению и лечению нейrogenных опухолей НМИЦ ДГОИ, ответственный секретарь «Российского журнала детской гематологии и онкологии».

Окончила Крымский медицинский институт им. С. В. Георгиевского по специальности «Педиатрия». Работает детским онкологом с 2001 года.

Область клинических и научных интересов:

- изучение нейrogenных опухолей с акцентом на клинические, биологические особенности и терапевтические подходы у пациентов с нейробластомой (НБ) группы высокого риска и рецидивами;
- ведение пациентов с НБ группы наблюдения и детей первых месяцев жизни с локализованными образованиями надпочечников;
- изучение паранеопластических процессов при НБ (синдром опосклонус-миоклонус);
- катамнестическое наблюдение больных, окончивших специфическую терапию по поводу злокачественных заболеваний;
- участие в международном исследовании группы SIOPEN по ведению больных с НБ и эпидуральной компрессией.

## О БЛАГОТВОРИТЕЛЬНОМ ФОНДЕ ЭНБИ

Энби — это команда родителей, которые сплотились, чтобы создать первую в России пациентскую организацию по диагнозу «нейробластома». Мы начинали в 2016 году с небольшой группы в соцсетях и доросли до молодой организации, миссия которой — помогать детям с диагнозом «нейробластома» и членам их семей пройти сложный путь борьбы с болезнью.

Энби оказывает всестороннюю системную помощь по различным направлениям, без сборов на лечение конкретных детей.

Организация называется «Энби», это сокращение образовано от аббревиатуры NB, — так во всем мире пациентские организации и врачи в протоколах обозначают диагноз «нейробластома».

ISBN 978-5-6042759-2-4



9 785604 275924

Закажите ваш  
бесплатный  
экземпляр:

