

## ВЛИЯНИЕ НУТРИТИВНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ НА СОСТОЯНИЕ МОТОРНОЙ ФУНКЦИИ У ДЕТЕЙ С ОПУХОЛЯМИ ЦНС И ОЛЛ В РЕМИССИИ

УДК 616.831-006; 159,94; 159,9,07; 612.39; 572.08

**Вашура А.Ю., Рябова А.А., Лукина С.С., Карелин А.Ф., Касаткин В.Н.**

*Лечебно-реабилитационный научный центр «Русское Поле» ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева» Министерства здравоохранения РФ*

## THE INFLUENCE OF NUTRITIONAL CHANGES ON THE MOTOR SKILLS IN CHILDREN WITH TUMORS OF CENTRAL NERVOUS SYSTEM AND ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA IN REMISSION

**Vashura A.Yu., Ryabova A.A., Lukina S.S., Kasatkin V.N., Karelin A.F.**

*Dmitry Rogachev National Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology*

### **Введение**

Одним из критериев здоровья человека является физическое состояние организма, его функциональных возможностей, состава тела, которые выражаются в соотношении нутритивного статуса (НС) и моторного развития (МР) [1, 2]. Ранее, была доказана взаимосвязь МР и НС среди взрослых людей. В частности, у людей с избыточной жировой массой отмечалось достоверно более низкое моторное развитие, по сравнению с теми, у кого проблем с весом не выявлено [1].

Нарушения НС у детей приводят к зачастую необратимому снижению развития моторных функций (МФ), что, впоследствии, во взрослой жизни может влиять на физическое здоровье человека и качество жизни в целом [2, 3]. Показатели НС и МР не имеют культурной специфичности: все дети, вне зависимости от расы, среды обитания и пр., проходят одни и те же стадии развития [4]. В то же время, существует тесная связь между НС и уровнем физического развития у детей [2, 5]. Если у ребенка во младенчестве отмечался хронический дефицит питания, то впоследствии это приведет к недоразвитию моторных навыков, которое может оказаться даже необратимым [6]. Например, показано, что у школьников с хроническим дефицитом нутриентов в повседневном рационе запаздывает развитие крупной и мелкой моторики. Это приводит к тому, что у таких детей, фактически, снижена способность четко координировать свои движения. [7,8]. Дети, больные ожирением, так же показывают более низкие показатели развития моторных навыков, в отличие от их здоровых сверстников [9]. Было показано, что у детей с ДЦП нутритивный дефицит усугубляет МФ [10]. Таким образом, нутритивный статус оказывает влияние на развитие моторных навыков на протяжении всей жизни индивида, и является определяющим фактором во время роста и развития ребенка.

Дети, пережившие онкологические и гематологические заболевания, имеют как нутритивные [11], так и моторные дефициты [12], вызванные как самим онкологическим заболеванием, так и высокотоксичным его лечением. Побочное действие препаратов, применяемых для лечения онкологических и гематологических заболеваний, может приводить и усугублять инвалидизацию пациентов в дальнейшем. Дети, находящиеся в ремиссии, часто имеют снижения в когнитивной и моторной сфере [13], нутритивные проблемы [14-16], что впоследствии приводит к снижению качества жизни этих пациентов [3,17].

Для оценки состояния моторного развития стандартно используется тест Брунинкса-Озеретского (Bruninks-Oseretsky test of motor proficiency (BOT-2)). Тест направлен на оценку степени сформированности крупной моторики, навыков координации тела в пространстве, силы и ловкости. Тест стандартизирован на различных популяциях, не имеет культурной специфичности. Его можно использовать с 4 до 21 лет. BOT-2 является популярным диагностическим инструментом как в медицинских клиниках, так и в школах США [18], используется в диагностике в Австрии, Греции, Индии и Италии [19,20]. BOT-2 используется и для диагностики детей с двигательными дефицитами, ДЦП, синдромом Дауна [21]. Так же тест применялся для диагностики детей с опухолями ЦНС, локализованными в области задней черепной ямки, и показал наличие дефицита МФ у этих детей [22,23].

В данном исследовании мы проанализировали и сопоставили данные МФ, полученные с помощью BOT-2, и данные НС у детей с опухолями ЦНС и острым лимфобластным лейкозом в ремиссии, поступивших в реабилитационный центр ЛРНЦ «Русское поле». Данные нозологии были выбраны не случайно, поскольку дети

в ремиссии имеют схожесть нутритивных нарушений: высокую частоту избыточной массы тела и дефицит соматического пула белка [16].

**Цель исследования:** изучение влияния нутритивного статуса на показатели моторной функции детей (полученные методом Брунинкса-Озерского), находящихся в ремиссии после лечения опухоли центральной нервной системы и острого лимфолейкоза.

#### Материалы и методы исследования

Было проведено поперечное сравнительное исследование на базе ЛРНЦ «Русское поле» ФГБУ НМИЦ ДГОИ им. Д. Рогачева. Выборка состояла из детей, которым было закончено противоопухолевое лечение, и включала 102 пациента с опухолями ЦНС, локализованными в области задней черепной ямки (n=53), и с ОЛЛ (n=49). Из них 53% мальчиков (n=54), 47% девочек (n=48). Возраст пациентов от 6 до 18 лет (медиана возраста 11 лет). Медиана срока ремиссии составила 2 года (от 3 месяцев до 10 лет).

Обследование проводилось дважды: в первые 5 дней от момента поступления ребенка в реабилитационный центр и через 3 недели после поступления ( $\pm 3$  дня).

Моторная функция (МФ) оценивалась с помощью теста Брунинкса – Озерского (ВОТ-2). Ребенку предлагалось выполнить серию игровых заданий, доступных для понимания детям с 4-х лет. Пациенту дается четкая инструкция, описывающая суть поставленной задачи, затем исследователь показывает ребенку изображение на картонной карточке, где изображен ребенок, выполняющий такое же задание. При трудностях в восприятии пациентом информации, исследователь, в качестве примера, выполняет задание сам и затем предлагает ребенку повторить его. Результат фиксируется в протоколе исследования. Далее проводится анализ результатов с использованием оценочных таблиц и применением возрастного коэффициента. Результат интегрируется в показатель «Общий двигательный балл», представленный в виде перцентильной шкалы с максимальными и минимальными значениями от 20 до 80.

Направленность оценки блоков субтестов, результаты которых включены в анализ: мелкая моторика (ММ), крупная моторика (КМ), координация тела и верхних конечностей (К), сила и ловкость (СиЛ), общий двигательный балл (ОДБ) – итоговый балл, включающий в себя показатели СиЛ+К+ММ+КМ.

Для оценки нутритивного статуса использовались методы антропометрии и биоимпедансного анализа (БИА) состава тела. Вес (кг) и рост (м) – определяли на медицинских калибрующихся весах (с точностью до 100г) и с помощью ростомера (с точностью до 0,5см). Окружность плеча (ОП) и толщину кожно-жировой складки над трицепсом (КЖСТ) измеряли с помощью гибкой ленты и электронного калипера из стандартного набора AF-FatTrack 03 («AccuFitness»). Вычисляли индекс массы тела (ИМТ) и величину окружности мышц плеча (ОМП), отражающую соматический пул белка, по формулам:

$$\text{ИМТ (кг/м}^2\text{)} = \text{Вес (кг)} / \text{Рост}^2 \text{ (м}^2\text{)};$$

$$\text{ОМП (мм)} = \text{ОП (мм)} - 3,14 \cdot \text{КЖСТ (мм)}$$

Для сравнения в группах использовались как натуральные значения показателей, так и перцентили, которые определялись по стандартным номограммам [24].

БИА осуществляли с помощью прибора ABC-02 («Медасс», Москва). Обследование проводили по стан-

дартной схеме при частоте зондирующего тока 50 кГц, в положении пациентов лежа на спине с наложением адгезивных одноразовых измерительных электродов в области правых лучезапястного и голеностопного суставов. Оценивались: жировая масса тела (ЖМ), тощая (безжировая) масса тела (ТМ), скелетно-мышечная масса, активная клеточная масса (АКМ), фазовый угол (ФУ). Для корректного сравнения показателей у пациентов разного пола и возраста использовались нормативные значения данных показателей, рассчитанные относительно референтной общероссийской выборки по результатам исследования, проведенного в российских Центрах здоровья в 2010-2012гг [25].

#### Методы анализа

Проводилось сравнение полученных показателей МФ и НС. Анализ произведен с помощью программного обеспечения Statistica v.8.0 (StatSoft). Сравнялись первичные показатели (полученные при поступлении), а также их динамика. Для сравнения первичных показателей использовался U тест Манна-Уитни: дети с дефицитом, избытком или нормальным значением каждого показателя НС (группирующий критерий) сравнивались по величине параметров ВОТ-2.

Для сравнения динамики параметров были включены данные обследования детей на момент поступления (первая точка) и через 3 недели после (вторая точка). Распределения значений каждого показателя МФ на этих временных точках сравнивались между собой – что позволило оценить динамику.

Вычислялось изменение показателей НС в процентах по отношению к исходным. При разнице 3% и более в меньшую сторону фиксировалась «потеря», при разнице 3% и более в большую сторону – «прибавка», если показатель изменился меньше чем на 3% – «отсутствие динамики». Это позволило разделить пациентов на группы по критерию изменения НС за выбранный временной интервал и сравнить динамику показателей МФ у каждой из этих групп. Для этого анализа применялся критерий Вилкоксона.

#### Результаты исследования

Был проведен дескриптивный анализ данных моторной функции (табл. 1) и нутритивного статуса (табл. 2) среди полученной выборки пациентов.

Более половины поступивших детей имели снижение общего двигательного балла – ниже нормального уровня (Табл.1). Наибольшее снижение МФ выявлено у детей, переживших опухоли ЦНС (ОДБ ниже нормы более чем у 75%), но наблюдается так же и у детей, излеченных от ОЛЛ (ОДБ ниже нормы более чем у 34%). Не было выделено отдельной моторной сферы, кото-

**Таблица 1.** Показатели МФ у обследованных детей при поступлении

Показатели МР	Количество пациентов со значением ниже нормы		
	оЦНС (n=53)	ОЛЛ (n=49)	Всего (n=102)
СиЛ	n=35 (66%)	n=17 (34%)	n=52 (51%)
К	n=37 (69%)	n=14 (28%)	n=51 (50%)
ММ	n=40 (75%)	n=12 (24%)	n=52 (51%)
КМ	n=35 (66%)	n=15 (30%)	n=50 (49%)
ОДБ	n=40 (75%)	n=17 (34%)	n=57 (56%)

**Таблица 2.** Ключевые показатели НС у обследованных детей при поступлении

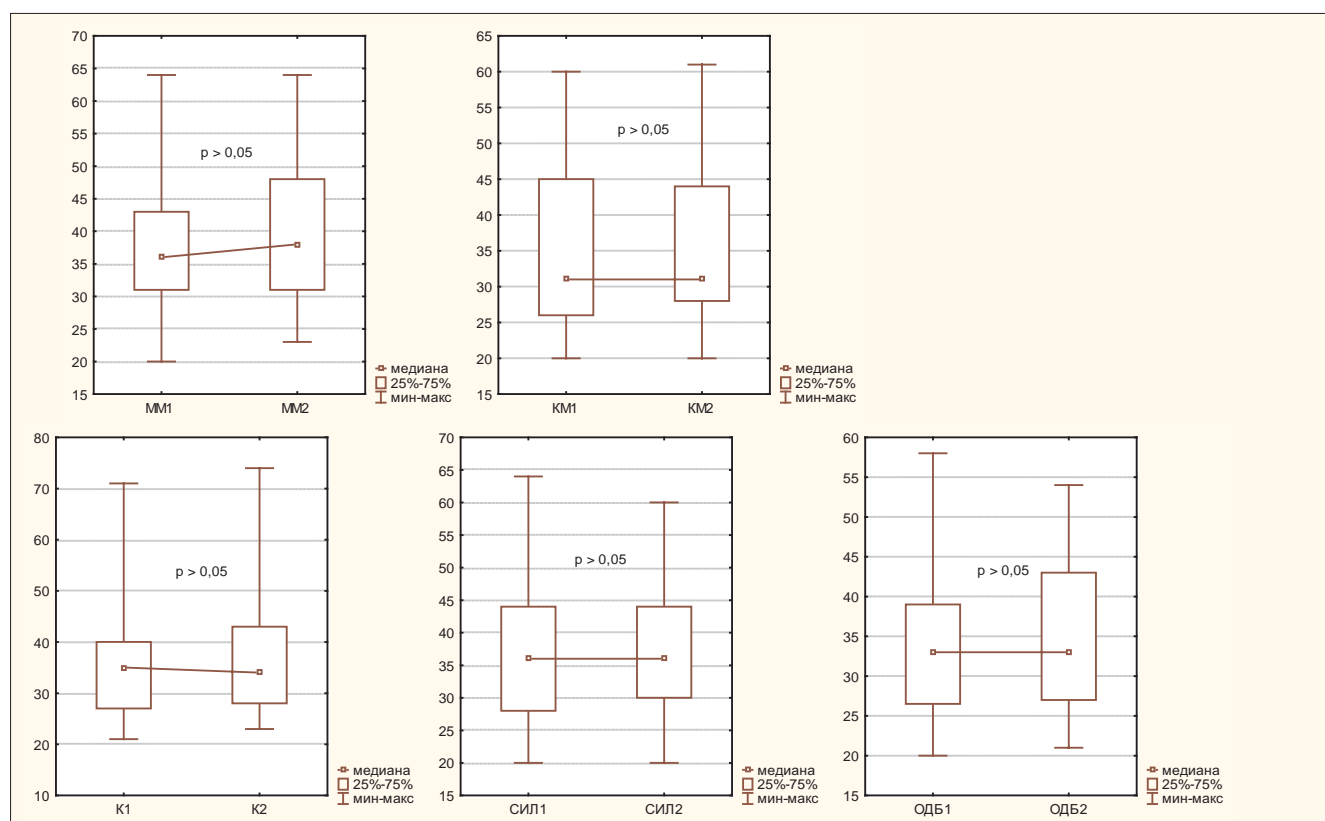
Показатели НС	Количество пациентов со значением, отклоняющимся от нормы		
	оЦНС (n=53)	ОЛЛ (n=49)	Всего (n=102)
ИМТ < 15 перцентиля	n= 2 (23%)	n=12 (24%)	n=24 (24%)
≥ 85 перцентиля	n=13 (25%)	n=21 (43%)	n=34 (33%)
ЖМ избыток	n=20 (38%)	n=20 (41%)	n=40 (39%)
ТМ дефицит	n=20 (38%)	n=10 (20%)	n=30 (29%)
АКМ дефицит	n=26 (49%)	n=16 (33%)	n=42 (41%)
ОМП < 10 перцентиля	n=14 (26%)	n=9 (18%)	n=23 (23%)
ФУ < 5 град	n=13 (25%)	n=9 (18%)	n=22 (22%)

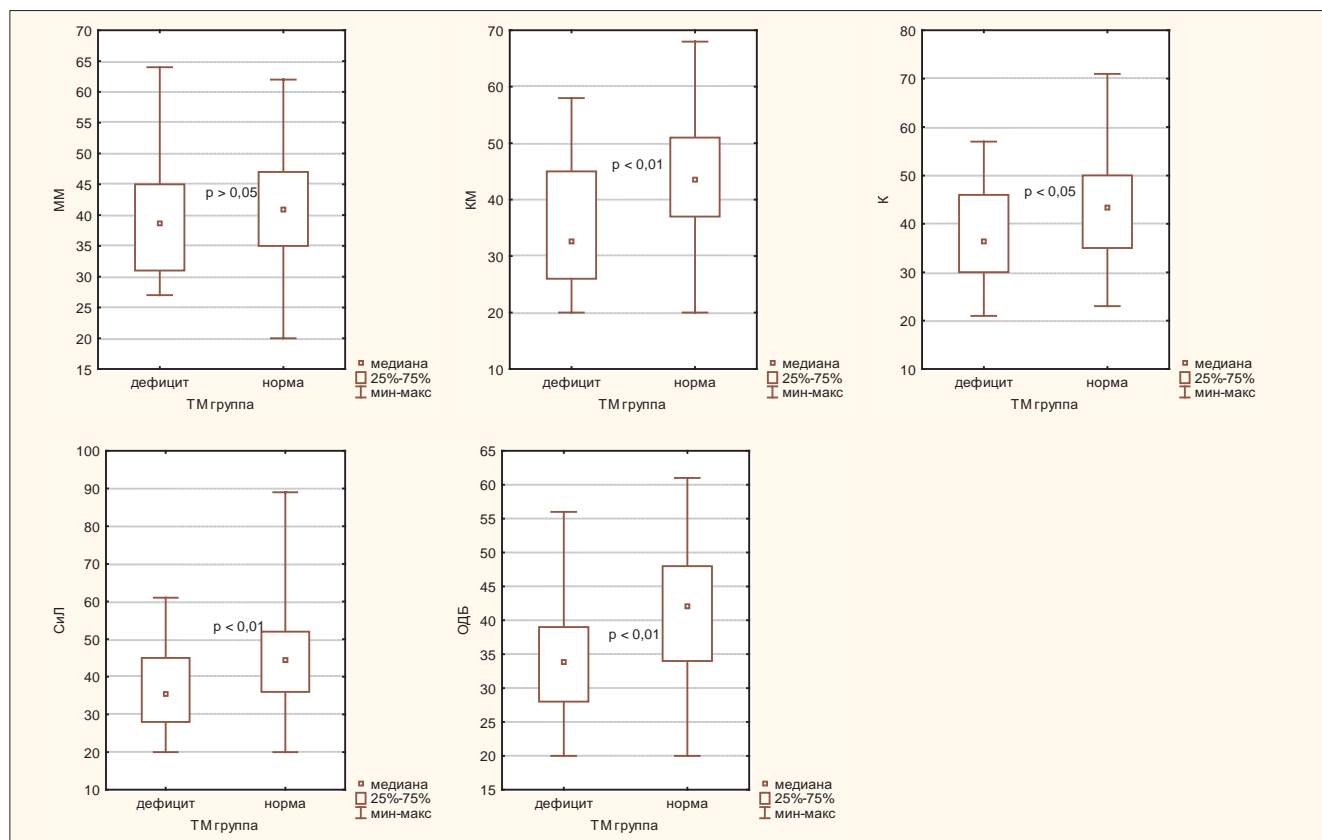
рая была бы снижена сильнее, по сравнению с другими. Снижение силы и ловкости наблюдаются у 51% поступивших детей (у 66% поступивших с опухолями ЦНС и 34% с ОЛЛ). Снижение координации наблюдается у 50% поступивших детей (у 69% поступивших с опухолями ЦНС и 28% с ОЛЛ). Снижение мелкой моторики было выявлено у 51%, поступивших детей (у 75% поступивших с опухолями ЦНС и 24% с ОЛЛ). Снижение крупной моторики наблюдаются у 49% поступивших детей (у 66% поступивших с опухолями ЦНС и 30% с ОЛЛ). Таким образом, более выраженные моторные нарушения по исследуемым субтестам BOT-2 имеются у детей с опухолями ЦНС.

Анализ выявил, что существенная часть детей при поступлении имела различные нутритивные нарушения (табл. 2). Так, у четверти детей в ремиссии отмечался низкий уровень ИМТ (менее 15 перцентиля), что согласно рекомендациям ВОЗ и ESPEN характеризуется как ну-

тритивная недостаточность. Она отмечалась в равном процентном соотношении (23-24%) среди двух нозологических групп. А вот дети с избыточным ИМТ (более 84 перцентиля) распределялись неравномерно: 43% – среди детей с ОЛЛ и 25% – опухолями ЦНС. Т.е. среди полученной выборки у детей с ОЛЛ чаще встречался избыточный вес, чем у детей с опухолями ЦНС. Интересным при этом явилось то, что детальный анализ тканевого состава тела не выявил преобладание жировой массы у какой-либо группы пациентов. Избыток жировой массы тела отмечался у 38% детей с опухолями ЦНС и 41% детей с ОЛЛ. Дефицит тощей (безжировой) массы тела – т.е. истинная нутритивная недостаточность – выявлен у 29% детей, причем преобладали среди них дети после лечения опухоли ЦНС (38%). Другими словами, нутритивная недостаточность выявлена почти среди трети детей с опухолями ЦНС и ОЛЛ в ремиссии – пациентов, которые закончили основное лечение, находящихся дома и не имеющих никаких специальных ограничений в питании. Дефицит АКМ и вовсе отмечался у 41% всех пациентов: у 49% с оЦНС и у 33% – ОЛЛ. Низкие значения ФУ (менее 5 градусов) отмечались у 22% детей, с небольшим преобладанием пациентов с опухолями ЦНС (25%). Дефицит соматического пула белка по антропометрическому показателю, ОМП, выявлен у 23% детей: у 26% детей с опухолями ЦНС и 18% детей с ОЛЛ.

Далее был проведен сравнительный анализ показателей МФ и НС, полученных при поступлении. Для этого полученную выборку пациентов разделили на группы согласно критерию значения нутритивного показателя при поступлении: «дефицит» и «норма» (для всех показателей НС, кроме ЖМ и ИМТ), «норма» и «избыток» (для ЖМ и ИМТ), «дефицит», «норма» и «избыток» (для ИМТ). Показатели BOT-2 сравнивались у двух (трех – для ИМТ) этих групп между собой. Анализ показал, что достовер-

**Рис. 1.** Распределения показателей BOT-2 у детей с низкими и нормальными значениями ОМП



**Рис. 2.** Распределения показателей BOT-2 у детей с низкими и нормальными значениями ТМ

ная разница показателей BOT-2 выявляется у подгрупп, сформированных по значению ТМ, АКМ, ОМП.

На рисунке 1 представлены распределения показателей BOT-2 у детей групп с низкими и нормальными значениями ОМП. Как можно увидеть на графиках, у детей с низким значением ОМП отмечались достоверно более низкие показатели ММ ( $p < 0,05$ ), КМ ( $p < 0,05$ ), СиЛ ( $p < 0,01$ ) и ОДБ ( $p < 0,05$ ). Другими словами, дефицит соматического пула белка, в данном случае, ассоциирован со существенно более низкими значениями МФ у детей.

У детей с низким значением ТМ (рисунок 2) отмечались достоверно более низкие показатели КМ ( $p < 0,01$ ), К ( $p < 0,05$ ), СиЛ ( $p < 0,01$ ) и ОДБ ( $p < 0,01$ ) при поступлении. Другими словами, МФ у детей с дефицитом безжировой массы тела (т.е. без учета жировой) была существенно ниже, чем у тех, кто имел нормальные значения ТМ.

Показатели BOT-2 у детей с нормальной и сниженной АКМ также достоверно отличались. Так, у пациентов с низкой АКМ достоверно ниже были показатели КМ ( $p < 0,05$ ), К ( $p < 0,05$ ), СиЛ ( $p < 0,01$ ), ОДБ ( $p < 0,05$ ).

У групп детей, сформированных по значению остальных показателей НС: ЖМ, ИМТ, СММ, ФУ – показатели BOT-2 достоверно не отличались.

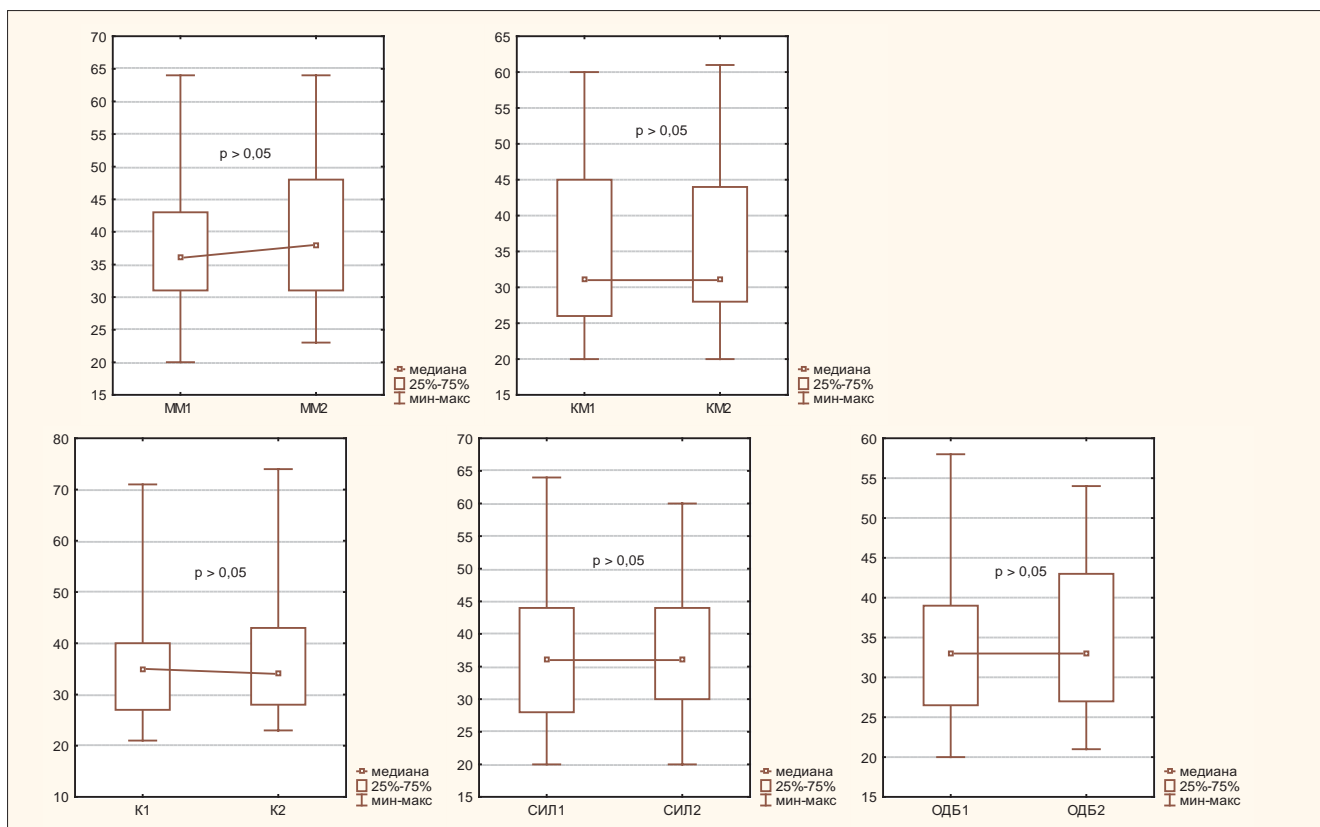
Учитывая полученные данные, представилось интересным проанализировать, как анализируемые показатели поведут себя в динамике (за исследуемый период) и сохранится ли взаимосвязь НС и МФ у обследованных пациентов.

Прежде всего, следует указать, что дети с дефицитом нутритивного статуса по показателям ТМ, ОМП и АКМ, а также с низкими значениями ИМТ при поступлении получали нутритивную поддержку специализированными лечебными смесями. Кроме этого, нутритивную поддержку частично получали пациенты, которые по

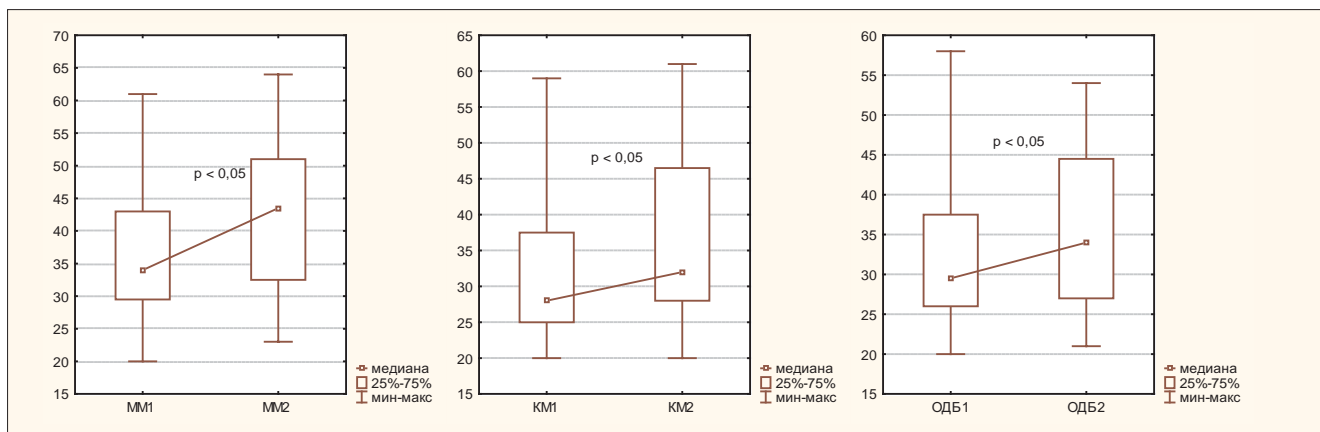
разным причинам не могли восполнить расчетную потребность обычным рационом – в динамике. Все дети во время нахождения в реабилитационном центре занимались групповой и индивидуальной лечебной физкультурой, а так же проходили занятия на тренажерах, тренирующих зрительно-моторную координацию, не реже чем раз в 2 дня. В динамике после поступления в ЛРНЦ исследуемые показатели МФ у большинства пациентов изменились: отмечалась как отрицательная, так и положительная динамика – хотя по общей выборке достоверной динамики в какую-либо сторону не отмечалось. На рисунке 3 представлена динамика каждого из пяти показателей BOT-2 у нашей выборки детей: распределения значений этих показателей на двух временных отрезках. Как видно на рисунках, достоверно динамики среди общей выборки не отмечено (критерий Вилкоксона).

Далее мы разделили общую выборку на 3 группы по критерию динамики НС: «без динамики», «потеря» и «прибавка» – и снова сравнили динамику показателей BOT-2, но теперь у каждой из этих групп по отдельности. Оказалось, что у детей с прибавкой ОМП и ФУ отмечалась достоверная положительная динамика отдельных показателей BOT-2 за этот же период времени (см рис. 4 и 5). Дети с прибавкой ОМП и ФУ имели достоверную положительную динамику ММ, КМ и ОДБ – чем выделяются среди общей выборки, где достоверной положительной динамики этих показателей BOT-2 не отмечено ( $p > 0,05$ ). Следует указать, что у детей с отрицательной динамикой показателей ОМП и ФУ, равно как и с отсутствием динамики, достоверной разницы показателей МФ на выбранных временных этапах не отмечено.

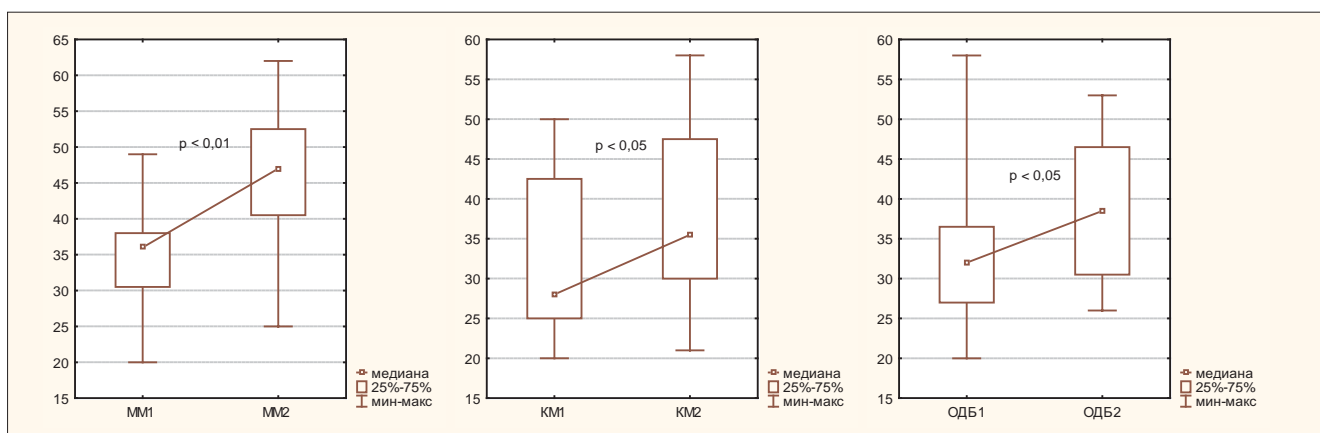
Анализ показал, что динамика других показателей НС (ИМТ, ТМ, ЖМ, АКМ, СММ) не имела достоверной



**Рис. 3.** Динамика показателей МФ среди общей выборки пациентов



**Рис. 4.** Изменения показателей МФ у детей с прибавкой ОМП



**Рис. 5.** Изменения показателей МФ у детей с прибавкой ФУ



связи с изменениями параметров МФ: ни в отрицательную, ни в положительную сторону. Так, положительная или отрицательная динамика указанных показателей достоверно не ассоциировалась с какой-либо динамикой показателей МФ. Другими словами, именно положительная динамика антропометрического показателя ОМП и биоимпедансного ФУ за анализируемый период была ассоциирована с положительными изменениями моторики (крупной и мелкой) и ОДБ у обследованных детей. Это при том, что по общей выборке достоверной динамики МФ мы не обнаружили (см рис 3).

### Обсуждение полученных результатов

Таким образом, нами были получены результаты, подтверждающие выводы предыдущего исследования, проведенного на меньшей выборке пациентов только с опухолями ЦНС [26]. Во-первых, следует указать, что значительная часть детей с опухолями ЦНС и ОЛЛ в ремиссии, находящихся дома, которым уже не проводится специальное лечение, имеют как нарушения МФ, так и нутритивные проблемы. Самый высокий процент детей с нарушениями МФ отмечался среди детей после лечения опухоли ЦНС. Учитывая то, что в данное исследование вошли дети с опухолями, локализованными в области задней черепной ямки, более выраженные моторные нарушения у них объясняются как воздействием самой опухоли, так и лечением. Небольшая выборка пациентов не позволила проанализировать связь метода лечения и характера опухоли с тяжестью нарушения МФ, но определено, тем не менее, что у детей после лечения опухоли ЦНС значительно сильнее страдает мелкая и крупная моторика, а также координация – по сравнению с пациентами с ОЛЛ. Нутритивные нарушения отмечались у двух нозологических групп. При этом обе группы имели почти одинаковый процент детей с избыточной жировой массой тела – что интересно, поскольку причины избыточного роста жировой массы у них разные. Для детей с опухолями в области ЗЧЯ – это, преимущественно, локализация опухоли. Для детей с ОЛЛ – последствия лечения глюкокортикоидами. В работах разных авторов, где участвовали данные нозологические группы, эта тенденция также освещается [27,28]. Однако, проблемы с аппетитом у обеих групп также являются значимыми факторами, что влияет не только на величину жировой массы и избыточный вес по параметру ИМТ, но и на величину тощей массы тела. Дефицит ТМ (фактически, вес тела без учета жировой составляющей) в процентном соотношении отмечался чаще у детей с опухолями ЦНС, хотя у группы ОЛЛ это были 20% пациентов. Другие параметры, АКМ, ФУ, ОМП, также были снижены у значительной части детей после окончания противоопухолевого лечения. Косвенно, это подтверждает работы других авторов, в которых указывалось отсутствие прямой связи нутритивного статуса и состояния физических параметров от времени ремиссии [27]. И указывает, что необходимость реабилитационных мероприятий для таких детей не снижается со сроком ремиссии и времени после окончания лечения.

Анализ выявил, что у детей с низкими и нормальными значениями АКМ, ТМ и ОМП показатели МФ существенно при поступлении отличались. А именно: низкие значения этих показателей НС были ассоциированы с достоверно более низким значением некоторых параметров ВОТ-2. Особенно значимым является ОДБ, как суммарный показатель всех субтестов ВОТ-2. Этот показатель оказался существенно ниже у детей с дефицитом

АКМ, ТМ и ОМП. Кроме этого, моторика и координация также имели более низкие значения у этих пациентов. Важным является и то, что разница в таких показателях нутритивного статуса, как ИМТ, ЖМ, СММ, не оказала влияния на показатели МФ среди обследованных детей. Эти результаты разнятся с данными исследования Soares с соавт., в котором выявлена взаимосвязь избытка жировой массы с моторным дефицитом у взрослых [1].

Учитывая полученные результаты анализа при поперечном срезе (на момент поступления), логичным явился анализ изменений показателей НС и МФ – в плане поиска динамической взаимосвязи между ними. Нами обнаружено, что увеличение ОМП и ФУ достоверно сопровождается увеличением МФ: моторики и ОДБ. Это особенно важно, поскольку выбранный в данном исследовании интервал (3 недели) является достаточно краткосрочным. Интересным явилось то, что по общей выборке за этот период достоверной разницы показателей МФ не обнаружено, поскольку были пациенты с отрицательной динамикой и с ее отсутствием – и у тех, кто имел увеличение ОМП и ФУ за относительно короткий период, показатели МФ достоверно увеличились. Интересным также является связь динамики ФУ и значений МФ. Если учесть, что ФУ является отражением активности клеточных мембран и показателем интенсивности метаболизма [29,30], можно объяснить выявленную взаимосвязь увеличением метаболической активности миоцитов и организма в целом, а также увеличением трофики мышечной ткани. Как было показано другими авторами в более ранних работах, ФУ является прогностическим фактором, определяющим прогноз и дальнейшее лечение пациента [29,31]. Поэтому его положительная динамика отражает позитивные изменения в организме на тканевом уровне. Прибавка ОМП является косвенным отражением увеличения соматического пула белка, это частично подтверждает предыдущее предположение относительно трофики мышечной ткани. Улучшение моторики у детей с прибавкой ОМП также, возможно, связано с позитивными трофическими последствиями для мышц руки, что отражается в росте мышечной ткани и увеличении МФ конечностей. Этим, в частности, можно объяснить зависимость МФ от величины ОМП, описанную выше, а также снижение МФ при белковом дефиците [32]. Эти данные подтверждают наши прошлые результаты, полученные на меньшей выборке детей [26]. Отсутствие достоверной взаимосвязи между динамикой МФ и динамикой СММ с ТМ мы объясняем относительной «инертностью» данных компонентов состава тела, поскольку их изменение более 3% за указанный период отмечалось у меньшего числа детей, чем изменение ОМП и ФУ. Кроме того, ТМ включает в себя общую жидкость тела, и колебания водного баланса «сглаживают» динамику ТМ в краткосрочный период времени. Поэтому, интересным представляется далее проанализировать динамику выбранных параметров на более длинных временных отрезках. Возможно, будут выявлены взаимозависимые динамические тренды ТМ и показателей ВОТ-2, учитывая полученную взаимосвязь их на поперечном срезе при поступлении ребенка в стационар.

Безусловно, результаты работы не могут однозначно говорить о четкой вариантной зависимости НС и МФ – прежде всего, из-за относительно небольшого объема выборки, разности срока ремиссии отобранных пациентов, больших колебаний по возрасту и отсутствия разде-

ления выборки по методам реабилитационного воздействия. Требуется мультифакторный анализ, учитывающий эти и другие факторы или исключаяющий их воздействие на результат. С другой стороны, с достаточной степенью уверенности можно говорить о связи положительной динамики величины ОМП и ФУ с положительной динамикой МФ, а также взаимосвязи отдельных показателей НС с МФ. Важно, что улучшение МФ, вполне вероятно, невозможно без параллельного улучшения НС.

На основании полученных результатов, таким образом, можно сделать следующие **выводы**:

1. Дети с пролеченными опухолями ЦНС (в области задней черепной ямки) и ОЛЛ, находящиеся в ремиссии, часто имеют нарушения НС и МФ – причем эти нарушения, в целом, взаимоопосредованы. Другими словами, сам факт ремиссии основного заболевания не означает полного здоровья ребенка.

### Список литературы:

1. Soares LD, Campos Fde A, Araújo Md, Falcão AP, Lima BR, Siqueira DF, Fittipaldi EO, Arruda SG, Faro ZP. Analysis of Motor Performance associated with the Nutritional Status of the Elderly enrolled in the Family Health Program in the municipality of Vitória de Santo Antão in the State of Pernambuco. *Cien Saude Colet.* 2012; 17(5):1297-1304
2. Баранов, А.А., Кучма В.Р., Скоблина Н.А., Милушкина О.Ю., Бокарева Н.А. Основные закономерности морфофункционального развития детей и подростков в современных условиях. *Вестник Российской академии медицинских наук*, 2012; 67(12): 35-40
3. Kushner, D. S., Amidei, C. Rehabilitation of motor dysfunction in primary brain tumor patients. *Neuro-Oncology Practice*. 2015; 2(4):185-191
4. Heywood A. H., Marshall T., Heywood P. F. Motor development and nutritional status of young children in Madang, Papua New Guinea. *Papua and New Guinea medical journal.* 1991; 34(2):109-116
5. Kitsao-Wekulo P. K., Holding P. A., Taylor H. G., Kvalsvig J. D., Connolly K. J. Determinants of variability in motor performance in middle childhood: a cross-sectional study of balance and motor coordination skills. *BMC psychology.* 2013; 1(1):29
6. Siegel E. H., Stoltzfus R. J., Kariger P. K., Katz J., Khatry S. K., LeClerq S. C., Tielsch J. M. Growth indices, anemia, and diet independently predict motor milestone acquisition of infants in south central Nepal. *The Journal of Nutrition.* 2005; 135(12): 2840-2844
7. Bénéfice E., Fouéré T., Malina R. M. Early nutritional history and motor performance of Senegalese children, 4-6 years of age. *Annals of human biology.* 1999; 26(5):443-455
8. Ghosh S., Ghosh T., Dutta Chowdhury S., Wrotniak B. H., Chandra A. M. Factors associated with the development of motor proficiency in schoolchildren of Kolkata: A cross-sectional study to assess the role of chronic nutritional and socio-economic status. *Developmental psychobiology.* 2016; 58(6):734-744
9. Cano C. M., Oyarzún A. T., Leyton A. F., Sepúlveda M. C. Relationship between nutritional status, level of physical activity and psychomotor development in preschoolers. *Nutricion hospitalaria.* 2014; 30(6):1313-1318
10. Pinto V. V., Alves L. A. C., Mendes F. M., Ciamponi A. L. The nutritional state of children and adolescents with cerebral palsy is associated with oral motor dysfunction and social conditions: a cross sectional study. *BMC neurology.* 2016; 16(1):55
11. Снеговой А. В., Салтанов А. И., Манзюк Л. В., Сельчук В. Ю. Нутритивная недостаточность и методы ее лечения у онкологических больных. *Практическая онкология.* 2009; 10(1):49-57
12. Leone M., Viret P., Bui H. T., Laverdière C., Kalinova É., Comtois A. S. Assessment of gross motor skills and phenotype profile in children 9-11 years of age in survivors of acute lymphoblastic leukemia. *Pediatric blood & cancer.* 2014; 61(1):46-52
13. Davis E. E., Pitchford N. J., Jaspan T., McArthur D., Walker D.
2. Низкие и нормальные значения показателей НС (ТМ, АКМ, ОМП) ассоциированы со снижением или увеличением МФ (координации, ловкости, моторики), соответственно.
3. За короткий интервал времени (3 недели) достоверное положительное изменение показателей МФ происходит только у тех детей, кто имеет положительную динамику ФУ и ОМП (+3%) за данный период.
4. Не выявлено зависимости (в поперечном срезе и в краткосрочной динамике) между МФ и показателями ИМТ и ЖМ.
5. Улучшение моторной функции у детей в их комплексной реабилитации возможно только в условиях улучшения их нутритивного статуса, отражающегося, прежде всего, в увеличении показателя соматического пула белка и ФУ.

### References:

1. Soares LD, Campos Fde A, Araújo Md, Falcão AP, Lima BR, Siqueira DF, Fittipaldi EO, Arruda SG, Faro ZP. Analysis of Motor Performance associated with the Nutritional Status of the Elderly enrolled in the Family Health Program in the municipality of Vitória de Santo Antão in the State of Pernambuco. *Cien Saude Colet.* 2012; 17(5):1297-1304
2. Baranov A. A., Kuchma V. R., Skoblina N. A., Milushkina O. YU., Bokareva N. A. Osnovnye zakonomernosti morfofunktsional'nogo razvitiya detej i podrostkov v sovremennykh usloviyah. *Vestnik Rossijskoj akademii medicinskih nauk*, 2012; 67(12): 35-40
3. Kushner, D. S., Amidei, C. Rehabilitation of motor dysfunction in primary brain tumor patients. *Neuro-Oncology Practice*. 2015; 2(4):185-191
4. Heywood A. H., Marshall T., Heywood P. F. Motor development and nutritional status of young children in Madang, Papua New Guinea. *Papua and New Guinea medical journal.* 1991; 34(2):109-116
5. Kitsao-Wekulo P. K., Holding P. A., Taylor H. G., Kvalsvig J. D., Connolly K. J. Determinants of variability in motor performance in middle childhood: a cross-sectional study of balance and motor coordination skills. *BMC psychology.* 2013; 1(1):29
6. Siegel E. H., Stoltzfus R. J., Kariger P. K., Katz J., Khatry S. K., LeClerq S. C., Tielsch J. M. Growth indices, anemia, and diet independently predict motor milestone acquisition of infants in south central Nepal. *The Journal of Nutrition.* 2005; 135(12): 2840-2844
7. Bénéfice E., Fouéré T., Malina R. M. Early nutritional history and motor performance of Senegalese children, 4-6 years of age. *Annals of human biology.* 1999; 26(5):443-455
8. Ghosh, S., Ghosh, T., Dutta Chowdhury, S., Wrotniak, B. H., & Chandra, A. M. Factors associated with the development of motor proficiency in schoolchildren of Kolkata: A cross-sectional study to assess the role of chronic nutritional and socio-economic status. *Developmental psychobiology.* 2016; 58(6):734-744
9. Cano, C. M., Oyarzún, A. T., Leyton, A. F., & Sepúlveda, M. C. Relationship between nutritional status, level of physical activity and psychomotor development in preschoolers. *Nutricion hospitalaria.* 2014; 30(6):1313-1318
10. Pinto, V. V., Alves, L. A. C., Mendes, F. M., & Ciamponi, A. L. The nutritional state of children and adolescents with cerebral palsy is associated with oral motor dysfunction and social conditions: a cross sectional study. *BMC neurology.* 2016; 16(1):55
11. Snegovoja, A. V., Saltanov, A. I., Manzyuk, L. V., & Sel'chuk, V. YU. Nutritivnaya nedostatochnost' i metody ee lecheniya u onkologicheskikh bol'nyh. *Prakticheskaya onkologiya.* 2009; 10(1):49-57
12. Leone, M., Viret, P., Bui, H. T., Laverdière, C., Kalinova, É., & Comtois, A. S. Assessment of gross motor skills and phenotype profile in children 9-11 years of age in survivors of acute lymphoblastic leukemia. *Pediatric blood & cancer.* 2014; 61(1):46-52

- (2010). Development of cognitive and motor function following cerebellar tumour injury sustained in early childhood. *Cortex*. 2010; 46(7):919-932
14. Вaшyрa A.Ю., Бopодина И.Д., Лyкинa C.C. Нyтpитивный статус и особенности питания детей с опухолями задней черепной ямки на втором и третьем этапах реабилитации (результаты скринингового исследования). *Детская и подростковая реабилитация*. 2016; 2 (27):57-63
  15. Bauer J, Jürgens H, Michael C. Frühwald. Important Aspects of Nutrition in Children with Cancer. *Adv Nutr*. 2011; 2:67-77
  16. Руднев С.Г., Цейтлин Г.Я., Вaшyрa A.Ю., Лyкинa C.C., Рyмянцев A.Г. Соматотип детей и подростков с онкологическими заболеваниями в состоянии ремиссии и возможности его биоимпедансной оценки. *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского*. 2017. Т. 96. № 1. С. 186-193.
  17. Armstrong GT, Stovall M, Robison LL. Long-Term effects of radiation exposure among adult survivors of childhood cancer: results from the childhood cancer survivor study. *Radiat Res*. 2010; 174:840-50
  18. Kambas A., Aggeloussis N. Construct validity of the Bruininks-Oseretsky Test of Motor Proficiency-Short Form for a sample of Greek preschool and primary school children. *Perceptual and motor skills*. 2006; 102(1):65-72
  19. Lucas B. R., Latimer J., Doney R., Ferreira M. L., Adams R., Hawkes G., Elliott E. J. The Bruininks-Oseretsky test of motor proficiency-short form is reliable in children living in remote Australian Aboriginal communities. *BMC pediatrics*. 2013; 13(1):135
  20. Priscila M. Caçola; Tatiana G. Bobbio; Amabile V. Arias; Vanda G. Gonçalves; Carl Gabbard. Limitations of the Neurological Evolutional Exam (ENE) as a motor assessment for first graders Brazilian Journal of Physical Therapy. 2010; 14(5):372-376
  21. Venetsanou F, Kambas A, Aggeloussis N, Serbezis V, Taxildaris K. Use of the Bruininks Oseretsky Test of Motor Proficiency for identifying children with motorimpairment. *Dev Med Child Neurol*. 2007; 49(11):846
  22. Piscione P. J., Bouffet E., Mabbott D. J., Shams I., Kulkarni A. V. Physical functioning in pediatric survivors of childhood posterior fossa brain tumors. *Neuro-oncology*. 2013; 16(1):147-155
  23. Lassaletta A., Bouffet E., Mabbott D., Kulkarni A. V. Functional and neuropsychological late outcomes in posterior fossa tumors in children. *Child's Nervous System*, 2015; 31(10):1877-1890
  24. Department of Nutrition for Health and Development, World Health Organization. WHO child growth standards: length/height-for-age, weight-for-age, weight-for-length, weight-forheight and body mass index-for-age: methods and development. WHO Library Cataloguing-in-Publication Data. 2006. 312p
  25. Руднев С.Г., Соболева Н.П., Стерликов С.А., Николаев Д.В. и соавт. Биоимпедансное исследование состава тела населения России. М.: РИО ЦНИИОИЗ, 2014. 493с.
  26. Вaшyрa A.Ю., Рябова A.A., Касаткин В.Н., Карелин A.Ф., Рyмянцев A.Г. Результаты оценки моторной функции и нyтpитивного статуса у детей с опухолями ЦНС, находящихся в ремиссии. *Вестник восстановительной медицины*. 2017; Т.82 №6. 68-74
  27. Zhang FF, Kelly MJ, Saltzman E, Must A, Roberts SB, Parsons SK. Obesity on pediatric ALL survivors: a meta-analysis. *Pediatrics*. 2014; 133 (3): 704-715
  28. Reilly JJ. Obesity during and after treatment for childhood cancer. *Endocr. Dev*. 2009; 15: 40-58
  29. Gupta D., Lammersfeld C.A., Burrows J.L. Bioelectrical impedance phase angle in clinical practice: implications for prognosis in advanced colorectal cancer. *Am. J. Clin. Nutr*. 2004; 80 (6): 1634-1638
  30. Николаев Д.В., Смирнов А.В., Бобринская И.Г., Руднев С.Г. Биоимпедансный анализ состава тела человека. М.: Наука, 2009
  31. Selberg O., Selberg D. Norms and correlates of bioimpedance phase angle in healthy human subjects, hospitalized patients, and patients with liver cirrhosis. *Eur. J. Appl. Physiol*. 2002; 86 (6): 509-516
  32. De Luca, C. R., McCarthy, M., Galvin, J., Green, J. L., Murphy, A., Knight, S., & Williams, J. (2013). Gross and fine motor skills in children treated for acute lymphoblastic leukaemia. *Developmental neurorehabilitation*, 16(3), 180-18
  13. Davis, E. E., Pitchford, N. J., Jaspan, T., McArthur, D., & Walker, D. (2010). Development of cognitive and motor function following cerebellar tumour injury sustained in early childhood. *Cortex*. 2010; 46(7):919-932
  14. Vashura A.Yu., Borodina I.D., Lukina S.S. Nutritivnyj status i osobennosti pitaniya detej s opuholyami zadnej cherepnoj yamki na втором i tret'em etapah reabilitacii (rezul'taty skринingovogo issledovaniya). *Detskaya i podrostkovaya reabilitaciya*. 2016; 2 (27):57-63
  15. Bauer J, Jürgens H, Michael C. Frühwald. Important Aspects of Nutrition in Children with Cancer. *Adv Nutr*. 2011; 2:67-77
  16. Rudnev S.G., Cejtin G.YA., Vashura A.YU., Lukina S.S., Romyancev A.G. Somatotip detej i podrostkov s onkologicheskimi zabolevaniyami v sostoyanii remissii i vozmozhnosti ego bioimpedansnoj ocenki. *Pediatriya. ZHurnal im. G.N. Speranskogo*. 2017. T. 96. № 1. S. 186-193.
  17. Armstrong GT, Stovall M, Robison LL. Long-Term effects of radiation exposure among adult survivors of childhood cancer: results from the childhood cancer survivor study. *Radiat Res*. 2010; 174:840-50
  18. Kambas A., Aggeloussis N. Construct validity of the Bruininks-Oseretsky Test of Motor Proficiency-Short Form for a sample of Greek preschool and primary school children. *Perceptual and motor skills*. 2006; 102(1):65-72
  19. Lucas, B. R., Latimer, J., Doney, R., Ferreira, M. L., Adams, R., Hawkes, G., Elliott, E. J. The Bruininks-Oseretsky test of motor proficiency-short form is reliable in children living in remote Australian Aboriginal communities. *BMC pediatrics*. 2013; 13(1):135
  20. Priscila M. Caçola; Tatiana G. Bobbio; Amabile V. Arias; Vanda G. Gonçalves; Carl Gabbard. Limitations of the Neurological Evolutional Exam (ENE) as a motor assessment for first graders Brazilian Journal of Physical Therapy. 2010; 14(5):372-376
  21. Venetsanou F, Kambas A, Aggeloussis N, Serbezis V, Taxildaris K. Use of the Bruininks Oseretsky Test of Motor Proficiency for identifying children with motorimpairment. *Dev Med Child Neurol*. 2007; 49(11):846
  22. Piscione, P. J., Bouffet, E., Mabbott, D. J., Shams, I., & Kulkarni, A. V. Physical functioning in pediatric survivors of childhood posterior fossa brain tumors. *Neuro-oncology*. 2013; 16(1):147-155
  23. Lassaletta, A., Bouffet, E., Mabbott, D., & Kulkarni, A. V. Functional and neuropsychological late outcomes in posterior fossa tumors in children. *Child's Nervous System*, 2015; 31(10):1877-1890
  24. Department of Nutrition for Health and Development, World Health Organization. WHO child growth standards: length/height-for-age, weight-for-age, weight-for-length, weight-forheight and body mass index-for-age: methods and development. WHO Library Cataloguing-in-Publication Data. 2006. 312p
  25. Rudnev S.G., Soboleva N.P., Sterlikov S.A., Nikolaev D.V. i soavt. Bioimpedansnoe issledovanie sostava tela naseleniya Rossii. M.: RIO CNIIOIZ, 2014. 493s.
  26. Vashura A.YU., Ryabova A.A., Kasatkin V.N., Karelin A.F., Romyancev A.G. Rezul'taty ocenki motornoj funkcii i nutritivnogo statusa u detej s opuholyami CNS, nahodyashchihsya v remissii. *Vestnik vosstanovitel'noj mediciny*. 2017; T.82 №6. 68-74
  27. Zhang FF, Kelly MJ, Saltzman E, Must A, Roberts SB, Parsons SK. Obesity on pediatric ALL survivors: a meta-analysis. *Pediatrics*. 2014; 133 (3): 704-715
  28. Reilly JJ. Obesity during and after treatment for childhood cancer. *Endocr. Dev*. 2009; 15: 40-58
  29. Gupta D., Lammersfeld C.A., Burrows J.L. et al. Bioelectrical impedance phase angle in clinical practice: implications for prognosis in advanced colorectal cancer. *Am. J. Clin. Nutr*. 2004; 80 (6): 1634-1638
  30. Nikolaev D.V., Smirnov A.V., Bobrinskaya I.G., Rudnev S.G. Bioimpedansnyj analiz sostava tela cheloveka. M.: Nauka, 2009
  31. Selberg O., Selberg D. Norms and correlates of bioimpedance phase angle in healthy human subjects, hospitalized patients, and patients with liver cirrhosis. *Eur. J. Appl. Physiol*. 2002; 86 (6): 509-516
  32. De Luca, C.R., McCarthy, M., Galvin, J., Green, J.L., Murphy, A., Knight, S., & Williams, J. (2013). Gross and fine motor skills in children treated for acute lymphoblastic leukaemia. *Developmental neurorehabilitation*, 16(3), 180-187



**РЕЗЮМЕ**

В работе представлены результаты анализа моторных функций и нутритивного статуса у 102 детей, которые закончили лечение по поводу опухоли ЦНС (n=53) и острого лимфобластного лейкоза (n=49), находящиеся в ремиссии от 3 месяцев до 10 лет (медиана 2 года). Моторные функции (МФ) оценивались с помощью теста Бруникса-Озерецкого, нутритивный статус (НС) – методом антропометрии и биоимпедансного анализа. Было выявлено, что значительная часть обследованных имеет нутритивные и моторные нарушения. Низкие значения показателей НС (тощая масса, клеточная масса, окружность мышц плеча (ОМП)) ассоциированы со снижением МФ: крупной и мелкой моторики, ловкости, координации. Не выявлено зависимости между величиной, динамикой жировой массы тела и МФ. У тех детей, кто имел положительную динамику (+3%) фазового угла и ОМП за 3 недели наблюдения, изменения МФ также были достоверно положительными – в отличие от общей выборки, где достоверной динамики МФ не выявлено.

**Ключевые слова:** детская онкология, опухоли ЦНС, острый лимфобластный лейкоз, реабилитация, нутритивный статус, моторное развитие, тест Бруникса-Озерецкого, биоимпедансный анализ.

**ABSTRACT**

The paper presents the results of the analysis of associations between motor skills (MS) and nutritional status (NS) in 102 children who have received treatment of CNS tumors (n=53) and ALL (n=49). Median of remission interval was 2 years (from 3 month to 10 years). MS was evaluated by Bruininks-Oseretsky Test of Motor Proficiency. NS was assessed using anthropometry and bioimpedance analysis. As a result, it was found that children after cancer treatment have motor and nutritional deficiencies. Low values of NS indicators (lean body mass, cell mass, mid-arm muscle circumference (MAMC)) are associated with a decrease in MS parameters. There was no dependence between the value, dynamics of body fat mass and MS. In those children who had a positive dynamics (+3%) of the phase angle and MAMC for 3 weeks of the observation changes in MS were also significantly positive – in contrast to the overall sample, where any reliable dynamics of MS parameters was not revealed.

**Keywords:** pediatric oncology, CNS tumors, acute lymphoblastic leukemia, rehabilitation, nutritional status, motor development, Bruninks-Ozeretsky test, bioimpedance analysis.

**Контакты:**

**Вашура Андрей Юрьевич.** E-mail: avashura@gmail.com

**Рябова Алена Андреевна.** E-mail: RyabovaAlenaAndreevna@gmail.com

**Лукина Светлана Сергеевна.** E-mail: sveteluk2011@yandex.ru

**Касаткин Владимир Николаевич.** E-mail: kasatkinv@bk.ru

**Карелин Александр Федорович.** E-mail: alexandr.karelin@gmail.com