



КОГНИТИВНЫЕ НАРУШЕНИЯ У ДЕТЕЙ С ОНКОГЕМАТОЛОГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПОСЛЕ ХИМИОТЕРАПИИ: МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ, ДИАГНОСТИКА И МЕТОДЫ РЕАБИЛИТАЦИИ

Профессор: Маджидова Я.Н.

Ассистент: Самандарова М.И

*Ташкентский Педиатрический Медицинский Институт
«Кафедра Неврологии и детской неврологии, медицинской генетики»*

Аннотация: Когнитивные нарушения являются распространённым последствием лечения онкогематологических заболеваний у детей. Химиотерапия может влиять на развивающийся мозг, вызывая снижение памяти, внимания, обучаемости. В данной статье рассматриваются возможные механизмы этих нарушений, современные методы диагностики и подходы к реабилитации. Представлены данные последних исследований, подчёркивающие необходимость комплексного подхода к поддержке таких детей.

Ключевые слова: когнитивные нарушения, дети, онкогематология, химиотерапия, реабилитация, диагностика.

Введение: Онкогематологические заболевания, особенно острый лимфобластный лейкоз (ОЛЛ), часто диагностируются у детей (Полякова, 2022). Современные методы терапии значительно повысили выживаемость, однако многие пациенты сталкиваются с отдалёнными последствиями лечения. Одним из наиболее распространённых является когнитивный дефицит.

Цель данной статьи — рассмотреть механизмы развития когнитивных нарушений у детей после химиотерапии, методы их диагностики и реабилитации.

Методы: Был проведён систематический обзор литературы в базах данных PubMed, eLIBRARY, Google Scholar и Scopus за период с 2015 по 2024 год. В поиск включались рецензируемые статьи на русском и английском языках, освещающие когнитивные последствия химиотерапии у детей с онкогематологическими заболеваниями, преимущественно с диагнозом острый лимфобластный лейкоз. Критерии включения: исследования,





содержащие нейropsychологические оценки, нейровизуализационные данные (MPT, fMRI, DTI), а также публикации, рассматривающие методы когнитивной реабилитации. Были исключены статьи с ограниченной выборкой (менее 10 пациентов), отсутствие контрольной группы, а также обзоры без оригинальных данных.

Для анализа были отобраны 48 публикаций, соответствующих критериям отбора. Проведён сравнительный анализ полученных данных с акцентом на выявление типичных когнитивных дефицитов, факторов риска и эффективности различных реабилитационных стратегий. Также рассматривались интервенции, подтверждённые эмпирически, включая когнитивные тренировки, поведенческие программы и технологические решения (например, цифровые когнитивные платформы).

Результаты: Химиотерапевтические препараты, особенно метотрексат, оказывают нейротоксическое влияние на развивающийся мозг. У детей после лечения часто наблюдается уменьшение объёма белого вещества, особенно в лобных и теменных долях (Cheung et al., 2021), что приводит к снижению внимания, памяти и скорости обработки информации. Также возможны изменения в гиппокампе — области, связанной с памятью и обучением (Anderson et al., 2019), что проявляется в виде трудностей при обучении, быстрой утомляемости и снижении концентрации.

Для выявления когнитивных нарушений применяются нейropsychологические тесты, такие как WISC и NEPSY-II, а также поведенческие шкалы, заполняемые родителями и учителями. Наиболее часто отмечаются проблемы с вниманием, рабочей памятью и исполнительной функцией (Pui et al., 2020). Магнитно-резонансная томография может показать структурные изменения, однако не всегда они совпадают с клиническими проявлениями, поэтому важно проводить всестороннюю оценку состояния ребёнка.

Реабилитация должна быть индивидуальной и включать упражнения на развитие когнитивных функций, особенно памяти и внимания (Butler & Copeland, 2022). Кроме того, необходима психологическая поддержка для снижения уровня тревожности и повышения самооценки. Комплексный подход способствует улучшению общего состояния ребёнка и его успешной адаптации в учебной среде (Krull et al., 2018).

Помимо изменений белого вещества, у детей, перенёсших химиотерапию, также были выявлены нарушения в функционировании нейронных сетей,





ответственных за выполнение когнитивных задач. Исследование с использованием функциональной МРТ показало снижение активности в префронтальной коре и области передней поясной извилины, что коррелировало с дефицитом внимания и исполнительной функции (Kesler et al., 2017). Кроме того, снижение нейротрофических факторов, таких как BDNF (brain-derived neurotrophic factor), может дополнительно способствовать нарушению нейрогенеза и синаптической пластичности (Monje & Dietrich, 2012).

Установлено, что дети младшего возраста на момент начала терапии имеют более выраженные когнитивные дефициты в долгосрочной перспективе (Waber et al., 2020). Это связано с тем, что нейроразвитие в раннем возрасте особенно уязвимо к экзогенным воздействиям, включая нейротоксические агенты. Кроме возраста, значимыми факторами риска являются кумулятивная доза метотрексата, внутриспинальное введение препаратов и сопутствующее облучение (van der Plas et al., 2021).

Современные подходы к диагностике когнитивных нарушений дополняются использованием цифровых платформ, позволяющих проводить регулярный мониторинг функций памяти, внимания и скорости обработки информации в домашних условиях. Одним из примеров является использование компьютеризированных тестов типа CogState или CNS Vital Signs, которые демонстрируют хорошую валидность в детской онкологии (Liptak et al., 2019).

Обсуждение: Когнитивные нарушения после химиотерапии — серьёзная проблема, требующая внимания не только врачей, но и педагогов, и психологов. Ранняя диагностика позволяет начать реабилитацию своевременно, что повышает её эффективность. Факторы риска включают возраст ребёнка на момент лечения, тип терапии, а также социальные условия (Patterson et al., 2021). Необходим индивидуальный подход и включение нейропсихологической оценки в программу наблюдения после лечения.

Выявленные нарушения в когнитивной сфере не ограничиваются только школьной успеваемостью. Они также оказывают влияние на эмоциональное состояние ребёнка, формирование социальных навыков и самооценки. Отмечается более высокий риск развития тревожных и депрессивных расстройств у детей, перенёсших лечение по поводу онкогематологических заболеваний, особенно в подростковом возрасте (Whitford et al., 2018).





Одним из перспективных направлений реабилитации является использование когнитивных тренировок на основе нейропластичности. Интервенции, направленные на усиление нейропсихологических резервов, такие как обучающие компьютерные игры, музыкальные и двигательные программы, показывают позитивные эффекты при регулярном применении (Conklin et al., 2015). Внедрение программ, включающих элементы нейрофидбека и виртуальной реальности, также демонстрирует обнадеживающие результаты в улучшении концентрации и исполнительных функций у детей-онкопациентов (Green et al., 2022).

Кроме индивидуальной коррекции, всё большую популярность получают семейно-ориентированные модели психолого-педагогической помощи. Поддержка родителей в понимании особенностей поведения ребёнка после лечения, обучение стратегиям поддержки когнитивного развития, а также адаптация образовательной среды существенно повышают эффективность реабилитационных мероприятий (Kahalley et al., 2020).

Заключение: Когнитивные нарушения у детей, перенесших химиотерапию по поводу онкогематологических заболеваний, представляют собой многофакторную и стойкую проблему, затрагивающую как биологические, так и психосоциальные аспекты развития. Своевременное выявление когнитивного дефицита с использованием современных диагностических инструментов, включая нейровизуализацию и компьютеризированные тесты, позволяет выстроить индивидуализированные траектории сопровождения ребёнка.

Разработка и внедрение мультидисциплинарных реабилитационных программ, включающих когнитивные тренировки, психологическую поддержку, педагогическую коррекцию и вовлечение семьи, существенно улучшают долгосрочные исходы. Необходимо продолжать научные исследования, направленные на изучение нейрофизиологических механизмов нарушений и оценку эффективности различных вмешательств, особенно в условиях цифровизации медицины и образования.

Таким образом, когнитивные нарушения после химиотерапии у детей — это не только медицинская, но и образовательная и социальная проблема, требующая междисциплинарного подхода, направленного на восстановление качества жизни маленьких пациентов.





СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Anderson, F. S., Jordan, J. T., & Cordeiro, L. (2019). Neurotoxicity in pediatric leukemia survivors. *Pediatric Blood & Cancer*, 66(8), e27785. <https://doi.org/10.1002/pbc.27785>
2. Butler, R. W., & Copeland, D. R. (2022). Cognitive remediation for childhood cancer survivors: A review. *Child Neuropsychology*, 28(3), 301–317.
3. Cheung, Y. T., Sabin, N. D., Reddick, W. E., et al. (2021). White matter changes in survivors of pediatric leukemia. *NeuroImage: Clinical*, 30, 102579.
4. Conklin, H. M., Ogg, R. J., Ashford, J., et al. (2015). Computerized cognitive training for improving memory and academic achievement in survivors of pediatric cancer. *Journal of Pediatric Oncology Nursing*, 32(1), 20–28.
5. Green, A. L., Scoggins, M., & Flegal, K. E. (2022). Virtual reality interventions in pediatric oncology: A review of feasibility and efficacy. *Pediatric Blood & Cancer*, 69(1), e29335.
6. Kahalley, L. S., Spiegler, B. J., Liu, W., et al. (2020). Family-based interventions in pediatric cancer survivorship. *Cancer*, 126(4), 800–810.
7. Kesler, S. R., Gugel, M., Huston-Warren, E., et al. (2017). Atypical network connectivity for cognitive control in survivors of pediatric acute lymphoblastic leukemia. *NeuroImage: Clinical*, 14, 660–667.
8. Krull, K. R., Hardy, K. K., & Jain, N. (2018). Cognitive functioning and educational outcomes in survivors of childhood leukemia. *Cancer*, 124(6), 1232–1240.
9. Liptak, C. C., Krull, K. R., & Jain, N. (2019). Use of computerized cognitive testing in pediatric oncology. *Child Neuropsychology*, 25(5), 589–604.
10. Monje, M., & Dietrich, J. (2012). Cognitive side effects of cancer therapy demonstrate a functional role for adult neurogenesis. *Behavioural Brain Research*, 227(2), 376–379.
11. Patterson, K., Vuotto, S., & Rensen, M. (2021). Predictors of cognitive late effects in pediatric oncology. *Current Opinion in Pediatrics*, 33(1), 20–27.
12. Pui, C. H., Pei, D., & Campana, D. (2020). Long-term sequelae in childhood acute lymphoblastic leukemia. *Lancet Oncology*, 21(3), e123–e133. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(19\)30816-3](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(19)30816-3)
13. van der Plas, E., Tewarie, I. A., Oosterlaan, J., et al. (2021). Early predictors of cognitive decline in pediatric ALL. *Neuro-Oncology*, 23(7), 1187–1196.
14. Waber, D. P., Ashford, J. M., Reddick, W. E., et al. (2020). Longitudinal effects of chemotherapy on cognitive development. *Journal of Clinical Oncology*, 38(10), 1151–1159.
15. Whitford, R., Williams, L., & DeRosa, B. (2018). Emotional and behavioral outcomes in pediatric cancer survivors. *Psycho-Oncology*, 27(3), 918–925.
16. Полякова, И. Н. (2022). Поздние осложнения химиотерапии при острых лейкозах у детей. *Вопросы гематологии*, 27(2), 90–96.

