

DOI: 10.24287/1726-1708-2020-19-2-103-111

Мышечная сила и вегетативное обеспечение деятельности у пациентов детского возраста на разных этапах трансплантации гемопоэтических стволовых клеток

М.Ю. Жуков¹, Н.Н. Митраков¹, А.В. Корочкин¹, О.А. Лайшева²¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева», Минздрава России, Москва²Обособленное структурное подразделение Российской детской клинической больницы ФГАУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва

Кондиционирование пациентов при подготовке к трансплантации гемопоэтических стволовых клеток (ТГСК) и длительный период изоляции после нее часто ведут к двигательному дефициту, снижая качество жизни больных. Растет число исследований, демонстрирующих важность физической реабилитации в процессе подготовки и проведения процедуры ТГСК. Цель: провести сравнительную оценку снижения мышечной силы и вегетативного обеспечения деятельности у пациентов детского возраста на разных этапах ТГСК для определения сроков начала двигательной реабилитации. Данное исследование одобрено независимым этическим комитетом и утверждено решением ученого совета ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России. Проспективное сравнительное нерандомизированное исследование включало 27 пациентов в возрасте 6–14 лет с острым лимфобластным лейкозом (ОЛЛ) ($n = 8$), с острым миелобластным лейкозом (ОМЛ) ($n = 8$), сверхтяжелой апластической анемией ($n = 2$) и первичными иммунодефицитными состояниями ($n = 9$) на разных этапах проведения ТГСК. Всем пациентам оценивали мышечную силу и гемодинамические показатели при выполнении ортостатической пробы ($n = 27$) на разных этапах проведения терапии: до госпитализации в отделение ТГСК (–5-е сутки кондиционирования), после проведения процедуры ТГСК (+5-е сутки от ТГСК) и при выписке из отделения ТГСК (+30-е сутки от ТГСК). На этапе кондиционирования в группе пациентов с ОЛЛ и ОМЛ наблюдались гиперхронотропный и гипостенический типы реакций, в то время как в группе с незлокачественными заболеваниями – нормостенический и нормохронотропный типы реакций. Средний показатель мышечной силы в группе больных ОЛЛ и ОМЛ составил 3–4 балла, а в группе пациентов с незлокачественными заболеваниями – 4–5 баллов. На +5-е сутки от ТГСК во всех исследуемых группах в 100% случаев наблюдались гипостенический и гипохронотропный типы реакций, а также снижение показателей мышечной силы в среднем на 2 балла. На +30-е сутки от ТГСК в группе ОЛЛ наблюдались гипохронотропный и гипостенический типы реакций в 75% и 87,5% соответственно, в группе ОМЛ – гипохронотропный и гипостенический типы реакций в 87,5% и 75% соответственно, в группе незлокачественных образований – гиперхронотропный и гиперстенический типы реакций в 81,8% случаев. В оставшихся случаях во всех группах наблюдались нормостенический и нормохронотропный типы реакций. Средний показатель мышечной силы в группе ОЛЛ и ОМЛ составил 4 балла, в группе пациентов с незлокачественными образованиями – 4–5 баллов. Важно как можно раньше начинать физическую реабилитацию пациентов детского возраста, получающих ТГСК.

Ключевые слова: физическая терапия, дети, трансплантация гемопоэтических стволовых клеток, вегетативное обеспечение, мышечная сила

Жуков М.Ю. и соавт. Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии. 2020; 19 (2): 103–111.
DOI: 10.24287/1726-1708-2020-19-2-103-111

© 2020 ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России
Поступила 02.04.2020
Принята к печати 06.05.2020

Контактная информация:

Жуков Михаил Юрьевич, врач лечебной физической культуры и спортивной медицины центра медицинской реабилитации консультативного отделения ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России.
Адрес: 117997, Москва, ГСП-7, ул. Саморы Машела, 1
E-mail: zhukovmihail1594@gmail.com

© 2020 by «D. Rogachev NMRCPhOI»

Received 02.04.2020

Accepted 06.05.2020

Muscle strength and vegetative support at childhood on different stages of hematopoietic

M.Yu. Zhukov¹, N.N. Mitrov¹, A.V. Korochkin¹, O.A. Laisheva²¹Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology, Immunology Ministry of Healthcare of Russian Federation, Moscow²Russian Children's Clinical Hospital of the N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Healthcare of Russian Federation, Moscow

Correspondence:

Michael Yu. Zhukov, Doctor of medical physical culture and sports medicine of the Medical Rehabilitation Center of the Advisory Department, Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology, Immunology Ministry of Healthcare of Russian Federation.
Address: Russia, 117997, Moscow, Samoy Mashela st., 1
E-mail: zhukovmihail1594@gmail.com

Conditioning for hematopoietic stem cells transplantation (HSCT) and long isolation period often results in movement disorders to patient undergoing HSCT. An increasing number of research to showing of the importance physical therapy at different stages of HSCT. Objective. Comparative assessment muscles strength and vegetative support childhood at different stages of HSCT for the determine timing for the motor rehabilitation. The study was approved by the Independent Ethics Committee and the Scientific Council of the Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology, and Immunology. In the prospective comparative not randomized clinical trial were enrolled 27 patients aged 6–14 (11) years with acute lymphoblastic leukemia (ALL) ($n = 8$), acute myeloblastic leukemia (AML) ($n = 8$), severe aplastic anemia ($n = 2$) and primary immune deficiency ($n = 9$) at different stages of HSCT therapy. For all patients muscle strength and hemodynamic level in orthoclinistic test were conducted before HSCT (–5 days of conditioning), after HSCT (+5 days after transplantation), and upon leaving hospital units (+30 days after HSCT). On the conditioning stage patient at ALL and AML diagnosis group had hyperchronotrope and hypostenic vegetative reaction type, while normostenic and normochronotrope vegetative reaction type at not malignant diseases diagnosis group. Muscle strength score at ALL and AML diagnosis group average was between 3–4 score, and 4–5 score at not malignant diseases diagnosis group. On the +5 days after HSCT in all researched diagnosis groups at 100% cases experienced hypostenic and hyper chronotrope vegetative type of reaction, and reduced muscle strength average 2 score. On the +30 days after HSCT at ALL diagnosis group experienced hypochronotrope and hypostenic type of vegetative reaction at 75% and 87.5% respectively, at AML diagnosis group experienced hypochronotrope and hypostenic type of vegetative reaction at 87.5% and 75% respectively, and at not malignant diagnosis group experienced hyperchronotrope and hyperstenic type of vegetative reaction at 81.8% cases. In the remaining cases at all diagnosis group experienced normostenic and normochronotrope type of vegetative reaction. Average muscle strength score at ALL and AML diagnosis group was 4 score. Average muscle strength score at not malignant diagnosis group was between 4–5 score. It's important to get an early start physical therapist to childhood receiving of HSCT therapy.

Key words: physical therapy, childhood, haemopoietic stem cell transplantation, vegetative support, muscle strength

Zhukov M.Yu., et al. Pediatric Hematology/Oncology and Immunopathology. 2020; 19 (2): 103–111.

DOI: 10.24287/1726-1708-2020-19-2-103-111

Кондиционирование пациентов при подготовке к трансплантации гемопоэтических стволовых клеток (ТГСК) и длительный период изоляции после нее часто ведут к двигательному дефициту, снижая качество жизни больных [1]. Растет число исследований, демонстрирующих важность физической реабилитации в процессе подготовки и проведения процедуры ТГСК [1–4]. Наиболее явной проблемой пациентов после ТГСК является патологическая утомляемость, которая чаще всего расценивается как общее снижение толерантности к физической нагрузке и мышечная слабость [5].

Оценка толерантности к физической нагрузке проводится с помощью теста 6-минутной ходьбы [6]. Тест изначально разработан для оценки функционального класса недостаточности кровообращения и лучше всего отражает именно проблемы, связанные с аэробными нагрузками у пациентов с поражением сердечно-сосудистой и дыхательной систем [7–9]. Оценивать при помощи этого теста пациентов с двигательным дефицитом некорректно [10], а больные после высокодозной химиотерапии, несомненно, имеют двигательный дефицит, обусловленный подострой лекарственной полинейропатией, стероидной и/или алиментарной миопатией [11].

Структура составляющих понятия «утомляемость» представляется нам значительно сложнее, чем совокупность толерантности к физической нагрузке и показателей мышечной силы, тем более что и сами «составляющие» имеют сложную внутреннюю структуру.

Для понимания отличий между выносливостью, толерантностью и адаптацией к физической нагрузке, вегетативным обеспечением деятельности и утомляемостью нужно рассмотреть каждый параметр по отдельности.

Утомляемость – совокупность факторов, ведущую роль в которых играет центральная нервная система и в большей степени психологическое ощущение усталости, оцениваемое по субъективной шкале [12].

Толерантность к физической нагрузке может проявлять себя как общая или локальная, в зависимости от субъективных ощущений.

Локальная толерантность к физической нагрузке оценивается в актуальной группе мышц и зависит, прежде всего, от объема мышечной массы, гликолитической способности и нервно-мышечной координации [13].

Общая толерантность к физической нагрузке – это интегральный показатель, который складывается, прежде всего, из функциональных возможностей сердечно-сосудистой и дыхательной систем [13].

Вегетативное обеспечение деятельности оценивает вегетативную регуляцию сердечно-сосудистых реакций при переходе из состояния покоя к активному функционированию [14].

Выносливость – это временной промежуток, необходимый для достижения анаэробного порога, и продолжительность эффективного функционирования после него до окончания пробы [15].

Восстановление – промежуток времени от окончания выполнения пробы до полного восстанов-

ления гемодинамических показателей пациента [15].

Адаптация к физической нагрузке – совокупность показателей толерантности к физической нагрузке, выносливости и восстановления пациента [15].

Вегетативное обеспечение деятельности является первой составляющей низкой работоспособности ребенка, которая нарушается после проведения процедуры ТГСК. За нарушением вегетативного обеспечения деятельности будут снижаться толерантность, выносливость и адаптация пациента к физическим нагрузкам.

Таким образом, при составлении целей и плана реабилитационных мероприятий в первую очередь необходима работа над вегетативным обеспечением деятельности, поскольку именно оно является перво-степенным и важнейшим звеном адаптации пациента к физической нагрузке.

Ввиду тяжелого общесоматического состояния пациентов в исследуемой группе и наличия у них двигательного дефицита в виде снижения мышечной силы и атаксии для оценки толерантности к физической нагрузке нами применялся тест вегетативного обеспечения деятельности (ортостатическая проба) как интегральный показатель перехода от базового обмена к функциональному.

Остается спорным вопрос о выборе корректного метода оценки снижения толерантности к физической нагрузке после проведения процедуры ТГСК. Однако вне зависимости от метода оценки заметна тенденция к достижению оптимальных показателей у пациентов, с которыми проводились реабилитационные мероприятия перед поступлением в отделение ТГСК [3, 4].

Цель настоящего исследования: провести сравнительную оценку снижения мышечной силы и вегетативного обеспечения деятельности у пациентов детского возраста на разных этапах ТГСК для определения сроков начала двигательной реабилитации.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Данное исследование одобрено независимым этическим комитетом и утверждено решением ученого совета ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России. Проведен анализ литературы по запросу: “Physical Therapy, Hemopoietic cell transplantation, Physical Rehabilitation, Children” на ресурсах: PubMed, Elsevier, Clinical Key. Отобрано для анализа 26 исследований, опубликованных в течение последних 10 лет. Из них рандомизированных клинических исследований [1–5, 16] – 6, 1 из которых включало пациентов детского возраста [16].

Проведено проспективное сравнительное нерандомизированное исследование, в котором оценивали

мышечную силу и гемодинамические показатели при выполнении ортостатической пробы у пациентов на разных этапах проведения терапии: до госпитализации в отделение ТГСК (–5-е сутки ТГСК), после проведения трансплантации (+5-е сутки от ТГСК) и при выписке из отделения ТГСК (+30-е сутки от ТГСК).

В исследовании участвовали пациенты, прошедшие лечение в 2019 г. в ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России ($n = 27$) в возрасте 6–14 лет (медиана возраста 11 лет). Характеристика пациентов представлена в таблице 1.

Таблица 1
Характеристика пациентов, включенных в исследование

Table 1
Patients profile included in research

Диагноз Diagnosis	Число пациентов, n Number of patient, n	Возраст пациентов (медиана), годы Age of patients (median), years
Острый лимфобластный лейкоз (ОЛЛ) Acute lymphoblastic leukemia (ALL)	8	6–14 (12)
Острый миелобластный лейкоз (ОМЛ) Acute myeloblastic leukemia (AML)	8	8–13 (11)
Сверхтяжелая апластическая анемия (АА) Sever aplastic anemia	2	8–9 (9)
Первичные иммунодефицитные состояния Primary immune deficiency	9	9–11 (10)

До поступления в отделение ТГСК мероприятия по физической реабилитации не проводились. Оценка мышечной силы осуществлялась по шкале Британского совета медицинских исследований в положении лежа. Ортостатическую пробу проводили на основании изменения частоты сердечных сокращений (ЧСС) и артериального давления (АД). Прямые оценочные характеристики: нормоинотропная реакция (повышение АД в пределах 20 мм рт. ст. от исходного значения), нормохронотропная реакция (повышение ЧСС в пределах 18–25 уд/мин), гиперинотропная реакция (повышение АД более 20 мм рт. ст. от исходного значения), гиперхронотропная реакция (повышение ЧСС на 25 уд/мин и более), гипоинотропная реакция (АД не изменилось или снизилось от исходного значения), гипохронотропная реакция (ЧСС не изменяется или падает ниже исходного). Двигательная интервенция проводилась с 1-го дня кондиционирования (–5-й день ТГСК) до выписки пациента из отделения ТГСК (+30-е сутки от ТГСК).

Тренировочная программа включала:

1. Процедуру онтогенетически обусловленной вертикализации до положения стоя и обратно.
2. Пятиминутную циклическую тренировку на ручном велоэргометре. Всего 15 мин интер-

Таблица 2

Показатели ортостатической пробы пациентов на кондиционировании (–5-е сутки ТГСК)

Table 2

Patients' hemodynamics at conditioning (–5 days hematopoietic stem cell transplantation (HSCT))

Диагноз Diagnosis	Тип реакции Type of reaction					
	гиперстенический hyperstenic	гипостенический hypostenic	нормостенический normostenic	гиперхронотропный hyper chronotrope	гипохронотропный hypochronotrope	нормохронотропный normochronotrope
ОЛЛ ALL	0	8	0	8	0	0
ОМЛ AML	0	8	0	8	0	0
Другие диагнозы Others diagnosis	0	0	11	0	0	11

Таблица 3

Показатели ортостатической пробы пациентов после ТГСК (+5-е сутки)

Table 3

Patients' hemodynamics at HSCT (+5 days)

Диагноз Diagnosis	Тип реакции Type of reaction					
	гиперстенический hyperstenic	гипостенический hypostenic	нормостенический normostenic	гиперхронотропный hyper chronotrope	гипохронотропный hypochronotrope	нормохронотропный normochronotrope
ОЛЛ ALL	0	8	0	8	0	0
ОМЛ AML	0	8	0	8	0	0
Другие диагнозы Others diagnosis	0	11	0	0	11	0

Таблица 4

Показатели ортостатической пробы пациентов на этапе выписки из отделения (+30-е сутки от ТГСК)

Table 4

Patients' hemodynamics at leaving hospital units (+30 days HCST)

Диагноз Diagnosis	Тип реакции Type of reaction					
	гиперстенический hyperstenic	гипостенический hypostenic	нормостенический normostenic	гиперхронотропный hyper chronotrope	гипохронотропный hypochronotrope	нормохронотропный normochronotrope
ОЛЛ ALL	0	7	1	0	6	2
ОМЛ AML	0	6	2	0	7	1
Другие заболевания Others diagnosis	9	0	2	9	0	2

венционной активности в день, в среднем от 350 МЕ/нед.

Среднее время от постановки диагноза у больных ОЛЛ и ОМЛ до включения в исследование составляло 3 мес, у пациентов с прочими диагнозами, включая иммунодефициты и АА, – 5 нед.

Для определения коэффициента достоверности полученных в ходе исследования данных использовался парный Т-критерий Стьюдента для расчета вероятного отклонения от нулевой гипотезы (p). Для степени свободы, равной исследуемой группе пациентов ($n = 27$), и принятого уровня значимости ($\alpha = 0,01$) для каждого отклонения от нулевой гипотезы p должно быть менее 2,77. Для показателей ЧСС между –5-ми сутками и +30-ми сутками от ТГСК $p = 0,163$. Для показателей АД между –5-ми сутками и +30-ми сутками от ТГСК $p = 0,538$. Данные считаются

достоверными, поскольку меньше допустимого вероятного отклонения от нулевой теории.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

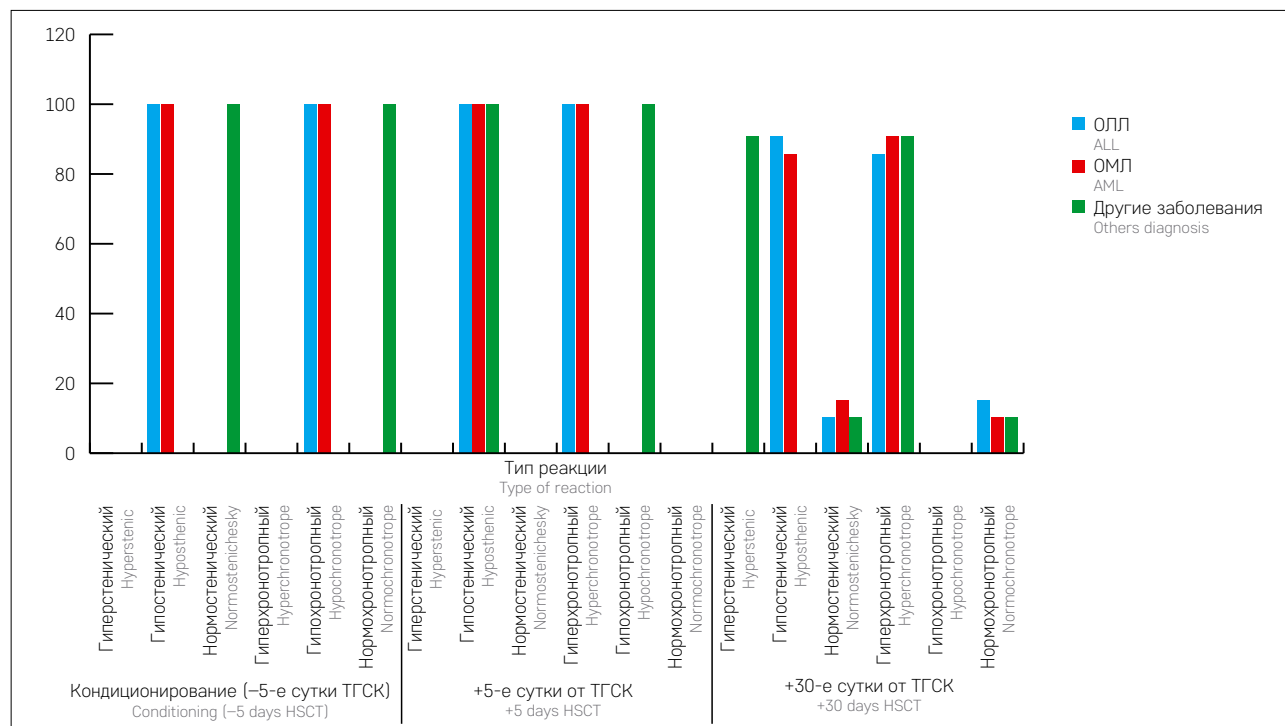
На этапе кондиционирования (–5-е сутки ТГСК) показатели вегетативного обеспечения: в группе пациентов с ОЛЛ ($n = 8$, 100%) – гиперхронотропный и гипостенический типы реакций, в группе пациентов с ОМЛ ($n = 8$, 100%) – гиперхронотропный и гипостенический типы реакций, в группе больных с незлокачественными заболеваниями ($n = 11$, 100%) – нормостенический и нормохронотропный типы реакций ($p < 0,05$) (таблица 2). Средний показатель мышечной силы в группах больных ОЛЛ и ОМЛ – 3–4 балла, в группе пациентов с незлокачественными заболеваниями – 4–5 баллов (рисунок 3).

Рисунок 1

Показатели гемодинамики при выполнении ортостатической пробы у пациентов на разных этапах ТГСК

Figure 1

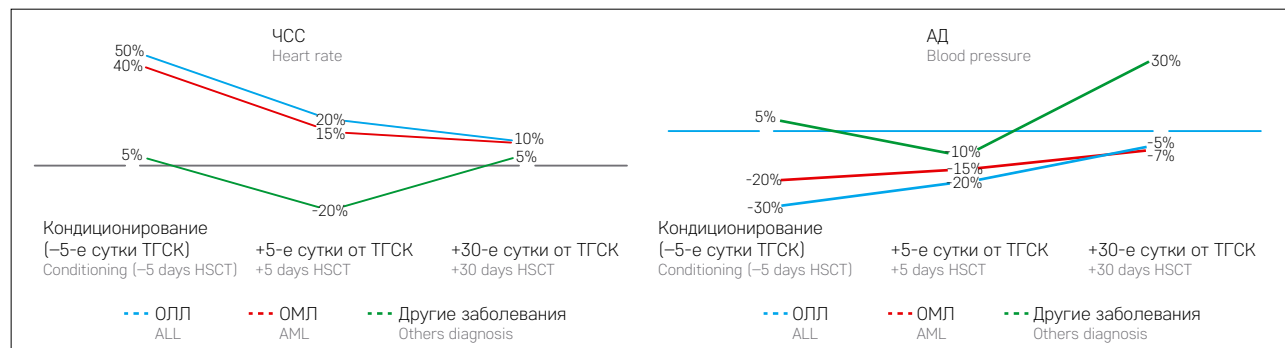
Patient's hemodynamics at different stages of HSCT in ortoclinostatocs test

**Рисунок 2**

Показатели гемодинамики пациентов на разных этапах ТГСК

Figure 2

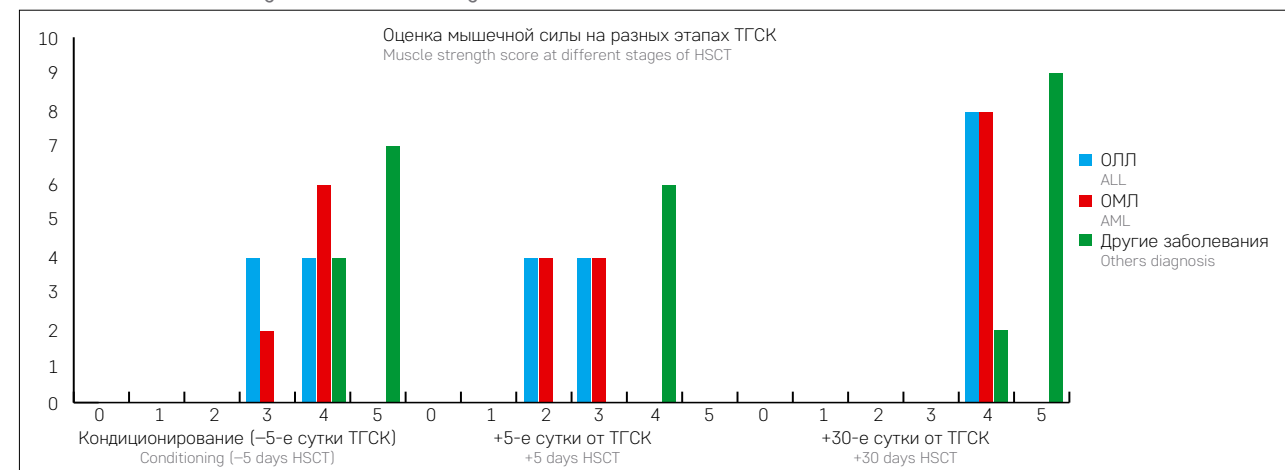
Patients' hemodynamics at different stages of HSCT in ortoclinostatocs test

**Рисунок 3**

Оценка мышечной силы пациентов на разных этапах ТГСК

Figure 3

Patient's muscles strength at different stages of HSCT



ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

В результате анализа полученных данных было выявлено:

- на этапе кондиционирования (-5-е сутки ТГСК) отмечается более низкий уровень силовых показателей в среднем на 2 балла ($p < 0,05$) (рисунки 3) и показателей вегетативного обеспечения деятельности (рисунки 1, 2) у пациентов, получивших лечение по поводу ОЛЛ и ОМЛ по сравнению с группой пациентов с незлокачественными заболеваниями;

- на +5-е сутки от ТГСК отмечается нарушение показателей вегетативного обеспечения деятельности и снижение мышечной силы в среднем на 2 балла в обеих группах пациентов (рисунки 1–3).

Сравнительная оценка мышечной силы и вегетативного обеспечения деятельности пациентов исследуемой группы показала, что больных можно объединить в 2 группы:

- 1) пациенты с диагнозами ОЛЛ и ОМЛ ($n = 16$);
- 2) пациенты с иммунодефицитами и АА ($n = 11$).

На +30-е сутки от ТГСК пациенты с ОЛЛ и ОМЛ по итогам проведенных реабилитационных мероприятий улучшили свои показатели в мышечной силе в среднем на 2 балла (рисунки 3). Вегетативное обеспечение деятельности имеет положительную динамику (рисунки 1, 2), однако все еще не является оптимальным, хоть и приближено к нормостеническому и нормохронотропному типам реакций.

Пациенты с другими заболеваниями (иммунодефициты и АА) демонстрировали показатели детренированности (рисунки 1, 2). Показатели мышечной силы в группе других диагнозов также имели положительную динамику и были лучше, чем в группе пациентов с ОЛЛ и ОМЛ (рисунки 3).

В публикациях на тему физической реабилитации больных после ТГСК преобладают исследования, проведенные с участием взрослых [3, 17], о существовании работ или протоколов для пациентов детского возраста на данный момент известно мало. Несмотря на это, в данной когорте пациентов двигательная реабилитация играет важную роль.

Существуют исследования, утверждающие, что физическая терапия улучшает качество жизни и в целом благоприятно сказывается в дальнейшем на состоянии пациентов [1, 3].

В проанализированных нами публикациях удалось выявить наиболее актуальные направления исследований, посвященных методам физической терапии в рамках лечения онкологических заболеваний:

- 1) повышение толерантности к физической нагрузке [18–22];
- 2) повышение общего уровня активности [23];

- 3) коррекция наиболее актуальных двигательных нарушений (в основном объем движений и мышечная сила) [20, 24–26];

- 4) влияние физической терапии на болевой синдром [27, 28];

- 5) улучшение качества жизни [29–32];

- 6) влияние на эмоционально-психологическое состояние, мотивацию и работоспособность [33];

- 7) коррекция лимфатического оттока [34];

- 8) коррекция выделительной функции [34];

- 9) коррекция массы/состава тела [22, 35, 36];

- 10) влияние на течение основного заболевания или сроки лечения [37–39];

- 11) влияние на частоту инфекционных осложнений [40];

- 12) влияние на качество и продолжительность сна [41];

- 13) экономическая эффективность применения активной физической терапии в сравнении с методами стандартного выхаживания [42].

Исследователи кардиоваскулярной группы Федерального университета Жуис-ди-Форы (Бразилия) [1] продемонстрировали, что пациенты с лучшими функциональными способностями после ТГСК имеют наиболее высокий уровень качества жизни.

Уровень функционального состояния пациента после трансплантации напрямую зависит от его состояния до ТГСК. Организация двигательного режима является одной из первостепенных задач, обязательно дополняющих основное лечение пациента [1].

Существуют обоснованные опасения развития кардиотоксических эффектов и пороков сердца у пациентов после ТГСК. В мультидисциплинарном исследовании Университетского госпиталя г. Гент (Бельгия) [16] продемонстрировано развитие дисфункции левых и правых желудочков, оцениваемых по стресс-эхокардиограмме после трансплантации. Результаты эхокардиографии спорны, поскольку средний возраст представленной в исследовании группы пациентов составлял $13,6 \pm 3,4$ года. Таким образом, нельзя исключить, что результаты эхокардиографии могли являться возрастными изменениями, а не осложнением лечения. Антроциклиновая терапия может вызвать прямое кардиотоксическое действие, но в рамках исследования не было выявлено ее влияние на качество жизни пациентов [16]. Это не отменяет важности курации больного кардиологом и динамического контроля его сердечно-сосудистой системы. Данная когорта пациентов, безусловно, требует тщательного кардиологического наблюдения, но стоит отметить, что ранее об осложнениях проводимой терапии в виде развития пороков сердца не было известно, а столь малое число пациентов не может характеризовать всю группу.

В противовес этому выступает канадское исследование, демонстрирующее безопасность проведения

кардиореабилитационных мероприятий у пациентов после аллогенной ТГСК с 6-й по 14-ю неделю [2].

Оценка безопасности проведения реабилитационных мероприятий всегда стоит в основе проводимой терапии. В исследовании D. Rothe и соавт. не встречалось побочных эффектов, осложнений и смертей, связанных с проведением реабилитационных мероприятий [2]. В динамике физическая терапия приводила к улучшению тренируемых показателей пациентов, позволяя превзойти исходный уровень тренированности.

В исследовании A. Ishikawa и соавт. выявлена прямая зависимость показателей мышечной силы и выносливости до ТГСК и потенциала этих показателей после нее [3]. Расширение функциональных возможностей и респираторных показателей во время нагрузки до ТГСК позволило сохранить достаточный резерв после нее.

В 2018 г. китайские исследователи провели метаанализ рандомизированных контролируемых исследований, включающих пациентов, получавших физическую активность в предтрансплантационном периоде [4]. Активизированные пациенты улучшали свои показатели и после ТГСК. Максимально результативными были мероприятия, проводимые перед ТГСК, увеличивающие мышечную силу пациентов, что способствовало увеличению реабилитационного потенциала и скорейшему восстановлению.

Японские исследователи оценили утомляемость, потребление кислорода мышцами и приток крови к скелетным мышцам после аллогенных ТГСК [5]. Оценивалось потребление кислорода мышцами в зависимости от уровня гемоглобина и дезоксигемоглобина при помощи инфракрасной спектроскопии на большеберцовой мышце в момент работы после ТГСК. Была выявлена прямая зависимость между утомляемостью и снижением гемоглобина и дезоксигемоглобина.

Представленные нами результаты в целом согласуются с данными проанализированных публикаций. Некоторые выводы, сделанные исследователями, могут быть оспорены, но все имеющиеся у нас данные подтверждают прямую зависимость между физическим состоянием пациента до и после ТГСК.

Данные нашего исследования свидетельствуют, что в группе пациентов с ОЛЛ и ОМЛ еще до проведения подготовки к ТГСК было заметное нарушение вегетативного обеспечения деятельности и снижение силовых показателей в сравнении с другими группами больных, готовящихся к проведению ТГСК. Причиной этому, по нашему мнению, является длительное высокотоксичное лечение пациентов на предыдущих этапах лечения. Впоследствии во время кондиционирования пациенты обеих групп еще сильнее снизили толерантность к физической нагрузке.

На фоне двигательных интервенций в процессе процедуры ТГСК на момент выписки пациенты в группе ОЛЛ и ОМЛ все еще демонстрируют гипостенический и гиперхронотропный типы реакций на физическую нагрузку, но можно отметить динамическое улучшение показателей при сравнении с показателями тестирования до трансплантации.

Пациенты в группе других заболеваний, прошедшие ТГСК, демонстрируют гиперстенический и гиперхронотропный типы реакций, более характерные для здоровых детренированных детей.

На *рисунке 2* можно заметить снижение тенденции нарастания ЧСС у пациентов с ОЛЛ и ОМЛ, однако это является следствием изначально высокой ЧСС пациентов в состоянии покоя.

При оценке динамики мышечной силы у пациентов можно заметить, что больные ОЛЛ и ОМЛ на момент поступления в отделение ТГСК имели более низкие значения данного показателя по сравнению с группой пациентов с другими диагнозами. Мышечная сила в обеих группах пациентов в равной степени снизилась относительно уровня до проведения трансплантации (*рисунок 3*). На момент выписки из отделения больные с другими диагнозами, имевшие больший уровень мышечной силы и, соответственно, больший реабилитационный потенциал, быстрее восстановились по сравнению с группой пациентов с ОЛЛ и ОМЛ.

ВЫВОДЫ

Полученные данные свидетельствуют о ключевом значении физического состояния ребенка на этапе принятия решения о ТГСК. Чем выше показатели мышечной силы и вегетативного обеспечения деятельности у пациента до начала кондиционирования, тем меньше уровень потерь после ТГСК.

Реабилитация больных до и после ТГСК в детском возрасте мало изучена, и по-прежнему остается большим вопросом, как корректно изучать толерантность к физической нагрузке у этих пациентов. Безусловно, требуется дальнейшее изучение эффектов физической терапии в рамках реабилитации пациентов на разных этапах ТГСК.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Не указан.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

ORCID

Zhukov M.Yu. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3259-8935>

Mitrakov N.N. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3868-0510>

Korochkin A.V. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4321-1994>

Laisheva O.A. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8084-1277>

Литература

- DeAlmeida L.B., Mira P.A.C., Fioritto A.P., Malaguti C., Neto A.E.H., Trevizan P.F., et al. Functional capacity change impacts the quality of life of hospitalized patients undergoing hematopoietic stem cell transplantation. *Am J Phys Med Rehabil* 2019; 98 (6): 450–5. DOI: 10.1097/PHM.0000000000001125
- Rothe D., Cox-Kennett N., Buijs D.M., Venner C.P., Paterson I., Gyenes G.T., et al. Cardiac Rehabilitation in Patients With Lymphoma Undergoing Autologous Hematopoietic Stem Cell Transplantation: A Cardio-oncology Pilot Project. *Can J Cardiol* 2018; 34 (10 Suppl 2): S263–9. DOI: 10.1016/j.cjca.2018.07.001
- Ishikawa A., Otaka Y., Kamisako M., Suzuki T., Miyata C., Tsuji T., et al. Factors affecting lower limb muscle strength and cardiopulmonary fitness after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Support Care Cancer* 2019; 27 (5): 1793–800.
- Liang Y., Zhou M., Wang F., Wu Z. Exercise for physical fitness, fatigue and quality of life of patients undergoing hematopoietic stem cell transplantation: a metaanalysis of randomized controlled trials. *Jpn J Clin Oncol* 2018; 48 (12): 1046–57.
- Morishita S., Wakasugi T., Kaida K., Itani Y., Ikegame K., Ogawa H., Domen K. Fatigue, Muscle Oxygen Consumption and Blood Flow to the Skeletal Muscle After Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation. *Adv Exp Med Biol* 2018; 1072: 293–8.
- Balke B. A simple field test for the assessment of physical fitness. *Rep Civ Aeromed Res Inst US*. 1963; (53): 1–8.
- De Bock V., Mets T., Romagnoli M., Derde M.P. Captopril treatment of chronic heart failure in the very old. *J Gerontol* 1994; 49 (3): M148–52.
- O'Keeffe S.T., Lye M., Donnellan C., Carmichael D.N. Reproducibility and responsiveness of quality of life assessment and six minute walk test in elderly heart failure patients. *Heart* 1998; 80 (4): 377–82.
- Hajiro T., Nishimura K., Tsukino M., Ikeda A., Koyama H., Izumi T. Analysis of clinical methods used to evaluate dyspnea in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 158 (4): 1185–9.
- Paridon S.M., Alpert B.S., Boas S.R., Cabrera M.E., Calderara L.L., Daniels S.R., et al. Clinical Stress Testing in the Pediatric Age Group A Statement From the American Heart Association Council on Cardiovascular Disease in the Young. *Circulation* 2006; 113 (15): 1905–20.
- Seretny M., Currie G.L., Sena E.S., Ramnarine S., Grant R., MacLeod M.R., et al. Incidence, prevalence, and predictors of chemotherapy induced peripheral neuropathy: a systematic review and metaanalysis. *Pain* 2014; 155 (12): 2461–70.
- Krupp L.B., LaRocca N.G., Muir-Nash J., Steinberg A.D. The Fatigue Severity Scale. Application to patients with multiple sclerosis and systemic lupus erythematosus. *Arch Neurol* 1989; 46: 1121–3.
- Бар-Ор О., Роуланд Т. Здоровье детей и двигательная активность: от физиологических основ до практического применения. Пер. с англ. Андреева И. К.: Олимп; 2009. 528 с.
- Вейн А.М. (ред.). Вегетативные расстройства: Клиника, лечение, диагностика. В64. М.: Медицинское информационное агентство; 2000: 170.
- Практическое руководство по детским болезням. Под общ. ред. проф. Коколиной В.Ф., проф. Румянцев А.Г. Т. X. Восстановительное лечение в педиатрии. Под ред. Поляева Б.А., Лайшевой О.А. М.: ИД «Медпрактика-М»; 2008: 112–4.
- Vandekerckhove K., De Waele K., Minne A., Coomans I., De Groote K., Panzer J., et al. Evaluation of cardiopulmonary exercise testing, heart function, and quality of life in children after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Pediatr Blood Cancer* 2019; 66 (1): e27499.
- Barçı G., Boşnak Güçlü M., Türköz Sucak A.G. Differences in pulmonary and extra-pulmonary characteristics in severely versus non-severely fatigued recipients of allogeneic hematopoietic stem cell transplantation: a cross-sectional, comparative study. *Hematology* 2019; 24 (1): 112–22
- Moyer-Mileur L.J., Ransdell L., Bruggers C.S. Fitness of children with standard-risk acute lymphoblastic leukemia during maintenance therapy: response to a home-based exercise and nutrition program. *J Pediatr Hematol Oncol* 2009; 31: 259–66.
- Hinds P.S., Hockenberry M., Rai S.N., Zhang L., Razzouk B.I., Cremer L., et al. Clinical field testing of an enhanced-activity intervention in hospitalized children with cancer. *J Pain Symptom Manage* 2007; 33: 686–97.
- Marchese V.G., Chiarello L.A., Lange B.J. Effects of physical therapy intervention for children with acute lymphoblastic leukemia. *Pediatr Blood Cancer* 2004; 42: 127–33.
- Piscione P.J., Bouffett E., Timmons B., Courneya K.S., Tetzlaff D., Schneiderman J.E., et al. Exercise training improves physical function and fitness in long-term paediatric brain tumor survivors treated with cranial irradiation. *Eur J Cancer* 2017; 80: 63–72
- Moyer-Mileur L.J., Ransdell L., Bruggers C.S. Fitness of Children With Standard-risk Acute Lymphoblastic Leukemia During Maintenance Therapy Response to a Home-based Exercise and Nutrition Program. *J Pediatr Hematol Oncol* 2009; 31: 259–66.
- Winter C.C., Müller C., Hards J., Gosheger G., Boos J., Rosenbaum D. The effect of individualized exercise interventions during treatment in pediatric patients with a malignant bone tumor. *Support Care Cancer* 2013; 21 (6): 1629–36. DOI: 10.1007/s00520-012-1707-1
- Hartman A., te Winkel M.L., van Beek R.D., de Muinck Keizer-Schrama S.M., Kemper H.C., Hop W.C., et al. A randomized trial investigating an exercise program to prevent reduction of bone mineral density and impairment of motor performance during treatment for childhood acute lymphoblastic leukemia. *Pediatr Blood Cancer* 2009; 53: 64–71.
- Marchese V.G., Chiarello L.A., Lange B.J. Effects of physical therapy intervention for children with acute lymphoblastic leukemia. *Pediatr Blood Cancer* 2004; 42 (2): 127–33. DOI: 10.1002/pbc.10481
- Fiuza-Luces C., Padilla J.R., Soares-Miranda L., Santana-Sosa E., Quirga J.V., Santos-Lozano A., et al. Exercise Intervention in Pediatric Patients with Solid Tumors: The Physical Activity in Pediatric Cancer Trial. *Med Sci Sports Exerc* 2017; 49 (2): 223–30.
- Batalha LM, Mota AA. Massage in children with cancer: effectiveness of a protocol. *J Pediatr (Rio J)* 2013; 89 (6): 595–600. DOI: 10.1016/j.jped.2013.03.022
- Casanova-García C., Lerma Lara S., Pérez Ruiz M., Ruano Domínguez D., Santana Sosa E. Non-pharmacological treatment for neuropathic pain in children with cancer. *Medical Hypotheses* 2015; 85 (6): 791–7.
- Speyer E., Herbinet A., Vuillemin A., Briançon S., Chastagner P. Effect of

- adapted physical activity sessions in the hospital on health-related quality of life for children with cancer: a crossover randomized trial. *Pediatr Blood Cancer* 2010; 55 (6): 1160–6.
30. Tanir M.K., Kuguoglu S. Impact of exercise on lower activity levels in children with acute lymphoblastic leukemia: a randomized controlled trial from Turkey. *Rehabil Nurs* 2013; 38 (1): 48–59.
 31. Post-White J., Fitzgerald M., Savik K., Hooke M.C., Hannahan A.B., Sencer S.F. Massage therapy for children with cancer. *J Pediatr Oncol Nurs* 2009; 26 (1): 16–28.
 32. Diorio C., Schechter T., Lee M., O'Sullivan C., Hesser T., Tomlinson D., et al. A pilot study to evaluate the feasibility of individualized yoga for inpatient children receiving intensive chemotherapy. *BMC Complement Altern Med* 2015; 15: 2. DOI: 10.1186/s12906-015-0529-3
 33. Barlow J.H., Powell L.A., Gilchrist M., Fotiadou M. The effectiveness of the Training and Support Program for parents of children with disabilities: A randomized controlled trial. *J Psychosom Res* 2007; 64 (1): 55–62. DOI: 10.1016/j.jpsychores.2007.06.006
 34. Alappattu M.J., Coronado R.A., Lee D., Bour B., George S.Z. Clinical characteristics of patients with cancer referred for outpatient physical therapy. *Phys Ther* 2015; 95 (4): 526–38. DOI: 10.2522/ptj.20140106
 35. Huang J.S., Dillon L., Terrones L., Schubert L., Roberts W., Finklestein J., et al. Fit4Life: a weight loss intervention for children who have survived childhood leukemia. *Pediatr Blood Cancer* 2014; 61 (5): 894–900. DOI: 10.1002/pbc.24937
 36. Hartman A., te Winkel M.L., van Beek R.D., de Muinck Keizer-Schrama S.M.P.F., Kemper H.C.G., Hop W.C.J., et al. A randomized trial investigating an exercise program to prevent reduction of bone mineral density and impairment of motor performance during treatment for childhood acute lymphoblastic leukemia. *Pediatr Blood Cancer* 2009; 53 (1): 64–71. DOI: 10.1002/pbc.21942
 37. Chamorro-Viña C., Ruiz J.R., Santana-Sosa E., González Vicent M., Madero L., Pérez M., et al. Exercise during hematopoietic stem cell transplant hospitalization in children. *Med Sci Sports Exerc* 2010; 42 (6): 1045–53.
 38. Ruiz J.R., Fleck S.J., Vingren J.L., Ramírez M., Madero L., Fragala M.S., et al. Preliminary findings of a 4-month intrahospital exercise training intervention on IGFs and IGF-BPs in children with leukemia. *J Strength Cond Res* 2010; 24 (5): 1292–7. DOI: 10.1519/JSC.0b013e3181b22ac5
 39. Bogg T.F.T., Broderick C., Shaw P., Cohn R., Naumann F.L. Feasibility of an inpatient exercise intervention for children undergoing hematopoietic stem cell transplant. *Pediatr Transplant* 2015; 19: 925–31.
 40. Kuehl R., Schmidt M.E., Dreger P., Steindorf K., Bohus M., Wiskemann J. Determinants of exercise adherence and contamination in a randomized controlled trial in cancer patients during and after allogeneic HCT. *Support Care Cancer* 2016; 24 (10): 4327–37. DOI: 10.1007/s00520-016-3271-6
 41. Hinds P.S., Hockenberry M., Rai S.N., Zhang L., Razzouk B.I., Cremer L., et al. Clinical field testing of an enhanced-activity intervention in hospitalized children with cancer. *J Pain Symptom Manage* 2007; 33 (6): 686–97. DOI: 10.1016/j.jpainsymman.2006.09.025
 42. Braam K.I., van Dijk E.M., Veening M.A., Bierings M.B., Merks J.H.M., Grootenhuis M.A., et al. Design of the Quality of Life in Motion (QLIM) study: a randomized controlled trial to evaluate the effectiveness and cost-effectiveness of a combined physical exercise and psychosocial training program to improve physical fitness in children with cancer. *BMC Cancer* 2010; 10: 624. DOI: 10.1186/1471-2407-10-624