

**С.М. Чечельницкая, В.Н. Касаткин,
А.В. Баербах, П.М. Горбылев,
С.И. Алексеева, Е.С. Столярова,
Е.В. Арбатская, Д.И. Горкина,
В.В. Гугуева**

Толерантность к физическим нагрузкам и причины ее снижения у детей, переживших онкологическое заболевание

В статье описывается опыт применения теста с шестиминутной ходьбой для определения толерантности к физическим нагрузкам детей, лечившихся от онкологического заболевания.

Ключевые слова: толерантность к физическим нагрузкам; шестиминутная ходьба; физическая реабилитация; дети, лечившиеся от онкологических заболеваний; стабилметрия.

Актуальность исследования

По данным многочисленных отечественных и зарубежных исследователей, мышечная дисфункция — явление, распространенное среди онкологических больных независимо от стадии заболевания и проводимого лечения [3; 6; 9; 10]. Авторы описывают несколько рядоположенных механизмов: изменение состава мышечных волокон, приводящее к нарушению проводимости и сократимости; нарушение нервно-мышечной проводимости вследствие нейропатии; нарушения нейрогуморальной регуляции, приводящее к быстрому истощению энергетических запасов; нарушение структуры мышечных волокон вследствие хронической гипоксии на фоне деваскуляризации и др. [7; 11; 12].

Скелетные мышцы являются самым большим органом в организме человека и составляют 40–50 % от общей массы тела у здоровых людей, не страдающих ожирением. Помимо основных функций они выполняют жизненно важную роль основного регулятора метаболического гомеостаза.

Повышенный интерес онкологов к мышечной дисфункции объясняется тем, что снижение мышечной массы (саркопения) часто встречается у онкологических больных независимо от стадии заболевания и состояния питания и связано с более высокими показателями смертности пациентов как на ранней стадии заболевания, так и на отдаленных этапах лечения и реабилитации [8–10].

Роль состояния скелетных мышц как прогностического фактора подчеркивает необходимость лучшего понимания сложной этиологии мышечной дисфункции на фоне онкологического заболевания, а также необходимость разработки эффективных терапевтических контрмер для клинической практики [4].

Гипотеза исследования

В основе мышечной дисфункции у детей, лечившихся от онкологических заболеваний, лежит сочетанное поражение структуры и функций мышечных волокон, микроциркуляторного русла и периферических спинномозговых нервов.

Патоморфологические изменения скелетных мышц у онкологических больных полиэтиологичны. Значимые роли принадлежат нарушению вегетативной нервной и эндокринной систем (нейрогуморальная регуляция), повреждению периферического нервного аппарата (полинейропатия), недостаточному питанию (мальнутриция), хроническим сосудистым расстройствам (деваскуляризация) и хроническому воспалительному процессу.

Современные реабилитология и адаптивная физическая культура накопили значительный арсенал средств для коррекции мышечных дисфункций. Сложной остается проблема индивидуального подбора этих средств, их сочетания, режима и объемов воздействия.

Построение латентно-структурной модели мышечных дисфункций у детей, лечившихся от онкологических заболеваний, на основе доказательных исследований позволит разработать алгоритмы индивидуального подбора средств реабилитации и их дозирования, что значительно повысит реабилитационный потенциал и улучшит прогноз бессобытийной продолжительности жизни.

Цель исследования

Определить относительный вклад отдельных этиологических факторов в развитие мышечной дисфункции у детей, лечившихся от онкологического заболевания, их взаимопотенцирующее влияние и разработать латентно-структурную модель мышечной дисфункции, которая будет положена в основу алгоритма индивидуального подбора средств физической реабилитации, режима их применения и дозирования.

Методы исследования

1. антропометрия (измерение веса, роста, вычисление индекса массы тела);
2. ЭКГ, УЗИ сердца, УЗИ мышц с определением суммарного сечения артериальных сосудов;
3. стабилография;
4. шестиминутный шаговый тест в сопровождении кардиореспираторной пробы,
5. тесты на силовую выносливость отдельных групп мышц.

Методика проведения теста шестиминутной ходьбы [5]:

На расстоянии 30 метров друг от друга располагаются метки, которые обозначают дистанцию для ходьбы (это могут быть яркие предметы, флажки или что-то другое).

После трехминутного отдыха испытуемому измеряется артериальное давление, пульс, сатурация кислорода в артериальной крови. Инструкция к выполнению функциональной пробы: ребенок должен идти от одной метки к другой с максимально доступной ему скоростью, затем поворачиваться и возвращаться к первой метке, и так в течение 6 минут. Проводящий пробу специалист секундомером фиксирует время испытания и считает число проходов. По истечении 6 минут ребенок останавливается, и испытатель замеряет расстояние, пройденное от последней метки с точностью до 1 см.

По окончании пробы повторно фиксируются ЧСС, АД и сатурация кислорода. Третий замер проводится через три минуты после окончания испытания, и четвертый — через 5 минут.

Контингент исследования

На настоящий момент в исследовании приняли участие 36 детей от 7 до 17 лет, перенесших онкологическое заболевание и поступивших на второй этап реабилитации в Лечебно-реабилитационный научный центр «Русское поле». У всех детей в анамнезе — хирургическое вмешательство по поводу опухолей задней черепной ямки, химиотерапия и лучевая терапия. Давность заболевания от двух до четырех лет.

Результаты собственного исследования

Все участники исследования выполнили тест с шестиминутной ходьбой без осложнений, что подтверждает возможность его применения в детском возрасте при наличии тяжелых инвалидизирующих заболеваний. В среднем дети проходили за 6 минут 348 метров. Минимальное пройденное расстояние составило 210 метров, максимальное — 615 метров. При корреляционном анализе обнаружена заметная слабая связь пройденного расстояния с ростом испытуемых ($r = 0,39$). Не подтверждена связь с возрастом ($r = 0,19$) и весом ($r = -0,06$).

На основании рекомендаций Нью-Йоркской ассоциации кардиологов показатели теста шестиминутной ходьбы были соотнесены с функциональным классом сердечной недостаточности (рис. 1).

Расстояние на уровне I функционального класса прошли лишь три ребенка (из 28 — 11 %). Показатели на уровне II функционального класса продемонстрировали 12 испытуемых (43 %). Показатели 13 испытуемых (46 %) соответствовали показателям больных с III функциональным классом сердечной недостаточности.

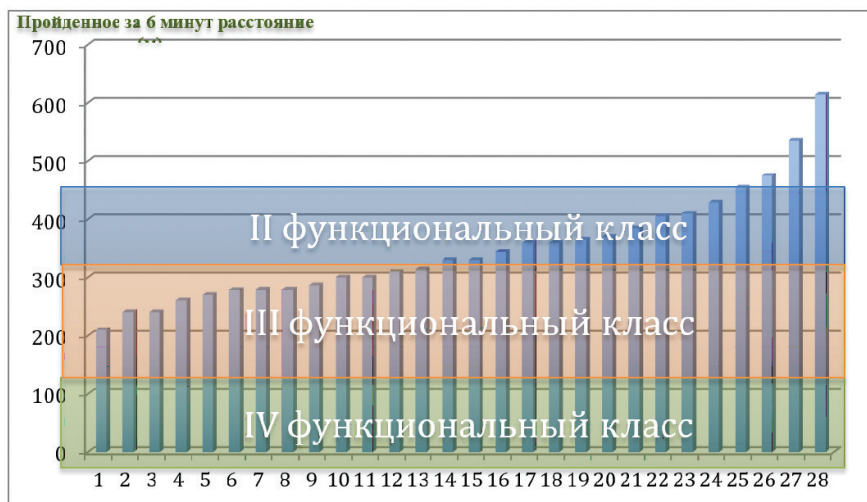


Рис. 1. Распределение обследованных детей по функциональным классам на основе теста шестиминутной ходьбы

Показатели кардиореспираторной пробы свидетельствуют о субмаксимальном характере предъявляемой нагрузки (табл. 1). Средний прирост пульса за время выполнения теста составил 12,2 уд/мин: у 8 детей — прирост от 0 до 9 уд/мин, у 7 детей — от 10 до 19 уд/мин, у 4 — от 20 до 24 и у 4 — свыше 30 (макс. 42 уд/мин).

Таблица 1

Реакция показателей кардиореспираторной пробы на тест «Шестиминутная ходьба»

	Частота дыхания	Пульс	АДС	АДД	Сатурация кислорода крови
До пробы	22,6	85,8	108	73,8	97,9
По окончании пробы	22,8	98	110,4	76	97,4
Через 3 минуты	22,7	92	109,2	75,6	97,6
Через 5 минут	22,2	89,2	105,3	72,9	98,4

Четверо детей отреагировали на шестиминутную ходьбу снижением частоты сердечных сокращений от -2 до -20, ни в одном случае пульс не опустился ниже 60 уд/мин.

За время выполнения теста сатурация кислорода снизилась в среднем на 0,5 %, что также подтверждает адекватность и физиологичность предъявляемой нагрузки (см. рис. 2). Через 3 минуты была отмечена тенденция к восстановлению сатурации. Через 5 минут этот показатель превысил исходные значения в среднем на 0,5 %.

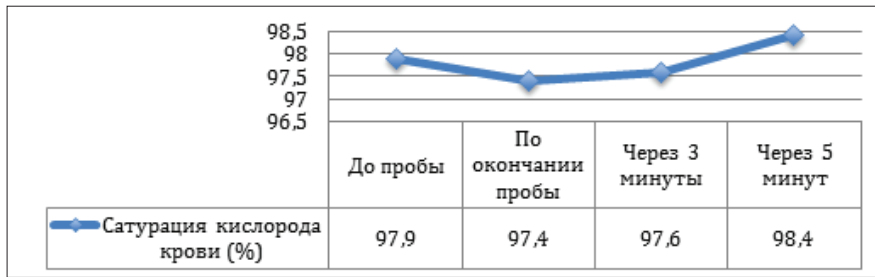


Рис. 2. Динамика насыщения крови кислородом при проведении теста шестиминутной ходьбы

Ультразвуковое исследование мышечного кровотока позволяет утверждать, что практически у всех детей наблюдаются процессы дeваскуляризации мышц и снижение ответа сосудов на мышечную деятельность. Так, в норме объемный кровоток в мышцах нижних конечностей в ответ на напряжение возрастает в 10–11 раз (900–1000 %), тогда как в нашем исследовании примерно у трети детей прирост объемного кровотока составил не более 33 %.

При эхокардиографическом исследовании выявлены случаи субклинической кардиомиопатии, которая проявлялась прежде всего снижением сократимости левого желудочка.

Показатели силовой выносливости отдельных групп мышц у испытуемых оказались достоверно ниже референтных значений. Максимально снижены были показатели силовой выносливости мышц ног (рис. 3).

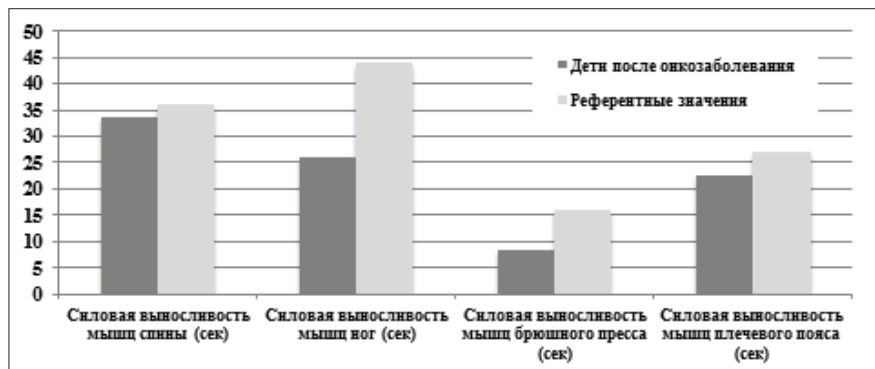


Рис. 3. Силовая выносливость основных групп мышц

При анализе стабилотраммы в качестве основного маркера нарушения пострурального баланса мы рассматривали качество функции равновесия (КФР). Показатель КФР характеризует распределение векторов скорости движения центра давления человека на опорную поверхность стабилотраммы и является наименее вариабельным по сравнению с другими стабилотраммографическими

показателями, например, площадью статокинезиграммы S , длиной L , скоростью перемещения центра давления V и др. [1; 2].

В нашем исследовании качество функции равновесия оказалось снижено у 25 из 36 обследованных детей.

В качестве иллюстрации рассмотрим клинический случай.

Больная Ангелина С. 7 лет. Поступила в ЛРНЦ «Русское поле» с диагнозом пилоидная астроцитома червя мозжечка и IV желудочка, состояние после оперативного лечения. Продолжительная ремиссия.

Осложнения: левосторонний гемипарез, парез лицевого нерва слева, атактический синдром, оптическая нейропатия, ангиопатия сетчатки.

Сопутствующие диагнозы: кератопатия смешанного генеза.

Жалобы при поступлении: нарушение координации, снижение двигательной активности в левых конечностях, асимметрия лица, периодические боли в левом плечевом суставе с тенденцией к уменьшению.

При выполнении шестиминутного теста девочка прошла 270 метров, при этом проделав работу в 6750 Дж мощностью 18,75 Вт.

Эхокардиография выявила снижение сократимости миокарда левого желудочка (73,7–72,5 %) и минутного объема сердца (с 3,77 л/мин до 3,47 л/мин — на 300 мл) после выполнения теста шестиминутной ходьбы (рис. 5). При этом частота сердечных сокращений выросла незначительно — на 10 уд/мин.

На эхограмме мышц в покое отмечается повышенная эхогенность, оскудение кровотока. Реакция объемного кровотока мышц на нагрузку отсутствует (рис. 4).

При стабилотрии зафиксированы выраженные отклонения от возрастной нормы: значительно превышены скорость перемещения центра давления на стабилотформу, разброс во фронтальной и сагиттальной плоскостях, снижен показатель качества функции равновесия (рис. 6).

Обсуждение

Проводимые исследования уже на этом этапе позволяют рекомендовать тест шестиминутной ходьбы для измерения толерантности к физическим нагрузкам у детей с ограниченными возможностями здоровья. Он прост в выполнении. Предлагаемая нагрузка не превышает уровня субмаксимальной и потому безопасна. Для проведения тестирования не требуется специального помещения или оборудования, поэтому он может применяться в амбулаторных условиях, в том числе в образовательных организациях.

Результаты проведения теста с шестиминутной ходьбой подтвердили мнение ряда зарубежных ученых о наличии у детей, перенесших онкологическое заболевание, субклинической кардиомиопатии. Почти половина испытуемых выполнила нагрузку, соответствующую III функциональному классу хронической сердечной недостаточности, которая характеризуется заметным

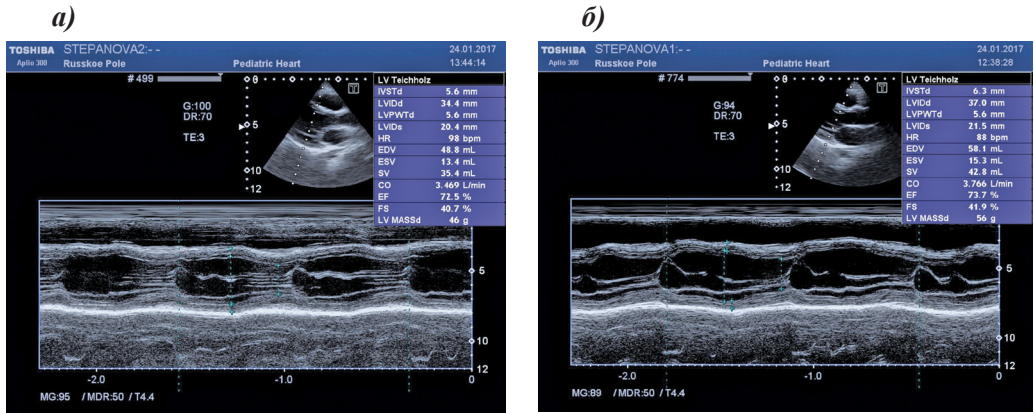


Рис. 4. Морфометрические особенности миокарда больной Ангелины С.:
 а) до проведения теста 6-минутной ходьбы, б) после проведения теста

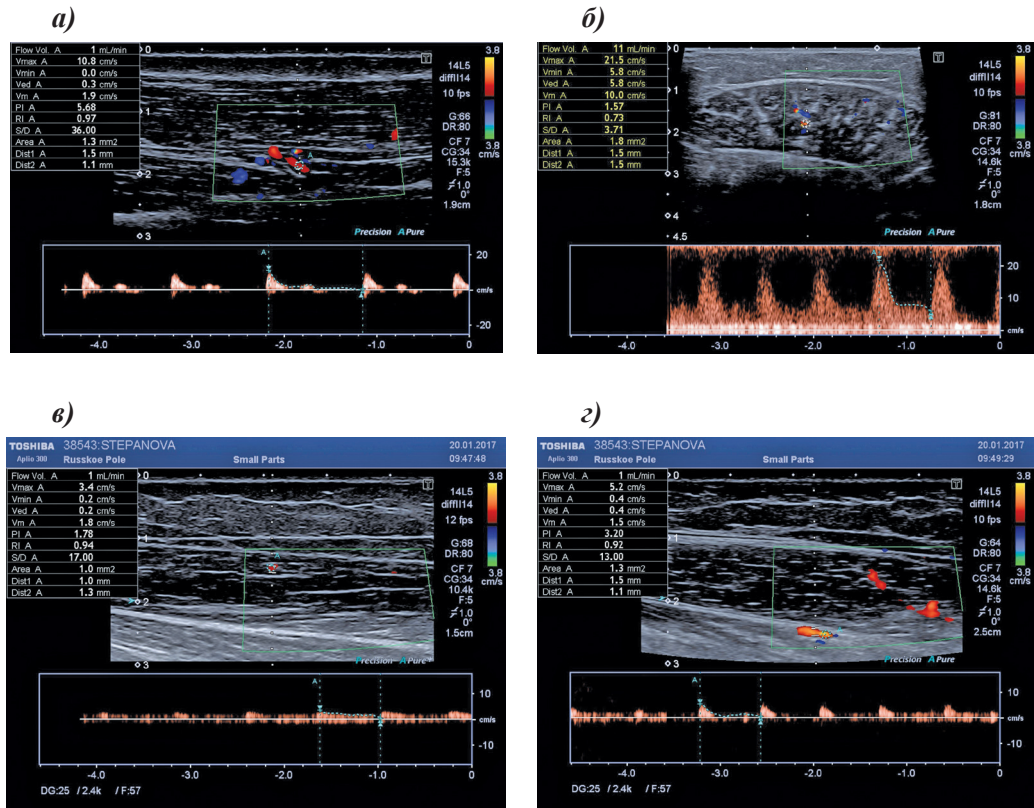


Рис. 5. Реакция объемного кровотока m. rectus femoralis на нагрузку:
 а) Эхокардиограмма здорового пациента, кровотоки в покое;
 б) Эхокардиограмма того же испытуемого, кровотоки при нагрузке;
 в) Эхокардиограмма Ангелины С., кровотоки в покое;
 г) Эхокардиограмма Ангелины С., кровотоки при нагрузке

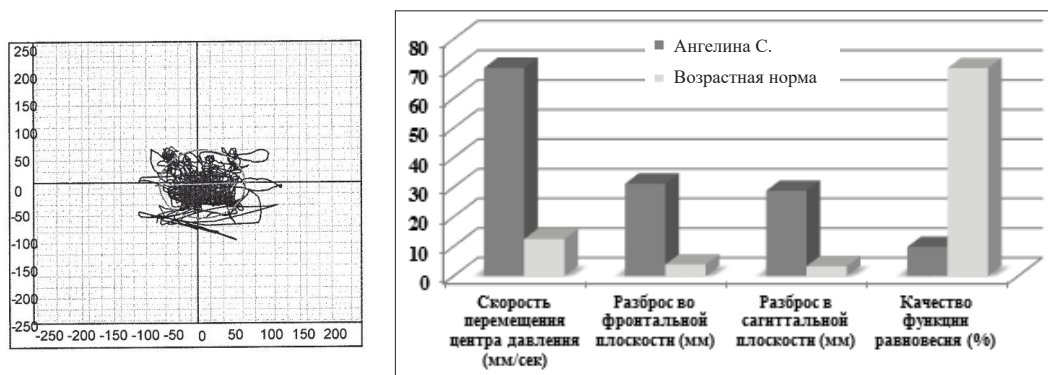


Рис. 6. Отклонения стабилметрических показателей больной Ангелины С. от возрастной нормы

ограничением физической активности: в покое симптомы отсутствуют, однако физическая активность меньшей интенсивности по сравнению с привычными нагрузками сопровождается появлением симптомов. Это очень важное достижение теста, так как ни у одного испытуемого на ЭКГ не было выявлено признаков заинтересованности сердечной мышцы.

У всех испытуемых было выявлено снижение силовой выносливости мышц, наиболее выраженное в мышцах нижних конечностей.

Как и предполагалось при планировании исследования, снижение переносимости физических нагрузок может происходить по многим причинам. Так, мы обнаружили недостаточное обеспечение мышечной деятельности артериальной кровью. Прежде всего, при выполнении теста шестиминутной ходьбы у части детей происходит снижение сократимости миокарда и соответственно фракции выброса левого желудочка. Периферическое русло оскуднено примерно у трети детей, причем в единичных случаях в ответ на нагрузку происходит спазм сосудов, и сосудистый кровоток уменьшается ниже исходных значений. Последний факт заставляет переосмыслить существующие подходы к физической реабилитации, так как назначение физических упражнений, связанных с мышечным усилием (даже ходьбы), не приведет тренировочного эффекта в отсутствии необходимого кровоснабжения. Напротив, оно может привести к усугублению гипоксии мышц и нарастанию дистрофических явлений.

В зарубежных и отечественных публикациях чаще сообщается о снижении силы мышц, однако мы предпочли показатель силовой выносливости, так как он отражает способность мышц производить максимальное усилие в течение длительного времени, без существенной потери в силе мышечных сокращений, что важнее для пациентов, перенесших онкологическое заболевание.

Снижение переносимости физических нагрузок связано также с высокими энергетическими затратами на удержание вертикальной позы и основные

локомоции. Это соображение базируется на данных стабилотрии, которая показала наличие постоянных выраженных колебаний тела испытуемых во фронтальной и сагиттальной плоскостях и выраженное снижение качества равновесия. Полученный результат совпадает с мнением ряда зарубежных исследователей о нарушении баланса тела в результате лечения онкологических больных.

Исследование пока не закончено, но уже на этом этапе можно утверждать, что принятые схемы лечебной физической культуры для людей, переживших онкологическое заболевание, требуют пересмотра в части последовательности и сочетания применения средств и методов, их дозировки.

Литература

1. *Быков А.Т.* Показатель качества функции равновесия (КФР). Маркер психофизиологической дезадаптации у лиц опасных профессий / А.Т. Быков, Я.А. Питерская, Р.Ю. Поддубная, А.С. Слива // Известия ЮФУ. Технические науки. 2006. № 11.
2. *Момент А.В.* Возрастные особенности стабилотрических показателей у детей 6–11 лет с нарушением осанки / А.В. Момент, Д.В. Семенов // Ученые записки университета Лесгафта. 2016. № 9 (139).
3. *Петриченко А.В.* Костно-мышечные последствия противоопухолевого лечения у детей / А.В. Петриченко, Е.А. Букреева, И.А. Шавырин, Н.М. Иванова // Онкопедиатрия. 2015. Т. 2. № 3. С. 319–320.
4. *Aline Braun.* Relationship among physical activity level, balance and quality of life in individuals with hemi paresis / Aline Braun, Vanessa Herber, Stella Maris Michaelsen // Laboratory of Motor Control – Center of Health and Sports Sciences – CEFID – State University of Santa Catarina – UDESC – Florianópolis, SC, Brazil.
5. American Thoracic Society Guidelines for the Six-Minute Walk Test. URL: <https://www.thoracic.org/statements/resources/pfet/sixminute.pdf>
6. *Christensen J.F.* Muscle dysfunction in cancer patients / J.F. Christensen, L.W. Jones, J.L. Andersen, G. Daugaard, M. Rorth, P. Hojman // Ann Oncol. 2014. № 25 (5). P. 947–958.
7. Enright PLI, Sherrill DL. Respiratory Sciences Center, University of Arizona, Tucson, Arizona, USA. Am J Respir Crit Care Med. 1998. Nov. № 158 (5 Pt 1). P. 1384–1387.
8. *Han Yaqin.* Pathobiology of cancer chemotherapy-induced peripheral neuropathy (CIPN) / Han Yaqin, Smith Maree T. // Front Pharmacol. 2013. № 4. P. 156.
9. *Katarzyna Hojana.* Opportunities for rehabilitation of patients with radiation fibrosis syndrome / Katarzyna Hojana, Piotr Mileckib // Rep Pract Oncol Radiother. 2014. Jan. № 19 (1). P. 1–6.
10. *Laura A.A. Gilliam.* Chemotherapy-Induced Weakness and Fatigue in Skeletal Muscle: The Role of Oxidative Stress / Laura A.A. Gilliam, Daret K. St. Clair // Antioxid Redox Signal. 2011. Nov 1. № 15 (9). P. 2543–2563.
11. *Matti D. Allen.* Skeletal muscle morphology and contractile function in relation to muscle denervation in diabetic neuropathy / Matti D. Allen, Brendan Major, Kurt Kimpinski, Timothy J. Doherty, Charles L. Rice // J Appl Physiol. 1985. 2014. Mar 1. № 116 (5). P. 545–552.
12. *Meghna S. Trivedi.* Management of Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy / Meghna S. Trivedi, MD; Dawn L. Hershman, MD, MS; Katherine D. Crew, MD, MS //

American Journal of Hematology/Oncology. – URL: <http://www.gotoper.com/publications/ajho/2015/2015jan/management-of-chemotherapy-induced-peripheral-neuropathy>

13. *Midtgaard J.* Efficacy of multimodal exercise-based rehabilitation on physical activity, cardiorespiratory fitness, and patient-reported outcomes in cancer survivors: a randomized, controlled trial / J. Midtgaard, J.F. Christensen, A. Tolver, L.W. Jones, J. Uth, B. Rasmussen, L. Tang, L. Adamsen, M. Rørth // *Ann Oncol.* 2013. № 24 (9). P. 2267–2273.

Literatura

1. *By'kov A.T.* Pokazatel' kachestva funkcii ravnovesiya (KFR). Marker psixofiziologicheskoy dezadaptatsii u licz opasny'x professij / A.T. By'kov, Ya.A. Piterskaya, R.Yu. Poddubnaya, A.S. Sliva // *Izvestiya YuFU. Texnicheskie nauki.* 2006. № 11.

2. *Moment A.V.* Vozrastny'e osobennosti stabilometricheskix pokazatelej u detej 6–11 let s narusheniem osanki / A.V. Moment, D.V. Semenov // *Ucheny'e zapiski universiteta Lesgafta.* 2016. № 9 (139).

3. *Petrichenko A.V.* Kostno-my'shechny'e posledstviya protivopuxolevogo lecheniya u detej / A.V. Petrichenko, E.A. Bukreeva, I.A. Shavy'rin, N.M. Ivanova // *Onkopediatriya.* 2015. T. 2. № 3. S. 319–320.

4. *Aline Braun.* Relationship among physical activity level, balance and quality of life in individuals with hemi paresis / Aline Braun, Vanessa Herber, Stella Maris Michaelsen // *Laboratory of Motor Control – Center of Health and Sports Sciences – CEFID – State University of Santa Catarina – UDESC – Florianópolis, SC, Brazil.*

5. American Thoracic Society Guidelines for the Six-Minute Walk Test. URL: <https://www.thoracic.org/statements/resources/pfet/sixminute.pdf>

6. *Christensen J.F.* Muscle dysfunction in cancer patients / J.F. Christensen, L.W. Jones, J.L. Andersen, G. Daugaard, M. Rorth, P. Hojman // *Ann Oncol.* 2014. № 25 (5). P. 947–958.

7. Enright PL1, Sherrill DL. Respiratory Sciences Center, University of Arizona, Tucson, Arizona, USA. *Am J Respir Crit Care Med.* 1998. Nov. № 158 (5 Pt 1). P. 1384–1387.

8. *Han Yaqin.* Pathobiology of cancer chemotherapy-induced peripheral neuropathy (CIPN) / Han Yaqin, Smith Maree T. // *Front Pharmacol.* 2013. № 4. P. 156.

9. *Katarzyna Hojana.* Opportunities for rehabilitation of patients with radiation fibrosis syndrome / Katarzyna Hojana, Piotr Mileckib // *Rep Pract Oncol Radiother.* 2014. Jan. № 19 (1). P. 1–6.

10. *Laura A.A. Gilliam.* Chemotherapy-Induced Weakness and Fatigue in Skeletal Muscle: The Role of Oxidative Stress / Laura A.A. Gilliam, Daret K. St. Clair // *Antioxid Redox Signal.* 2011. Nov 1. № 15 (9). P. 2543–2563.

11. *Matti D. Allen.* Skeletal muscle morphology and contractile function in relation to muscle denervation in diabetic neuropathy / Matti D. Allen, Brendan Major, Kurt Kimpinski, Timothy J. Doherty, Charles L. Rice // *J Appl Physiol.* 1985. 2014. Mar 1. № 116 (5). P. 545–552.

12. *Meghna S. Trivedi.* Management of Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy / Meghna S. Trivedi, MD; Dawn L. Hershman, MD, MS; Katherine D. Crew, MD, MS // *American Journal of Hematology/Oncology.* – URL: <http://www.gotoper.com/publications/ajho/2015/2015jan/management-of-chemotherapy-induced-peripheral-neuropathy>

13. *Midtgaard J.* Efficacy of multimodal exercise-based rehabilitation on physical activity, cardiorespiratory fitness, and patient-reported outcomes in cancer survivors: a randomized, controlled trial / J. Midtgaard, J.F. Christensen, A. Tolver, L.W. Jones, J. Uth, B. Rasmussen, L. Tang, L. Adamsen, M. Rørth // *Ann Oncol.* 2013. № 24 (9). P. 2267–2273.

*S.M. Chechel'nitskaya, V.N. Kasatkin,
A.M. Baerbach, P.M. Gorbylev,
S.I. Alekseeva, E.S. Stolyarova,
E.V. Arbatskaya, D.I. Gorkina,
V.V. Gugueva*

**Tolerance to Physical Exertion and the Causes of Its Decrease
in Children Who Survived an Oncological Disease**

The article describes the experience of using a test with 6-minute walking to determine the tolerance to physical exertion of children who have been treated for cancer.

Keywords: tolerance to physical exertion; 6-minute walk; physical rehabilitation; children who have been treated for cancer; stabilometrics.