

DOI: 10.24287/1726-1708-2022-21-2-105-111

Онтогенетически обусловленная вертикализация детей и подростков с лейкозами в отделении трансплантации гемопоэтических стволовых клеток как метод профилактики развития ортостатической гипотензии

М.Ю. Жуков¹, Н.Н. Митраков¹, О.А. Лайшева^{1, 2}¹ФГБУ «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

В процессе трансплантации гемопоэтических стволовых клеток (ТГСК) пациенты проходят длительный период изоляции в стерильных боксах. Одной из задач реабилитации при ТГСК является профилактика развития дефицита двигательной активности, основа которой лежит в корректной организации двигательного режима пациентов и контроль за его соблюдением. Цель исследования – оценить эффективность организации двигательного режима пациентов с помощью методики, основанной на базовых локомоторных стереотипах движений в целях профилактики развития дефицита двигательной активности. В промежуточные результаты проспективного рандомизированного исследования были включены данные 20 пациентов, разделенных на исследуемую и контрольную группы. Работа одобрена независимым этическим комитетом и утверждена решением ученого совета ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России. Исследуемая группа включала 11 пациентов в возрасте 8–16 лет (медиана – 12 лет), контрольная группа – 9 больных в возрасте 5–11 лет (медиана – 8 лет). Пациенты исследуемой группы предварительно проходили обучение комплексу онтогенетической вертикализации в условиях изоляции для дальнейших самостоятельных занятий в течение дня. Контрольная группа получала рекомендации по поддержанию двигательной активности в условиях изоляции с дальнейшим контролем активности в течение дня. Всем больным в целях оценки вегетативного обеспечения деятельности проводилась ортоклиноостатическая проба на 1-е сутки кондиционирования и при выписке из отделения. Пациентам обеих групп ежедневно проводили оценку активности по шкале ADL (activities of daily living) в течение всего времени пребывания в отделении ТГСК. На этапе выписки из отделения больные исследуемой группы показали лучший уровень вегетативного обеспечения по сравнению с контрольной группой. По промежуточным результатам в исследуемой группе отмечался более высокий уровень активности по шкале ADL по сравнению с контрольной группой. Тестирование вегетативного обеспечения деятельности при помощи ортоклиноостатической пробы подтвердило склонность пациентов с острыми лейкозами на этапе ТГСК к развитию дезадаптационных состояний вплоть до ортостатической гипотензии. Формализованное методическое пособие, содержащее упражнения онтогенетически обусловленной этапной вертикализации, показало себя эффективным инструментом профилактики недостаточности вегетативного обеспечения деятельности. Даже короткое (30 мин) очное занятие с физическим терапевтом значительно увеличивает суточную активность пациента.

Ключевые слова: реабилитация, дефицит двигательной активности, трансплантация гемопоэтических стволовых клеток, вертикализация

Жуков М.Ю. и соавт. Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии. 2022; 21 (2): 105–111. DOI: 10.24287/1726-1708-2022-21-2-105-111

© 2022 ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России
Поступила 10.02.2022
Принята к печати 11.05.2022

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,
ул. Саморы Машела, 1
E-mail: zhukovmihail1594@gmail.com

© 2022 by «D. Rogachev NMRCPHO»

Received 10.02.2022

Accepted 11.05.2022

The practice of ontogenetically determined movements of standing up among children and adolescents at the Department of Hematopoietic Stem Cell Transplantation as a preventive measure for orthostatic hypotension

M.Yu. Zhukov¹, N.N. Mitrov¹, O.A. Laysheva^{1,2}¹Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology of Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow²Russian Children's Clinical Hospital of the N.I. Pirogov Russian National Research Medical University of Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow

Correspondence:

Mikhail Yu. Zhukov,

a physical therapist and a sports medicine specialist at the Medical Rehabilitation Center, Outpatient Clinic of the Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology of Ministry of Healthcare of the Russian Federation
Address: 1 Samoy Mashela St., Moscow 117997, Russia
E-mail: zhukovmihail1594@gmail.com

Hematopoietic stem cell transplantation (HSCT) requires a long hospitalization during which patients have to stay in transplantation wards, mainly in their single isolation rooms. One of the main goals of rehabilitation for HSCT patients is to prevent physical activity deficit by the introduction of an appropriate exercise programme and the monitoring of exercise adherence. The aim of our study was to evaluate the effectiveness of the prescribed exercise programme based on basic locomotor patterns to prevent physical activity deficit. The interim results of the prospective randomized controlled study included data from 20 patients. 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 of Ministry of Healthcare of the Russian Federation. An experimental group included 11 patients aged 8–16 years old (the median age was 12 years old); a control group included 9 patients aged 5–11 years old (the median age was 8 years old). Patients from the experimental group were preliminarily taught a set of exercises aimed at practicing ontogenetically determined standing up which they should further perform during a day in their isolation rooms. The control group patients received recommendations on how to maintain physical activity in their isolation rooms. Their physical activity during a day was then monitored by the researchers. All study subjects underwent an orthoclinostatic test (i.e., transition from lying to standing and back) for the evaluation of the autonomic nervous system function on Day 1 of pre-transplant conditioning therapy and at the time of discharge from the HSCT Department. During the entire stay at the HSCT Department, the patients from both groups were daily assessed using the ADL (activities of daily living) scale. At the time of discharge from the HSCT Department, the experimental group patients showed more adaptive autonomic nervous system responses than the control group patients. Our interim analysis showed that the patients from the experimental group had higher scores of activities of daily living than the control patients. Orthoclinostatic test results confirmed that patients undergoing HSCT for acute leukemia were predisposed to develop maladaptive conditions or even orthostatic hypotension. A set of exercises including those for the training of ontogenetically determined process of standing up was shown to be an effective tool for the prevention of insufficient autonomic nervous system responses. Even a short (30 min) face-to-face session with a physical therapist significantly increased a patient's daily physical activity.

Key words: rehabilitation, physical activity deficit, hematopoietic stem cell transplantation, standing up

Zhukov M.Yu., et al. Pediatric Hematology/Oncology and Immunopathology. 2022; 21 (2): 105–111.

DOI: 10.24287/1726-1708-2022-21-2-105-111

Двигательная реабилитация пациентов детского возраста и подростков с острыми лейкозами на разных этапах трансплантации гемопоэтических стволовых клеток (ТГСК) является крайне актуальной. Пребывание в условиях изоляционного бокса формирует дефицит двигательной активности пациентов. Связано это с пространственными ограничениями изоляционного бокса, большую часть которого занимают предметы первой необходимости, мебель и кровать [1]. В ряде исследований отмечена необходимость предтрансплантационной подготовки пациентов в целях профилактики развития двигательных осложнений после ТГСК [2–4], а также роль кардиореабилитации в посттрансплантационном периоде [5, 6] и влияние физических нагрузок на разных этапах проведения ТГСК [7, 8].

Задача реабилитации в процессе ТГСК заключается в профилактике развития дефицита двигательной активности посредством организации двигательного режима пациентов и контроля за его соблюдением [3, 4]. Организация двигательной активности в условиях изоляционного бокса может включать в себя 2 основных компонента:

- формирование рутинного расписания бытовой двигательной активности;
- формирование методического пособия физической терапии по увеличению экспозиции в вертикальном положении.

Дефицит двигательной активности в условиях сенсомоторной депривации может приводить

к развитию моторных дисфункций в виде нарушения вегетативного обеспечения деятельности, снижения мышечной силы и ограничений подвижности суставов [9]. Такие нарушения впоследствии оказывают влияние на двигательный режим, активность пациентов и их качество жизни после перевода в профильное отделение [10, 11].

Цель настоящего исследования – провести оценку эффективности онтогенетически обусловленной этапной вертикализации в профилактике ортостатической гипотензии у пациентов с острыми лейкозами, находящихся в изоляционных боксах при проведении ТГСК.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Настоящее проспективное рандомизированное исследование поддержано независимым этическим комитетом и утверждено решением ученого совета ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России. В исследование были включены 20 пациентов (12 мальчиков и 8 девочек) в возрасте 5–16 лет (медиана – 10 лет), проходивших лечение острого лейкоза с использованием ТГСК с июня по декабрь 2021 г.

Критерии включения:

1. Пребывание пациента в стерильном боксе отделения ТГСК на –1-й день кондиционирования.
2. Возраст от 5 до 18 лет.

3. Диагноз острый лимфобластный лейкоз (ОЛЛ) или острый миелоидный лейкоз (ОМЛ).

4. Способность к спонтанной вертикализации на преморбидном этапе.

Критерии не включения:

1. Возраст младше 5 лет и старше 18 лет.

2. Противопоказания к спонтанной вертикализации пациента:

- преморбидный ортопедический и/или неврологический дефицит;
- выраженное снижение когнитивных функций.

Критерии исключения:

1. Флотирующие тромбозы.

2. Переломы нижних конечностей, таза и позвоночного столба любого генеза.

Рандомизация пациентов на 2 группы (исследуемая – группа 1 и контрольная – группа 2) проводилась при помощи простейшего генератора случайных чисел. Характеристика пациентов представлена в таблице. Группа 1 включала 11 пациентов (8 мальчиков и 3 девочки) с медианой возраста 12 (8–16) лет, с ОЛЛ было 7 детей, с ОМЛ – 4 ребенка. В группу 2 вошли 9 пациентов (4 мальчика и 5 девочек) с медианой возраста 8 (5–11) лет, с ОЛЛ было 4 человека, с ОМЛ – 5 детей.

Исследуемая группа предварительно проходила обучение комплексу онтогенетической вертикализации в условиях изоляции для дальнейших самостоятельных занятий в течение дня. Контрольная группа получала рекомендации по поддержанию двигательной активности в условиях изоляции с дальнейшим контролем активности в течение дня.

Методика онтогенетически обусловленной этапной вертикализации включала в себя:

- повороты с боку на бок в положении лежа;
- переход из положения лежа в положение косого сидения с каждой стороны;
- переход из положения лежа в положение стоя на четвереньках;

Таблица

Характеристика пациентов, включенных в исследование

Table

Characteristics of patients included in the study

Показатель Parameter	Исследуемая группа Experimental group	Контрольная группа Control group
Число пациентов, <i>n</i> Number of patients, <i>n</i>	11	9
Мальчики, <i>n</i> Male, <i>n</i>	8	4
Девочки, <i>n</i> Female, <i>n</i>	3	5
Медиана возраста (минимум–максимум), годы Median age (min–max), years	12 (8–16)	8 (5–11)
ОЛЛ, <i>n</i> Acute lymphoblastic leukemia, <i>n</i>	7	4
ОМЛ, <i>n</i> Acute myeloid leukemia, <i>n</i>	4	5

– переход из положения на четвереньках в положение опоры на кисти и стопы;

– вертикализацию из положения лежа на спине на кушетке в положение стоя на полу.

Каждое упражнение выполнялось в диапазоне от 5 до 7 повторений.

Всем пациентам в целях оценки вегетативного обеспечения деятельности проводилась ортоклиностатическая проба (ОСП) на –1-е сутки кондиционирования и при выписке из отделения. Результаты оценки ОСП для удобства интерпретации группировали в общепринятые клинические категории, применяемые для отражения вегетативного обеспечения деятельности: для недостаточного ионотропного обеспечения применялся термин «гипостатический тип реакции», для недостаточного хронотропного обеспечения – термин «гипохронотропный тип реакции», для избыточного обеспечения – термины «гиперстатический тип реакции» и «гиперионотропный тип реакции», для нормального обеспечения – термины «нормостатический тип реакции» и «нормоионотропный тип реакции». Полученные в ходе оценки категории группировали в типы реакции вегетативного обеспечения деятельности:

– нормальное вегетативное обеспечение деятельности соответствует нормостатическому и нормохронотропному типам реакции;

– недостаточное вегетативное обеспечение деятельности (ортостатическая гипотензия) соответствует гипостатическому и гиперхронотропному типам реакции;

– избыточное вегетативное обеспечение деятельности (детренированность) соответствует нормостатическому или умеренному гиперстатическому и гиперхронотропному типам реакции.

Для статистической оценки ОСП применялся парный *t*-критерий Стьюдента для зависимых выборок с нормальным распределением числовых непрерывных данных показателей разниц систолического и диастолического артериального давления в положениях лежа и стоя, которые отражают ионотропную реакцию на вертикализацию, и разницу частоты сердечных сокращений, которая отражает хронотропную реакцию на вертикализацию в каждой из исследуемых групп на –1-й день кондиционирования и при выписке из отделения ТГСК. Для массивов первичных данных, полученных в результате повторных тестов ОСП, предельное значение *t* при $p < 0,01$ составляет 2,764 для исследуемой группы ($n = 11$; $f = 10$) и 2,896 для контрольной группы ($n = 9$; $f = 8$). Для показателей ОСП между –1-ми сутками проведения ТГСК и выпиской из отделения в исследуемой группе $t = 3,4$, в контрольной группе $t = 3,4$. Данные считаются достоверными, поскольку они больше предельного значения *t* при $p < 0,01$.

Обе группы пациентов ежедневно проходили оценку активности по шкале ADL (activities of daily living) в течение всего времени пребывания в отделении ТГСК. Статистическая оценка ежедневной двигательной активности проводилась при помощи U-критерия Манна–Уитни для независимых выборок с ненормальным распределением данных балльной шкалы ADL. Сбор данных проводился ежедневно в течение всего времени пребывания пациентов контрольной и исследуемой групп в отделении ТГСК, среднее количество дней наблюдения – 18 (от 16 до 20 дней). Критическое значение U-критерия Манна–Уитни при заданной численности сравниваемых групп составляет 18 ($p < 0,01$). При расчете U-критерия Манна–Уитни составляет $0,0 \leq 23$, следовательно, различия уровня признака в сравниваемых группах статистически значимы.

Профилактика дефицита двигательной активности при помощи выдачи письменных рекомендаций принята в протоколах лечения ОЛП и показала свою эффективность в единственном опубликованном на сегодняшний день протоколе физической реабилитации пациентов с ОЛП – StopLight Programm (SLP) [11, 12]. Согласно этому протоколу, пациенты, участвующие в нашем исследовании, соответствуют зеленому маркеру и могут получать в качестве пособия только рекомендации.

Письменные рекомендации по ежедневной активности для контрольной и исследуемой групп были следующими:

- пребывание в вертикальном положении не менее 8 ч из общего времени бодрствования;
- максимальная непрерывная экспозиция в горизонтальном положении в течение времени бодрствования не более 2 ч;
- активность вне кровати должна составлять в течение дня не менее 2 ч 20 мин (30% от общего времени пребывания в вертикальном положении);
- прием пищи исключительно вне пределов кровати (за столом);
- обучение, игры и просмотр развлекательного контента исключительно в вертикальном положении (сидя, стоя, полусидя, исходя из самочувствия пациента).

Рекомендации выдавались после подробной и иногда многократной разъяснительной работы с детьми и их родителями.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Результаты оценки вегетативного обеспечения пациентов на –1-е сутки кондиционирования перед ТГСК в исследуемой группе были следующими: 5 (45,5%) человек с нормальным, 2 (18,2%) – с избыточным, 4 (36,3%) – с недостаточным вегетативным

обеспечением. На этапе выписки из отделения ТГСК: 9 (81,8%) пациентов с нормальным вегетативным обеспечением и 2 (18,2%) – с избыточным вегетативным обеспечением ($p < 0,01$).

Результаты оценки вегетативного обеспечения пациентов на –1-е сутки кондиционирования перед ТГСК в контрольной группе были следующими: 6 (66,7%) человек с нормальным и 3 (33,3%) – с недостаточным вегетативным обеспечением. На этапе выписки из отделения: 4 (44,5%) пациента с нормальным, 2 (22,2%) – с избыточным и 3 (33,3%) – с недостаточным вегетативным обеспечением ($p < 0,01$).

Результаты сравнения вегетативной реакции в контрольной и исследуемой группах представлены на *рисунке 1*.

В исследуемой группе за все время госпитализации пациентов средний показатель ежедневной оценки по сумме баллов составил 38,4 метаболической единицы, в контрольной группе – 33,7 метаболической единицы. Результаты сравнения среднего балла двигательной активности за все время госпитализации пациентов представлены на *рисунке 2* ($p < 0,01$).

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

Вегетативные изменения на фоне снижения двигательной активности являются следствием нарушений двигательного режима в условиях изоляционного бокса [13]. Ввиду длительного пребывания в горизонтальном положении на фоне неблагоприятного соматического статуса и в отсутствие альтернативных видов активности формируется снижение толерантности к физической нагрузке [14]. Вегетативное обеспечение деятельности является составной частью толерантности к физической нагрузке и при недостаточности проявляется симптомами ортостатической гипотензии при вертикализации [15].

Тонус мышц-стабилизаторов туловища и объем движений в крупных суставах напрямую зависят от двигательной активности в течение дня. Время пребывания в вертикальном положении составляет основу повседневной активности ребенка старше 3 лет [16]. Реализация базовых локомоторных стереотипов (переход из положения лежа в положение стоя с выполнением всех промежуточных этапов, а также ходьба, бег, подъем по лестнице и т.д.) поддерживает необходимый тонус в основных мышечных группах и объем движений в крупных суставах [17]. Любая причина ограничения базовых локомоций ведет к снижению мышечной силы и ограничению объема движений в суставах [18]. К таким нарушениям относится ограничение объема движений в голеностопном суставе при синдроме полинейромиопатии критиче-

Рисунок 1

Результаты сравнения вегетативной реакции в контрольной и исследуемой группах

Figure 1

A comparison of autonomic nervous system responses: the experimental vs. the control group patients

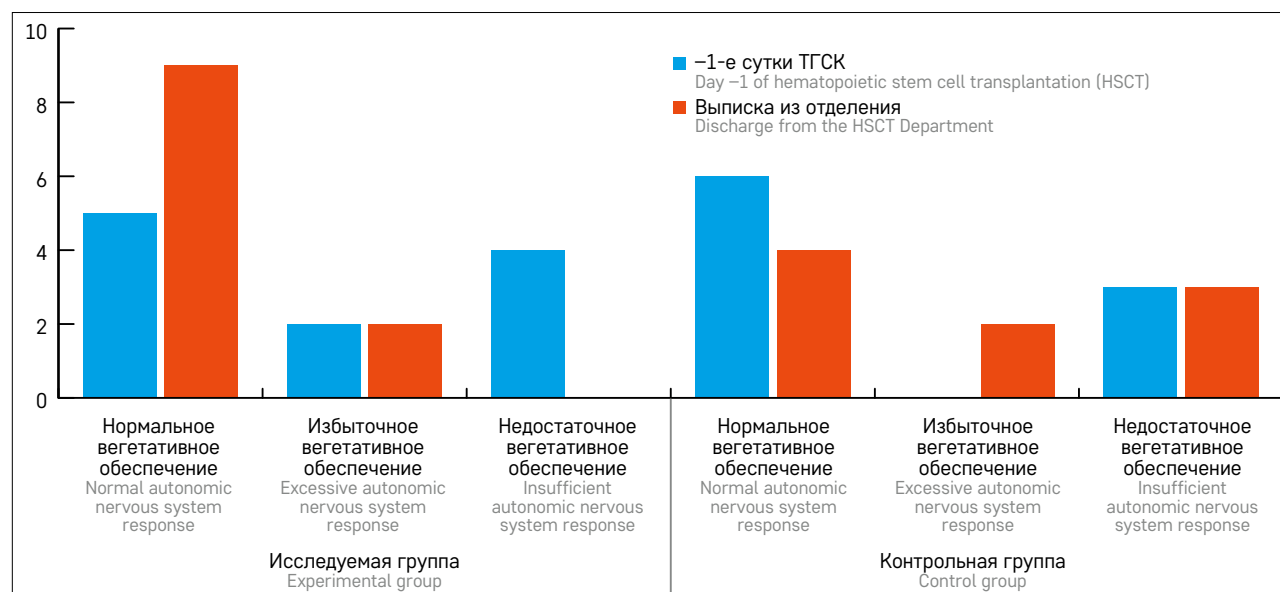
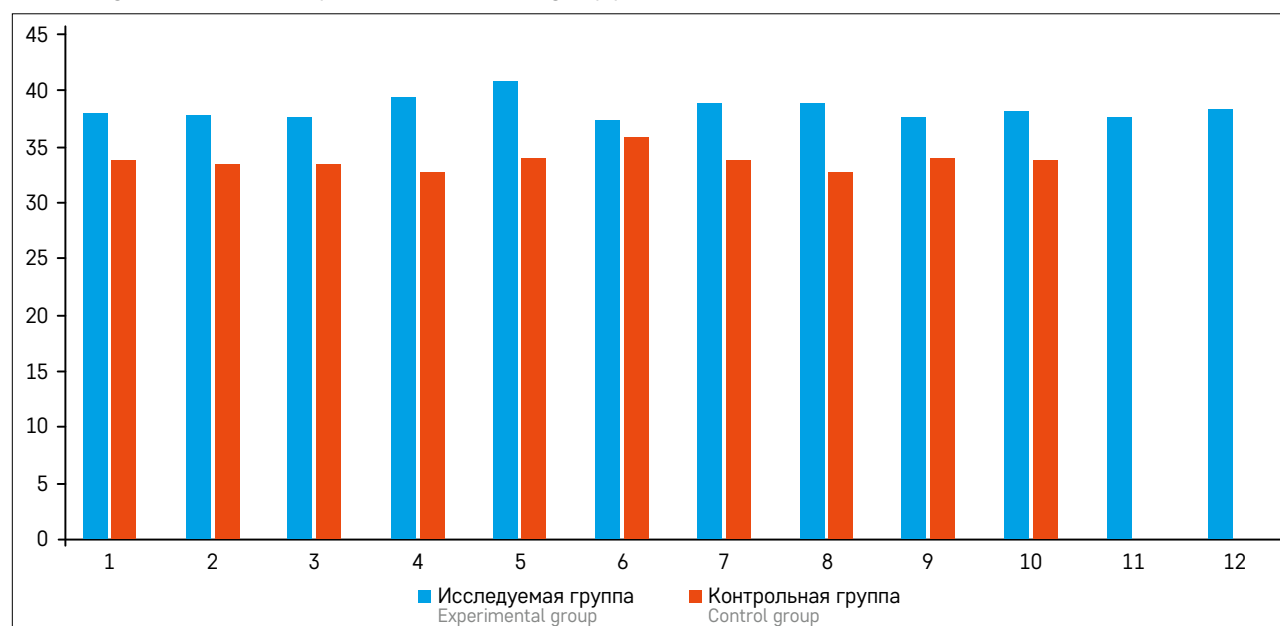


Рисунок 2

Сравнение среднего балла оценки двигательной активности в исследуемой и контрольной группах

Figure 2

The average ADL score: the experimental vs. control group patients



ских состояний [19], описанном также у пациентов детского возраста с лейкозами [12]. Профилактикой развития такого типа проблем является систематическая вертикализация до положения стоя или сидя с опорой на стопы, обеспечивающей физиологичное положения голеностопного сустава [11, 12].

Первостепенной задачей физической реабилитации пациента в условиях изоляции является поддержание уровня активности, соответствующего возрасту ребенка [20]. В целях поддержания активности и самостоятельных занятий пациента необхо-

димо обучение сопровождающего лица. Комплекс рекомендуемых упражнений влияет на развитие психофизических качеств пациента, таких как сила, гибкость, выносливость, скорость и ловкость [11, 12]. В настоящее время у детей и подростков с ОЛЛ выбор области применения физической интервенции в отношении того или иного психофизического качества диктуется протоколом StopLight Program и применяется только с 6-й недели от начала лечения (без учета ТГСК). Для пациентов, проходящих ТГСК, в рамках протоколов лечения

острых лейкозов подобные алгоритмы пока не формализованы [2].

Ранее мы провели исследование эффектов предтрансплантационной физической подготовки на параметры мышечной силы и вегетативного обеспечения деятельности. Однако необходимо отметить, что речь шла именно о предтрансплантационной подготовке и параметры мышечной силы на этапе самой трансплантации неизменно снижались как в контрольной, так и в исследуемой группах [21].

На сегодняшний день это, вероятно, связано с тем, что поддержание исходной мышечной силы пациента в условиях критической токсичности этапа кондиционирования не представляется возможным. Длительная, более 72 ч, двигательная депривация в сочетании с токсичностью лечения, предшествующего ТГСК, так же как и при постинтенсивно терапевтическом синдроме в условиях реанимационного отделения, может привести к снижению мышечной силы и толерантности к физической нагрузке [22]. Для развития и поддержания мышечной силы необходимым условием является наличие достаточного уровня толерантности к физической нагрузке, поскольку недостаточный объем тренировочной деятельности не позволит полноценно развить мышечную силу [23]. Таким образом, для детей и подростков, получающих ТГСК в рамках лечения острых лейкозов, первичным психофизическим качеством, требующим поддержания и развития, является выносливость, в рамках которой развивается толерантность к физическим нагрузкам [24].

Развитие реакции «трансплантат против хозяина» снижает и без того ограниченную физическую активность пациентов. В этом случае возникает необходимость коррекции двигательного режима с дополнительными рекомендациями по физической и повседневной активности в зависимости от тяжести осложнений [25]. Это обстоятельство предъявляет дополнительные высокие требования к условиям формирования подходов для физической интервенции и ее дозирования, а также в числе других причин является обоснованием для периодического контроля со стороны врача.

В качестве наиболее физиологичного пособия для физической интервенции нами была выбрана онтогенетически обусловленная этапная вертикализация [17], в рамках ее этапов можно легко дозировать уровень гравитационного градиента (максимальный угол подъема пациента, не приводящий к развитию признаков ортостатической недостаточности) в условиях стерильного изоляционного бокса.

Результаты данного этапа исследования недвусмысленно указывают на необходимость расширения дизайна. На промежуточном этапе работы нами отмечены нарушения вегетативного обеспечения деятель-

ности на –1-е сутки кондиционирования перед ТГСК у 80% пациентов, при этом собственно ортостатическая гипотензия наблюдалась в 40% случаев, а остальные имели выраженные признаки детренированности.

Было установлено, что показатели вегетативного обеспечения деятельности в исследуемой группе в динамике демонстрируют признаки оптимизации и приближаются к адаптивным, в то время как в контрольной группе динамика значительно менее благоприятная с тенденцией к дезадаптации.

Тестирование суточной активности пациентов при помощи опросника ADL показало, что исследуемая группа имеет преимущества перед контрольной по объему активности, который нельзя объяснить только в рамках работы физического терапевта.

Вывод об однозначном преимуществе предлагаемого метода невозможно сделать не только из-за недостаточной выборки и неоднородности групп на данном этапе исследования, но и по полученным результатам тестирования рутинной двигательной активности по шкале ADL. Анализ показывает, что активность пациентов исследуемой группы была значительно выше (средний показатель – 38,4 метаболической единицы), чем в контрольной группе (средний показатель – 33,7 метаболической единицы). По всей видимости, пациенты, с которыми занимается физический терапевт, более ответственно выполняют рекомендации по двигательному режиму, чем пациенты контрольной группы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Тестирование вегетативного обеспечения деятельности при помощи ОСП подтвердило склонность пациентов с острыми лейкозами на этапе ТГСК к развитию дезадаптационных состояний вплоть до ортостатической гипотензии. Формализованное методическое пособие, содержащее упражнения онтогенетически обусловленной этапной вертикализации, показывало себя эффективным инструментом профилактики недостаточности вегетативного обеспечения деятельности. Даже короткое (30 мин) очное занятие с физическим терапевтом значительно увеличивало суточную активность пациента.

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>

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

Литература

- Soares-Miranda L., Fiuza-Luces C., Lucia A. Exercise in Pediatric Cancer Patients. In: Ulrich C., Steindorf K., Berger N. (eds.). Exercise, Energy Balance, and Cancer. Energy Balance and Cancer, vol 6. New York, NY: Springer; 2013. doi: 10.1007/978-1-4614-4493-0_10
- 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 meta-analysis of randomized controlled trials. *Jpn J Clin Oncol* 2018; 148 (12): 1046–57. DOI: 10.1093/jjco/hyy144. PMID: 30277514
- Kisch A., Jakobsson S., Forsberg A. Implementing a Feasible Exercise Programme in an Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation Setting-Impact on Physical Activity and Fatigue. *Int J Environ Res Public Health* 2020; 17 (12): 4302. DOI: 10.3390/ijerph17124302
- Van Haren I.E.P.M., Staal J.B., Potting C.M., Atsma F., Hoogeboom T.J., Blijlevens N.M.A., Nijhuis-van der Sanden M.W.G. Physical exercise prior to hematopoietic stem cell transplantation: A feasibility study. *Physiother Theory Pract* 2018; 34 (10): 747–56. DOI: 10.1080/09593985.2018.1423655
- Davis N.L., Tolfrey K., Jenney M., Elson R., Stewart C., Moss A.D., et al. Combined resistance and aerobic exercise intervention improves fitness, insulin resistance and quality of life in survivors of childhood hematopoietic stem cell transplantation with total body irradiation. *Pediatr Blood Cancer* 2020; 67 (12): e28687. DOI: 10.1002/pbc.26687
- Mohanany D., Sarau A., Kumar R., Lewandowski D., Abreu-Sosa S.M., Nathan S., Okwuosa T.M. Role of Physical Activity and Cardiac Rehabilitation in Patients Undergoing Hematopoietic Stem Cell Transplantation. *JACC CardioOncol* 2021; 3 (1): 17–34. DOI: 10.1016/j.jacc.2021.01.008
- Senn-Malashonak A., Wallek S., Schmidt K., Rosenhagen A., Vogt L., Bader P., Banzer W. Psychophysical effects of an exercise therapy during pediatric stem cell transplantation: a randomized controlled trial. *Bone Marrow Transplant* 2019; 54 (11): 1827–35. DOI: 10.1038/s41409-019-0535-z
- Wallek S., Senn-Malashonak A., Vogt L., Schmidt K., Bader P., Banzer W. Impact of the initial fitness level on the effects of a structured exercise therapy during pediatric stem cell transplantation. *Pediatr Blood Cancer* 2018; 65 (2). DOI: 10.1002/pbc.26851
- Вейн А.М., Вознесенская Т.Г., Воробьева О.В., Голубев В.Л., Данилов А.Б., Дюкова Г.М. и др. Вегетативные расстройства: клиника, лечение, диагностика. Под ред. А.М. Вейна. М.: Медицинское информационное агентство, 2000. С. 752.
- Ness K.K., Kaste S.C., Zhu L., Pui C.H., Jeha S., Nathan P.C., et al. Skeletal, neuromuscular and fitness impairments among children with newly diagnosed acute lymphoblastic leukemia. *Leuk Lymphoma* 2015; 56 (4): 1004–11. DOI: 10.3109/10428194.2014.944519
- Tanner L., Sencer S., Hooke M.C. The Stoplight Program: A Proactive Physical Therapy Intervention for Children With Acute Lymphoblastic Leukemia. *J Pediatr Oncol Nurs* 2017; 34 (5): 347–57. DOI: 10.1177/1043454217698093
- Tanner L.R., Hooke M.C. Improving body function and minimizing activity limitations in pediatric leukemia survivors: The lasting impact of the Stoplight Program. *Pediatr Blood Cancer* 2019; 66 (5): e27596. DOI: 10.1002/pbc.27596
- Simioni C., Zauli G., Martelli A.M., Vitale M., Ultimo S., Milani D., Neri L.M. Physical training interventions for children and teenagers affected by acute lymphoblastic leukemia and related treatment impairments. *Oncotarget* 2018; 9 (24): 17199–209. DOI: 10.18632/oncotarget.24762
- 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 (8): 925–31. DOI: 10.1111/petr.12614
- Finucane C., van Wijnen V.K., Fan C.W., Soraghan C., Byrne L., Westerhof B.E., et al. A practical guide to active stand testing and analysis using continuous beat-to-beat non-invasive blood pressure monitoring. *Clin Auton Res* 2019; 29 (4): 427–41. DOI: 10.1007/s10286-019-00606-y
- Tanir M.K., Sema K. 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. DOI: 10.1002/rnj.58
- Bierman J.C., Franjoine M.R., Hazard C.M., Howle J.M., Stamer M. Neuro-Developmental Treatment A Guide to NDT Clinical Practice. Stuttgart-New York-Delhi-Rio de Janeiro: Thieme; 2016.
- Courneya K.S., Friedenreich C.M. Framework PEACE: an organizational model for examining physical exercise across the cancer experience. *Ann Behav Med*. Fall 2001; 23 (4): 263–72. DOI: 10.1207/S15324796ABM2304_5
- Рахимов Р.Т., Лейдерман И.Н., Белкин А.А. Респираторная нейромиопатия как важный компонент полимионейропатии критических состояний. Неотложная медицинская помощь. Журнал им. Н.В. Склифосовского 2020; 9 (1): 108–22. DOI: 10.23934/2223-9022-2020-9-1-108-122
- 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
- Жуков М.Ю., Митраков Н.Н., Корочкин А.В., Лайшева О.А. Мышечная сила и вегетативное обеспечение деятельности у пациентов детского возраста на разных этапах трансплантации гемопоэтических стволовых клеток. Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии 2020; 19 (2): 103–11. DOI: 10.24287/1726-1708-2020-19-2-103-111
- Lee M., Kang J., Jeong Y.J. Risk factors for post-intensive care syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Aust Crit Care* 2020; 33 (3): 287–94. DOI: 10.1016/j.aucc.2019.10.004
- 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
- Бар-Ор О., Роуланд Т. Здоровье детей и двигательная активность: от физических основ до практического применения. Пер. с англ.: И. Андреев. Киев: Олимпийская литература; 2009. С. 457–527.
- Fiuza-Luces C., Simpson R.J., Ramirez M., Lucia A., Berger N.A. Physical function and quality of life in patients with chronic GvHD: a summary of preclinical and clinical studies and a call for exercise intervention trials in patients. *Bone Marrow Transplant* 2016; 51 (1): 13–26. DOI: 10.1038/bmt.2015.195