



Rūdolfš Cešeiko

Maksimālais spēka treniņš krūts vēža pacientēm adjuvantas terapijas laikā

Promocijas darba kopsavilkums zinātniskā doktora grāda
“zinātnes doktors (*Ph.D.*)” iegūšanai

Nozare – veselības un sporta zinātnes
Apakšnozare – sporta medicīna un rehabilitoloģija

Rīga, 2021



Rūdolfš Cešeiko

ORCID 0000-0002-2395-1306

Maksimālais spēka treniņš krūts vēža pacientēm
adjuvantas terapijas laikā

Promocijas darba kopsavilkums zinātniskā doktora grāda
“zinātnes doktors (*Ph.D.*)” iegūšanai

Nozare – veselības un sporta zinātnes
Apakšnozare – sporta medicīna un rehabilitoloģija

Rīga, 2021

Promocijas darbs izstrādāts Promocijas darbs izstrādāts Latvijas Onkoloģijas centra Krūts ķirurģijas nodaļā, un Rīgas Stradiņa universitātes Rehabilitācijas fakultātē, Latvijā

Promocijas darba vadītāji:

Dr. med. asociētā profesore **Signe Tomsons**,

Rīgas Stradiņa universitāte, Latvija

Dr. med. profesors **Eivind Wang**,

Norvēģijas Zinātnes un tehnoloģiju universitāte

Zinātniskie konsultanti:

Dr. med. profesors **Jānis Eglītis**, Latvijas Universitāte

Dr. med. profesors **Aivars Vētra**, Rīgas Stradiņa universitāte, Latvija

Oficiālie recenzenti:

Dr. med. asociētā profesore **Iveta Kudaba**,

Rīgas Stradiņa universitāte, Latvija

Ph.D. profesore **Aija Kļaviņa**, Latvijas Sporta pedagogijas akadēmija

Ph.D. profesors **Jan Hoff**, Norvēģijas Zinātnes un tehnoloģiju universitāte

Promocijas darbs tiks aizstāvēts promocijas padomes “Veselības un sporta zinātnes” atklātā sēdē 2021. gada 11. augustā plkst. 14.00 gan Rīgas Stradiņa universitātē, Dzirciema ielā 16, Hipokrāta auditorijā, gan attālināti *Zoom* tiešsaistes platformā

Ar promocijas darbu var iepazīties RSU bibliotēkā un RSU tīmekļa vietnē:
<https://www.rsu.lv/promocijas-darbi>

Promocijas padomes sekretāre:

Dr. med. asociētā profesore **Inese Gobiņa**

Saturs

Darbā lietotie saīsinājumi	4
Ievads.....	5
Darba novitāte.....	8
1. Materiāli un metodes	11
1.1. Dalībnieki.....	11
1.2. Pētījuma laika grafiks.....	12
1.3. Krūts vēža ārstēšana.....	12
1.4. Muskuļu masas mērījumi	14
1.5. Maksimālā muskuļu spēka noteikšana	14
1.6. Fiziskā darba ekonomija	15
1.7. Laiks līdz nogurumam	16
1.8. Funkcionālās spējas.....	16
1.9. Fizisko aktivitāšu līmenis.....	17
1.10. Dzīves kvalitāte, kas saistīta ar veselību	17
1.11. Maksimālā spēka treniņš.....	18
1.12. Statistiskā analīze	19
2. Rezultāti	21
2.1. Viena atkārtojuma maksimums.....	21
2.2. <i>Quadriceps femoris</i> muskuļa masa	23
2.3. Aerobo spēju rādītāji.....	24
2.4. Funkcionālās spējas.....	26
2.5. Dzīves kvalitāte, kas saistīta ar veselību	31
3. Diskusija.....	36
3.1. Muskuļu spēka izmaiņas	37
3.2. Muskuļu masas izmaiņas	39
3.3. Funkcionālās spējas.....	43
3.4. Maksimāla spēka treniņi uzlabo fiziskā darba ekonomiju	43
3.5. Augstas intensitātes spēka treniņu programmas tolerance	46
3.6. Dzīves kvalitāte, kas saistīta ar veselību	46
3.7. Pētījuma priekšrocības un ierobežojumi	49
3.8. Klīniskā nozīme onkoloģijas pacientu rehabilitācijā.....	50
Secinājumi	52
Publikācijas par pētījuma tēmu.....	53
Literatūras saraksts	55
Pateicības	62

Darbā lietotie saīsinājumi

KV	Krūts vēzis
DzK	Dzīves kvalitāte, kas saistīta ar veselību
EORTC	Eiropas Vēža izpētes un ārstēšanas organizācija
QoL	Vispārējais veselības stāvoklis
MST	Maksimālā spēka treniņš
1AM	Viena atkārtojuma maksimums
Mqf	<i>Quadriceps femoris</i> muskuļa masa
6MWD	6 minūšu iešanas testā noietā distance
RFD	Spēka attīstības ātrums
PVO	Pasaules Veselības organizācija
CRF	Ar vēzi saistītais nogurums
KMB	Kaulu minerālvielu blīvums
DEXA	Osteodensitometrija
VO₂maks	Maksimālā skābekļa uzņemšana
ACSM	Amerikas Sporta medicīnas koledža
HOPS	Hroniska obstruktīva plaušu slimība
PAS	Perifēro artēriju slimība
IPAQ	Starptautiskā aptauja par fizisko aktivitāti

Ievads

Krūts vēzis (KV) ir visbiežāk diagnosticētais audzēja tips sievietēm – vairāk nekā 2 miljonu jaunu saslimšanas gadījumu un vairāk nekā 600 000 nāves gadījumu gadā (Bray et al., 2018), un tā sastopamība pasaulē nepārtraukti pieaug. KV pacientes piedzīvo sarežģītas veselības un psihosociālas problēmas. Fizisko aktivitāšu apjoma krituma dēļ KV un pretvēža ārstēšanās process var samazināt muskuļu masu un pasliktināt muskuļu spēka attīstības rādītājus. Agrāk pacientiem, kuriem tika diagnosticēts vēzis, rekomendēja taupīt enerģiju un izvairīties no aktīvas slodzes pēc diagnozes noteikšanas, bet šis pieņēmums pēdējo 20 gadu laikā ir ievērojami mainījies, jo fizisko aktivitāšu intervences onkoloģijā ir ieguvušas respektējamu atzinību. Spēka treniņa mērķis ir regulāru epizožu veidā stimulēt neiromuskulāro sistēmu, savukārt palielināts muskuļu spēks var veicināt personas iesaisti ikdienas aktivitātēs, tādējādi uzlabojot dzīves kvalitāti, kas saistīta ar veselību (DzK). Tomēr vēl nav zināma optimāla spēka treniņa metodika (intensitāte, biežums, apjoms) onkoloģisko pacientu ārstēšanās procesā, kas pretvēža ārstēšanas laikā kombinācijā ar noteiktu ārstēšanās plānu paaugstinātu maksimālo muskuļu spēku.

Christensen et al. (Christensen et al., 2014) pētīja pirmreizēji apstiprinātus (krūts, kuņģa, kolorektāla, plaušu un aizkuņģa dziedzera) vēža pacientus un secināja, ka šiem pacientiem ir par 0,9 kg mazāka muskuļu masa, salīdzinot ar veselīgiem kontroles grupas indivīdiem pat pirms pretvēža terapijas uzsākšanas. Turklāt adjuvantas ķīmijterapijas laikā KV pacientes zaudēja 1,3 kg muskuļu masas un turpināja zaudēt muskuļu masu pēc terapijas pabeigšanas. Tika konstatēts, ka KV pacientēm muskuļu spēks pēc primārās terapijas pabeigšanas bija samazinājies par 20–30 %, salīdzinot ar veselīgiem cilvēkiem populācijā. Svarīgi uzsvērt, ka vairākums fizisko aktivitāšu pētījumu KV pacientēm kombinē aerobās izturības treniņu programmas un spēka treniņus, kā arī dažādas relaksācijas terapijas, tādējādi sarežģījot specifisko treniņu veidu

ietekmes novērtēšanu. Onkoloģijā trūkst skaidri definētu klīnisko pētījumu KV pacientēm, kas ietvertu augstākas intensitātes spēka treniņus, turklāt apstākļos, kad intervence notiek adjuvantas ķīmijterapijas laikā.

Klīniskajos spēka treniņa pētījumos onkoloģijā ievērojami atšķiras treniņos izmantotā intensitāte, sākot no 25 līdz 80 % no viena atkārtojuma maksimuma (1AM), lai gan ir dokumentēts, ka augstāka treniņu intensitāte rezultējas ar lielāku spēka pieaugumu gados jauniem un veselīgiem cilvēkiem (Campos et al., 2002). Turklāt lielāks muskuļu spēka pieaugums ir dokumentēts, izmantojot pakāpeniski progresējošu treniņu intensitāti onkoloģiskajiem pacientiem, tomēr iespējams, ka pacientiem ir novērojami fizisko spēju uzlabojumi, izmantojot zemu treniņu intensitāti (Fairman et al., 2017). Klīniskajos pētījumos, kuru ietvaros onkoloģiskajiem pacientiem tika veikta spēka treniņu intervence, secināts, ka treniņu programmas ir labi panesamas, tās ir drošas, izpildāmas un to rezultātā uzlabojas pacientu muskuļu spēks, kas paaugstina fiziskās spējas un uzlabo DzK (Segal et al., 2003), (De Backer et al., 2007), (Battaglini et al., 2014). Konstatēts, ka treniņu intensitāte spēka treniņos ir galvenais faktors, kas palielina maksimālo muskuļu spēku un ar spēku saistītos rādītājus. Līdz ar to ir būtiski veidot labi strukturētas treniņu programmas, nošķirot aerobo treniņu no spēka treniņa, kur skaidri ir aprakstīta treniņa metodoloģija (intensitāte, apjoms, biežums), lai rezultāti būtu vieglāk salīdzināmi ar citiem pētījumiem par fiziskajām aktivitātēm KV pacientēm. Līdz ar to ir nepieciešamas precīzi definētas un aprakstītas augstākas intensitātes spēka treniņu metodes, lai veicinātu fizioloģisko procesu lielāku adaptāciju, potenciāli veiksmīgāk izturētu iepianoto ārstēšanas kursu, ātrāk atgūtu fiziskās spējas un atjaunotu sev vēlamās sociālās lomas.

Pētījuma mērķis

Pētnieciskā darba mērķis bija izpētīt maksimālā spēka treniņa (MST) ietekmi uz viena atkārtojuma maksimumu (1AM), funkcionālajām spējām, fiziskā darba ekonomiju, muskuļu masu un dzīves kvalitāti, kas saistīta ar veselību (DzK) sievietēm ar krūts vēzi I–III stadijā, kurām tiek veikta adjuvanta ķīmijterapija.

Pētījuma mērķa sasniegšanai tika izvirzīti sekojoši uzdevumi:

- Izpētīt MST ietekmi uz apakšējo ekstremitāšu maksimālo muskuļu spēku, izmantojot treniņierīci spiešanai ar kājām, lietojot augstāku intensitāti ~ 90 % no 1AM, uzsvāru liekot uz maksimālu spēka mobilizāciju koncentriskajā kustības fāzē.
- Noskaidrot, vai MST ārstēšanas laikā ietekmē KV pacienšu *Quadriceps femoris* muskuļu masu (Mqf).
- Izpētīt, vai MST ietekmē aerobās spējas.
- Izpētīt MST ietekmi uz funkcionālajām spējām, izmantojot standartizētus funkcionālos testus pirms intervences un pēc tās.
- Noteikt, vai MST ietekmē DzK, izmantojot Eiropas Vēža izpētes un ārstēšanas organizācijas (EORTC) pamata anketu (C30) un papildu moduli (BR23) pirms intervences un pēc tās.

Pētījuma hipotēze

Divpadsmit nedēļu MST ar uzsvāru uz maksimālu spēka mobilizāciju kustības koncentriskā fāzē palielinās maksimālo muskuļu spēku apakšējām ekstremitātēm, tā rezultātā sekmējot funkcionālās spējas, fiziskā darba ekonomiju, DzK un saglabājot muskuļu masu adjuvantas ķīmijterapijas laikā, bet

maksimālais muskuļu spēks, funkcionālās spējas, fiziskā darba ekonomija, muskuļu masa un DzK samazinās pēc adjuvantas ķīmijterapijas, ja netiek veikti spēka treniņi.

Darba novitāte

Ārstēšanas process un mērķtiecīgu fizisko aktivitāšu trūkums pēc KV diagnozes vecina muskuļu spēka samazināšanos, un tā rezultātā daudzām KV pacientēm ir īpaši zemas fiziskās spējas. Kaut arī ir respektējams skaits pētījumu par neiromuskulāro un funkcionālo adaptāciju spēka treniņu rezultātā, ir pārsteidzoši maz pētīta spēka treniņu ietekme uz KV ārstēšanas agrīno, kritisko posmu. Turklāt dažos iepriekšējos pētījumos, kuros veikti klīniskie spēka treniņi (Courneya et al., 2007b), (Battaglini et al., 2007), (Campbell et al., 2012), (Cheema et al., 2008), ir piemērota zema vai vidēja slodzes intensitāte (< 75 % 1AM). Pētījumu rezultāti parāda būtisku muskuļu spēka samazināšanos apakšējām ekstremitātēm pēc ķīmijterapijas KV pacientēm (Schwartz and Winters-Stone, 2009), savukārt ne visos pētījumos tiek konstatēts muskuļu spēka pieaugums, izmantojot zemāku intensitāti (< 75 % 1AM) (Buffart et al., 2020; Cornette et al., 2016; Courneya et al., 2007a; Mijwel et al., 2018b; Schmidt et al., 2015; Travier et al., 2015; van Waart et al., 2015a).

Jānorāda, ka klīnisko pētījumu laikā aerobās izturības intervences ir bijušas visbiežākās intervences izvēles onkoloģiskajiem pacientiem. Tādējādi ir atzīstami tikai daži pētījumi, kuru ietvaros veikti spēka treniņi, tomēr tie palielina pretrunīgo pierādījumu apjomu, norādot, ka novērojumu nekonsekvence var būt saistīta ar ķīmijterapijas veidu, ilgumu un kumulatīvo devu. Visbiežāk spēka treniņu intervences onkoloģijā ietver tradicionālo spēka treniņu metodiku, kurā tiek izmantota zema vai vidēja treniņu intensitāte 25–75 % 1AM, veicot 1–3 vingrojumu sērijas ar 8–12 reižu atkārtojumiem, ar lēnu kustības ātrumu

koncentriskajā fāzē, intervencei ilgstot no 4 nedēļām līdz 12 mēnešiem, parasti uzsākot treniņu procesu pēc ārstēšanas pabeigšanas un iesaistot pacientus, kuri sasnieguši piecu gadu izdzīvotības daļu (Buffart et al., 2020; Cornette et al., 2016; Mijwel et al., 2018b; Schmidt et al., 2015).

Līdz šim nav zināmi pētījumi, kuros izmantota augstākas intensitātes spēka treniņu metodika KV pacientēm un jo īpaši adjuvantas ķīmijterapijas laikā. Tādēļ šajā pētījumā tika izmantots MST, lai sekmētu neiromuskulārās adaptācijas, izmantojot nelielu skaitu atkārtojumu (≤ 5) ar lielāku intensitāti ($\sim 85\text{--}95\%$ 1AM) un atpūtas periodus, kas ilgāki par ≥ 3 minūtēm starp sērijām, 2 reizes nedēļā, 12 nedēļas, treniņus veicot adjuvantas ķīmijterapijas laikā. Svarīgi, ka trenāžieris spiešanai ar kājām tika izvēlēts kā muskuļu spēka testēšanas un treniņu procesa pamatiekārtā ne tikai tāpēc, ka tā precīzi atspoguļo funkcionālās spējas ikdienas uzdevumu veikšanas laikā (Unhjem et al., 2017), bet arī tāpēc, ka tā nodarbina vairākas apakšējo ekstremitāšu muskuļu grupas.

Ņemot vērā ārstēšanas blaknes adjuvantas terapijas agrīnajā posmā, jo īpaši saistībā ar antraciklīnu ietekmi un vāju funkcionālo stāvokli tūlīt pēc ārstēšanas, nav zināms, vai augstākas intensitātes spēka treniņi varētu nodrošināt līdzīgu neiromuskulāro un funkcionālo ietekmi, kā tas novērots citās pacientu grupās, un vai to ir iespējams veikt KV pacientēm neilgi pēc operācijas.

Svarīgi norādīt, ka Latvijas Republikā medicīniskā rehabilitācija onkoloģiskajiem pacientiem ir ierobežota un ne visas efektīvas spēka treniņu metodes ir atzītas. Kā secināts Latvijas Republikas Valsts kontroles revīzijas ziņojumā “Vai medicīniskā rehabilitācija tiek sniegta pacientiem, kam tā ir vajadzīga, un pareizajā laikā?”, onkoloģisko pacientu rehabilitācija ir nepietiekama un jau ilgstoši tā nav bijusi prioritāte (L.R.V.K., 2018). Ārstēšanās laikā ir prognozējama būtiska fizisko spēju un funkcionalitātes samazināšanās, (Klassen et al., 2017). Samazinoties fiziskajām spējām, vairumam pacienšu būs

samazināta līdzdalība ikdienas aktivitātēs un būtiski ietekmēta dzīves kvalitāte, kas saistīta ar veselību (Møller et al., 2020).

Tāpēc, ņemot vērā pieaugošo KV pacienšu un pacientu skaitu, kas sasnieguši piecu gadu dzīvildzi, promocijas darbs apkopo svarīgas zināšanas par spēka treniņu nozīmi KV pacientēm. Šī informācija var noderēt, lai veicinātu dialogu starp veselības aprūpes speciālistiem un veselības politikas veidotājiem, lai veidotu inovatīvas, izmaksu un laika ziņā efektīvas stratēģijas, lai izstrādātu piemērotas rehabilitācijas programmas onkoloģijā un papildus sekmētu šī jaunā, daudzsološā pētniecības virziena attīstību.

Personīgais ieguldījums

Izstrādājot šo pētījumu, tika veiktas visas pirmreizējās un atkārtotās pacientu novērtēšanas (kopā 110 procedūras), uzraudzītas un īstenotas 1248 treniņu nodarbības. Autors ir apkopojis zinātniskos datus, interpretējis datus, veicis statistisko analīzi un uzrakstījis šo darbu.

Promocijas darba struktūra un apjoms

Doktora darbs sarakstīts angļu valodā. Darbu veido četras nodaļas – literatūras apskats, metodika, rezultāti, diskusijas – un nobeigums. Darbs sastāv no 93 lappusēm, ieskaitot 6 tabulas, 8 attēlus. Literatūras sarakstā ir 221 avots.

1. Materiāli un metodes

1.1. Dalībnieki

Pētījumā tika iekļautas 57 pacientes ar pirmreizēji diagnosticētu I–III stadijas KV, kurām bija noteikta sistēmiskā terapija un staru terapija, ārstēšanas procesam notiekot Latvijas Onkoloģijas centrā. Iekļaušanas kritēriji: sievietes vecumā no 18 līdz 63 gadiem ar pirmreizēji (< 3 nedēļas) diagnosticētu I–III stadijas KV, kam noteikta ārstēšana, veicot krūts dziedzeri saglabājošu operāciju vai mastektomiju un adjuvantu terapiju (staru terapiju un/vai adjuvantu ķīmijterapiju). Izslēgšanas kritēriji: sirds slimības (koronārā sirds slimība, stenokardija, sirds mazspēja, mirdzaritmija, miokarda infarkts, primārā arteriālā hipertensija), cukura diabēts (insulinējams, neinsulinējams), apakšējo ekstremitāšu muskuloskeletālie traucējumi (osteoartrīts, sāpes sakroileokālajās locītavās, bursīts ceļa locītavā, tendinīts, koksartroze, gonartroze, potītes locītavas traumas, menisku bojājumi) un citi traucējumi, kas liedza līdzdalību testēšanas procedūrās vai maksimālā spēka treniņos (MST).

Pacientes tika randomizētas MST grupā vai kontroles grupā. Pirms randomizācijas pacientes tika stratificētas 3 blokos, pamatojoties uz diagnosticēto KV, attiecīgi I stadiju, II stadiju un III stadiju; pēc tam, izmantojot bloku randomizāciju, pacientes katrā blokā tika randomizētas MST grupā vai kontroles grupā. Neilgi pēc iekļaušanas un pirms randomizācijas 2 pacientes (vidējais vecums 52 gadi) izstājās no turpmākas līdzdalības pētījumā ģimenes vai darba apstākļu dēļ. Tādēļ tika randomizētas 55 pacientes (MST grupa; N=27), (kontroles grupa; N=28), kuras noslēdza pētījumu (1.1. tabula). Pētījums tika veikts saskaņā ar Helsinku deklarāciju. Tika saņemts apstiprinājums no Rīgas Stradiņa universitātes ētikas komitejas un Rīgas Austrumu klīniskās universitātes slimnīcas stacionāra “Latvijas Onkoloģijas centrs” zinātnes daļas atļauja par pētījuma veikšanu.

1.2. Pētījuma laika grafiks

Pētījumā iekļautās pacientes sākumā veica standartizētu 1,5 stundu ilgu testēšanas procedūru 2–3 nedēļas pēc operācijas. Svarīgi bija uzsākt MST, cik drīz vien iespējams, pēc operācijas. Tas tika uzsākts, saņemot ķirurga apstiprinājumu, ka operētās vietas dzīšanas process norit bez komplikācijām. Pēc tā apstiprināšanas pacientes tika randomizētas 1:1 standarta terapija ar 12 nedēļu ilga pārraudzīta MST vai bez tā. Pacientes, kas tika iekļautas MST grupā, sāka treniņus 1–2 dienas pēc pirmreizējās testēšanas un 1 nedēļu pirms adjuvantas ķīmijterapijas uzsākšanas, līdz ar to visas pacientes pakāpeniski trenējās adjuvantas ķīmijterapijas laikā. Pēc 12 nedēļām tika atkārtota 1,5 stundu ilga testēšanas procedūra abām pētījuma grupām. Testēšanas procedūra sākās ar *Quadriceps femoris* muskuļa masas (Mqf) mērījumiem, pēc tam pacientēm tika veikti vairāki funkcionālo spēju testi. Pēc īsa pārtraukuma tika novērtēts dinamiskais maksimālais apakšējo ekstremitāšu muskuļu spēks un noteikts (1AM), pēc tam pacientes turpināja ar submaksimālo slodzes testu, kura laikā izmērīja fiziskā darba ekonomiju un laiku līdz nogurumam inkrementāla slodzes testa laikā. Visbeidzot pacientes aizpildīja DzK anketas.

1.3. Krūts vēža ārstēšana

Visas iekļautās pacientes tika ārstētas saskaņā ar Eiropas Medicīniskās onkoloģijas biedrības (ESMO) un Amerikas Nacionālā vīspatverošā vēža tīkla (NCCN) vadlīnijām. Ķirurģiskā ārstēšana ietvēra: krūts saglabājošas operācijas (ar onkoplastisko tehniku vai bez tās) ar sargmezgla biopsiju vai paduses limfadenektomiju; krūts amputācijas ar sargmezgla biopsiju, mastektomijas. Pēc operācijas pacientēm bija noteikta adjuvanta pretvēža terapija, saņemot ķīmijterapiju un/vai staru terapiju, un/vai mērķterapiju (*Trastuzumab*), un/vai endokrīno terapiju. Ķīmijterapija sastāvēja no 4–8 doksorubicīna (50–60 mg ·

m- 2) vai epirubicīna [60–90 mg · m-2] un ciklofosfamīda (600 mg m-2) cikliem, ievadot medikamentus reizi trijās nedēļās. Pēc antraciklīna terapijas pabeigšanas dažām pacientēm bija noteikti arī 4 paklitaksela (135–175 mg · m-2) vai docetaksela (75–100 mg · m-2) cikli, ievadot reizi trijās nedēļās. Pacientes ar HER2 pozitīvu audzēju tika ārstētas ar 18 trastuzumaba cikliem (600 mg · m-), ko ievadīja reizi trijās nedēļās pēc ķīmijterapijas kursu noslēgšanas. Dažas pacientes pēc ķīmijterapijas pabeigšanas saņēma hormonterapiju (selektīvu estrogēnu receptoru modulatoru – tamoksifēnu un/vai aromātāžu inhibitorus, piemēram, anastrozolu) un bifosfonātus (1.1. tabula).

1.1. tabula

Antropometriskie parametri un ārstēšana

	MST grupa (n=27)	Kontroles grupa (n=28)	P- vērtība
Vecums (gadi)	48 ± 7	49 ± 8	0,69
Svars (kg)	77,0 ± 15,2	72,3 ± 17,4	0,29
Augums (cm)	170 ± 6	167 ± 6	0,07
Krūts vēža stadija, TNM klasifikācija(%)			0,57
IA, IB	9 (33)	13 (46)	
IIA, IIB	12 (44)	9 (32)	
IIIA, IIIB, IIIC	6 (23)	6 (22)	
Ķirurģiskā ārstēšana (%)			0,37
Krūts sektorālā rezekcija	16 (59)	22 (78)	
Ādu saglabājoša mastektomija	5 (19)	4 (14)	
Krūts amputācija	4 (15)	1 (4)	
Mastektomija pēc Madena	2 (7)	1 (4)	
Adjuvantā terapija (%)			
Staru terapija	23 (85)	26 (92)	0,42
Ķīmijterapija:			
Antraciklīnu grupas preparāti	25 (93)	24 (86)	0,70
Ciklofosfamīds	14 (52)	17 (61)	0,51
Taksānu grupas preparāti	16 (59)	16 (57)	0,88
Trastuzumabs	3 (11)	3 (10)	0,99
Endokrīnā terapija	15 (44)	15 (46)	0,75

Nepārtraukti mainīgie ir prezentēti kā vidējā vērtībā ± standartnovirze un kategoriskie dati ir prezentēti kā skaits (n), (%).

1.4. Muskuļu masas mērījumi

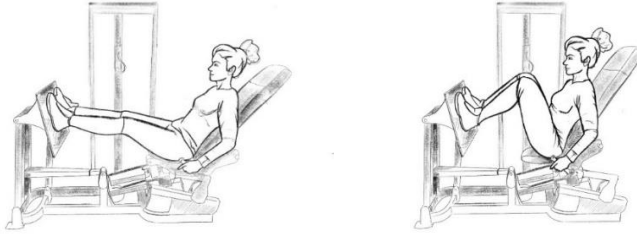
Quadriceps femoris (M_{qf}) masa tika noteikta: kreisā augšstilba tilpums (V) tika aprēķināts, izmantojot šādu vienādojumu (Layec, Venturelli et al. 2014):

$$V = L \cdot 12\pi^{-1} \cdot (C1^2 + C2^2 + C3^2) - (S - 0.4) \cdot 2^{-1} \cdot L \cdot (C1 + C2 + C3) \cdot 3^{-1}$$

Izmantojot standarta mērlenti, augšstilba garumu (L) mērīja no augšstilba kaula laterālā virspaugura līdz lielajam grozītājam. Augšstilba apkārtmērs tika mērīts viduspunktā (C1) un 10 cm distāli (C2), un 10 cm proksimāli (C3) no viduspunkta. Turklāt viduspunktā tika veikti trīs ādas krokas mērījumi (S): mediāli, priekšpusē un laterāli, un pēc tam tika aprēķināts vidējais aritmētiskais visam augšstilbam, izmantojot ādas krokas kaliperu (SH5020, Saehan Corporation, MD, Dienvidkoreja). *Quadriceps femoris* muskuļa masa (M_{qf}) tika aprēķināta kā $M_{qf} = 0,307 \cdot V + 0,353$ kg (Radegran, Blomstrand et al., 1999).

1.5. Maksimālā muskuļu spēka noteikšana

Pirms visiem spēka mērījumiem tika veikta zemas intensitātes iesildīšanās, kas sastāvēja no 2–3 sērijām, kurās tika izpildīti 6–8 atkārtojumi. Maksimālais dinamiskais muskuļu spēks apakšējām ekstremitātēm tika mērīts kā 1AM standartizētā kustībā, izmantojot trenažieri spiešanai ar kājām (Cybex Eagle 1040, ASV). Sākot ar ceļa locītavām gandrīz 180° leņķī, pacientes lēni ceļgalus salieca 90° leņķī un pēc tam koncentriski ar maksimālu spēka mobilizāciju veica kustību atpakaļ sākotnējā pozīcijā (1.1. attēls). Slodze tika palielināta par 2,5–7,5 kg, līdz pacientes vairs nespēja veikt spiešanas kustību. 1AM tika definēts kā lielākais paceltais svars, un parasti tas tika iegūts 3–6 mēģinājumos. Starp katru spiešanas kustību tika ievēroti vismaz 3 minūšu atpūtas periodi.



1.1. attēls. **Viena atkārtojuma maksimuma noteikšana un trenēšana, izmantojot trenāžieri spiešanai ar kājām.**

1.6. Fiziskā darba ekonomija

Fiziskā darba ekonomija tika novērtēta submaksimālas slodzes laikā, staigājot uz slīdošā celiņa trenāžiera. Pirms testa pacientes tika iepazīstinātas ar staigāšanu pa slīdceliņu. Pēc 5 minūšu iesildīšanās pašas izvēlētā ātrumā pacientes turpināja ar 5 minūšu submaksimālu fiziskā darba ekonomijas testu, ko veica pa motorizētu slīdceliņu (Spirit CT 100, Jonesboro, ASV) ar 5 % slīpumu. Ātrums tika aprēķināts, lai iegūtu 40 vatu darba slodzi katrai pacientei, izmantojot vienādojumu (Høydal, Helgerud et al. 2007):

$$\text{Ātrums (Km} \cdot \text{h}^{-1}\text{)} = \frac{40 \text{ vati}}{[m_b \cdot N] \cdot \sin \theta} \cdot 3.6$$

kur m_b ir konkrētās pacientes ķermeņa masa, N ir Ņūtons, kas pārveidots kilogramos, un θ ir slīdošā celiņa 5 % slīpums. Tādējādi visas pacientes ar atšķirīgu ķermeņa masu staigāja pa slīdceliņu ar darba slodzi, kas atbilst 40 vatiem, kas nozīmē katrai atšķirīgu iešanas ātrumu. Fiziskā darba ekonomija tika definēta kā vidējais aritmētiskais sirdsdarbības frekvencei, izmantojot sirds ritma mērītāju (Polar Electro FT7, Kempele, Somija) pēdējā minūtē no 5 minūtēm 40 vatu darba slodē. Turklāt pacientēm tika lūgts norādīt slodzes

intensitātes pašnovērtējumu par sajusto piepūli (Borga skala) (6–20), lai novērtētu sajusto piepūli piektās minūtes beigās.

1.7. Laiks līdz nogurumam

Pēc fiziskā darba ekonomijas testa pacientes uzreiz turpināja ar inkrementālu slodzes testu, lai izmērītu laiku (s) līdz brīvprātīgam nogurumam. Ātrums tika turēts nemainīgs 3,8 vai 4,8 km/h⁻¹ atkarībā no pacientes pašsajūtas, un slīpums tika palielināts katru minūti par 2 %. Ja paciente spēja turpināt slodzi pēc 12 % slīpuma sasniegšanas, ātrums tika palielināts par 0,5 km/h⁻¹ minūtē, līdz paciente atzīst nogurumu (Wolthuis, Froelicher et al., 1977). Tūlīt pēc noguruma testa tika reģistrēta sirdsdarbības frekvence un noteikta subjektīva slodzes intensitāte (Borga skala). Pirms testa pacientēm tika skaidrots, ka iespējams pēc subjektīvām sajūtām sasniegt lielu slodzi (17–19 pēc Borga skalas), kā arī pirms testa tika aprēķināta maksimālā pieļaujamā sirdsdarbības frekvence (~ 90 % no maksimālās).

1.8. Funkcionālās spējas

Lai noteiktu funkcionālās spējas, tika izmantoti trīs standartizēti funkcionālie testi. Pirmkārt, tika mērīta 6 minūšu laikā noietā distance (m), 6 minūšu iešanas tests (6MWD). Pacientes tika instruētas iet turp un atpakaļ un ap diviem konusiem, kas atradās > 20 metru attālumā, ar attāluma intervāla marķējumu ik pēc 3–5 metriem, lai noietu garāko iespējamo attālumu 6 minūtēs (Dobson, Hinman et al., 2013).

Otrajā testā (30 sekunžu piecelšanās un apsēšanās tests) tika noteiktas reizes, cik persona spēj piecelties un apsēties uz krēsla 30 sekundēs. Sākot no sēdus stāvokļa ar sakrustotām rokām uz pleciem, pacientēm tika uzdots piecelties

no 44 cm augsta krēsla un apsēsties tik reižu, cik vien iespējams 30 sekundēs (Guralnik, Simonsick et al., 1994).

Treškārt, pakāpienu tests, novērtējot spēju kāpt pa kāpnēm, – cik daudz laika nepieciešams, lai pēc iespējas ātrāk uzkāptu un nokāptu pa desmit 18 cm augstiem pakāpieniem, neizmantojot margu atbalstu; tika reģistrēts labākais rezultāts no diviem mēģinājumiem (Fiatarone, O'Neill et al., 1994).

1.9. Fizisko aktivitāšu līmenis

Neilgi pirms plānotās operācijas (parasti 1–2 dienas) pacientēm tika jautāts, vai viņas katru nedēļu nodarbojas ar fiziskām aktivitātēm, lūdzot aizpildīt “Starptautiskās aptaujas par fizisko aktivitāti” (IPAQ – SF) īso formu. IPAQ mērķis bija noteikt šajā pētījumā iekļauto pacienšu fiziskās aktivitātes līmeni. Iepriekš Latvijas Republikā A. Kaupužs (Kaupužs, 2011) izmantoja IPAQ savā disertācijā, kur tā tika apstiprināta un atkārtoti pārbaudīta. IPAQ aprēķina vidējo nedēļas fiziskās aktivitātes līmeni, aplēšot uzdevuma metabolisko ekvivalenta (ME) punktu skaitu un kopējo minūšu skaitu nedēļā, kas pavadīts zemas, vidējas un augstas intensitātes aktivitātēs (attiecīgi 3,3, 4,0 un 8,0 ME minūtes/nedēļā). IPAQ iepriekš ir pārbaudīta un dokumentēta, atzīstot to par derīgu un uzticamu aptauju (Craig, Marshall et al., 2003). Turklāt pacientēm papildus tika jautāts, vai pēdējos 6 mēnešos pirms diagnozes noteikšanas viņas regulāri (≥ 2 x nedēļā) veica mērķtiecīgus spēka treniņus.

1.10. Dzīves kvalitāte, kas saistīta ar veselību

DzK tika noteikta, izmantojot Eiropas Vēža izpētes un ārstēšanas organizācijas “Dzīves kvalitātes anketu” (EORTC QLQ-C30), kas sastāv no 30 jautājumu blokiem (3.0. versija), un papildu krūts vēža moduli (QLQ-BR23) (Aronson, Ahmedzai et al., 1993). EORTC QLQ-C30 un QLQ-BR23 ir

apvienota sistēma klīniskajos pētījumos iesaistīto onkoloģisko pacientu DzK novērtēšanai. QLQ-C30 sastāv no vairāku pozīciju skalām un vienas pozīcijas novērtējumiem. Tajā ir 5 funkcionālās skalas (fiziskā funkcija, lomu funkcija, emocionālā funkcija, kognitīvā funkcija, sociālā funkcija), 3 simptomu skalas, vispārējā veselības stāvokļa/QoL skala un 6 atsevišķas pozīcijas. Būtiski norādīt, ka katrā no vairāku pozīciju skalām ir iekļauta atšķirīga pozīciju kopa – neviena no pozīcijām nav ietverta vairāk kā vienā skalā. Turklāt QLQ-BR23 modulis sastāv no 23 jautājumiem, ar kuriem novērtē slimības simptomus, ārstēšanas blaknes (operācija, ķīmijterapija, staru terapija un hormonālā terapija), priekšstatu par ķermeņa izskatu, seksuālo funkciju un nākotnes perspektīvas (Aaronson, Ahmedzai et al., 1993). Visas skalas un vienas pozīcijas novērtējuma punkti ir no 0 līdz 100. Augsts rezultāts nozīmē augstāku atbildes līmeni. Tādējādi augsts funkcionālās skalas punktu skaits nozīmē augstu/veselīgu funkciju līmeni, augsts vispārējā veselības stāvokļa/QoL punktu skaits nozīmē augstu QoL, bet augsts simptomu skalas/pozīcijas punktu skaits nozīmē augstu simptomatoloģiju/problēmas (Fayers, P., 2001).

1.11. Maksimālā spēka treniņš

MST grupa 12 nedēļas apmeklēja divus pārraudzītus/klātienē organizētus treniņus nedēļā. Treniņi tika realizēti Latvijas Onkoloģijas centra Krūts ķirurģijas nodaļā, Rīgā, Latvijā. MST tika veikts, izmantojot treniņierīci spiešanai ar kājām (kustības izpilde identiska 1AM testēšanas laikā). Pēc divām iesildīšanās sērijām (svars ~ 50–60 % no 1AM) pacientes veica 4 sērijas ar 4 atkātojumiem katrā sērijā ar intensitāti, kas atbilst ~ 90 % 1AM. Uzsvars tika likts uz lēnu kustību ekscentriskajā fāzē un maksimālu spēka mobilizāciju koncentriskajā kustības fāzē. Starp ekscentrisko un koncentriskās kontrakcijas fāzi tika ieturēta pauze ~ 0,5 sek. Starp vingrojumu sērijām tika ieturētas vismaz 3 minūšu atpūtas pauzes. Ja paciente spēja veikt visas vingrojumu sērijas un

ceturtajā sērijā spēja pacelt svaru piekto reizi, slodze tika palielināta par 2,5 kg. Pacientes piedalījās treniņos nelielās grupās pa 3–5 personām, un visi treniņi tika uzraudzīti. Viena treniņa sesija ilga ~ 20 minūtes, un katru reizi pacientei, ierodoties uz treniņu, tika jautāts, vai viņai MST dēļ ir bijis diskomforts, sāpes vai citas nevēlamas blaknes MST laikā vai starp treniņiem. Kontroles grupa 12 nedēļas divas reizes nedēļā veica piecelšanos un apsēšanos no krēsla, veicot 3 sērijas ar 10 atkārtojumiem katrā sērijā. Šāda izvēle tiek pamatota, lai parādītu iespējamo spēka kritumu kontroles grupā, lai parādītu iespējamās sekas, kas notiek ar muskuļu spēku un pārējiem mērītajiem parametriem KV pacientēm, saņemot ārstēšanos bez mērķtiecīga spēka treniņa (pašreizējā situācija valstī). Bieži pacienti fizisko aktivitāšu pētījumos nelabprāt vēlas būt kontroles grupā un ārpus pētījuma protokola meklē dažādas fizisko aktivitāšu iespējas, kas savukārt būtiski ietekmē pētījuma datu precizitāti. Kontroles grupas pacientes reizi nedēļā saņēma zvanu no pētījuma vadītāja, lai precizētu pašsajūtu un noteiktā uzdevuma izpildi. Visām pētījuma dalībniecēm tika uzsvērts nepalielināt fizisko aktivitāšu apjomu pētījuma laikā. Pēc pētījuma visas pacientes (MST grupa un kontroles grupa) saņēma bezmaksas fizisko aktivitāšu ieteikumus, pamatojoties uz ACSM vadlīnijām (Campbell, Winters-Stone et al., 2019).

1.12. Statistiskā analīze

Statistiskā analīze tika veikta, izmantojot *IBM SPSS* programmu v.25 (*IBM, USA*) un *Prism* v.8.0 (*GraphPad, USA*). Atkarīgo pazīmju (kontroles, pētījuma) izmaiņu (pirms/pēc) novērtēšanai izmantoja atkārtotu mērījumu dispersiju analīzi (*Repeated measures mixed ANOVA*). Neatkarīgo izlašu t-testu izmantoja divu izlašu vidējo vērtību atšķirības izvērtēšanai, bet atkarīgo izlašu t-testu izmantoja kvantitatīvās pazīmes pirms/pēc novērtējumam. Spīrmēna (*Spearman, rs*) korelācijas koeficienta analīze tika izmantota, lai analizētu sakarības starp kvantitatīvajām un rangū pazīmēm, piemēram, lai novērtētu

korelāciju starp izmaiņām pirms un pēc testa 1AM un pirms un pēc testa izmaiņām fiziskā darba ekonomijā, laiks līdz nogurumam, QoL. Pīrsona hī kvadrāta (*Pearson Chi square*) vai Fišera precīzo (*Fisher exact*) testu izmantoja kategorisko datu analizē atbilstoši to lietošanas nosacījumiem. Divpusēja p- vērtība, kas $< 0,05$, tika uzskatīta par statistiski nozīmīgu. Koena d vērtība (*Cohen's d*) tika izmantota statistiskā efekta novērtēšanai, kas pēc ciešuma tika iedalīts četrās gradācijās: 0,1–0,2 – mazs; 0,3–0,5 – vidējs; 0,6–0,8 – liels; $> 0,9$ – ļoti liels.

2. Rezultāti

Pētījuma procesu veiksmīgi noslēdz 55 no 57 sākotnēji iekļautajām pacientēm (2.1. tabula). Divu pacienšu atteikšanās no turpmākas līdzdalības pētījumā tika respektēta, viņas kopējā datu analizē netika iekļautas.

2.1. tabula

Pacientu raksturojošie rādītāji un fizisko aktivitāšu līmenis pirms intervences

	MST grupa (n=27)	Kontroles grupa (n=28)	P-vērtība
Fizisko aktivitāšu iedalījums (%)			0,59
Zema intensitāte – 3.3 ME	22 (82)	21 (75)	
Mērena intensitāte – 4.0 ME	3 (11)	6 (21)	
Augsta intensitāte – 8.0 ME	2 (7)	1 (4)	
Spēka treniņš	0	0	<0,99
Smēķēšanas statuss (%)			<0,99
Smēķē	3 (11)	3 (10)	
Smēķēja	1 (4)	2 (7)	
Nesmēķē	23 (85)	23 (83)	
Laulībā, attiecībās (%)	20 (74)	23 (82)	0,70

Kategoriskie dati prezentēti kā skaidrs (n), (%). MST; maksimālais spēka treniņš, ME, metaboliskais ekvivalents. Fiziskās aktivitātes līmenis tika novērtēts, izmantojot Starptautiskās fiziskās aktivitātes anketas saīsināto formu.

2.1. Viena atkārtojuma maksimums

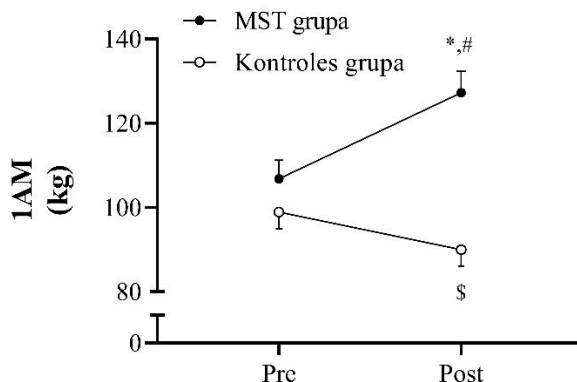
Netika novērotas atšķirības starp grupām pacelto kilogramu skaitā pirmreizējā novērtēšanā viena atkārtojuma maksimumā (1AM) ($P = 0,187$), (2.2. tabula), (2.1. attēls).

Muskuļu spēks krūts vēža pacientēm pirms un pēc intervences

	Pirms Vidējā vērtība ± SD	Pēc Vidējā vērtība ± SD	Vidējā atšķirība (95% CI)	<i>P-vērtība un Koena d- vērtība pēc intervences</i>
Viena atkārtojuma maksimums (kg)				
MST	106,8 ± 22,8	127,2 ± 26,4	20,4 (17,3 to 23,6)	0,001 ; (0,9)
Kontroles	98,9 ± 20,7	89,9 ± 20,9	-8,9 (-11,0 to -6,9)	0,001 ; (0,5)
<i>P-vērtība un Koena d-vērtība starp grupām</i>	0,19; (0,3)	0,001 ; (1,6)		

Dati tiek parādīti kā vidējā ± standartnovirze. MST, maksimālā spēka treniņa grupa. Kontroles – kontroles grupa.

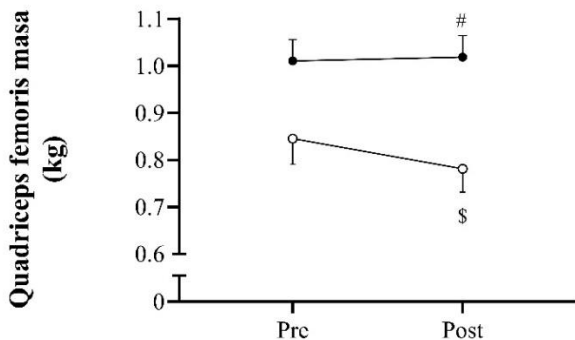
- MST grupa apmeklēja 23 ± 1 no 24 plānotajām treniņu sesijām 96 ± 4 %.
- Pēc 12 nedēļu ilga intervences perioda MST grupai 1AM palielinājās par 20 ± 8 % (P < 0,001).
- Turpretim kontroles grupā 1AM samazinājās par 9 ± 5 % (P < 0,001), salīdzinot rezultātus testos pirms un pēc intervences.
- 1AM ir augstāks MST grupā, salīdzinot ar kontroles grupu pēc 12 nedēļu intervences perioda (P < 0,001), (2.1. attēls).



2.1. attēls. Viena atkārtojuma maksimums (1AM). Pre, pirms intervences. Post, pēc intervences. Dati ir prezentēti kā vidējā vērtība \pm SE. * $p < 0,05$, vērtības pieaugums grupā no pirmreizējā testa līdz atkārtotam testam. \$ $p < 0,05$, vērtības kritums grupā no pirmreizējā testa līdz atkārtotam testam. # $p < 0,05$, vērtības atšķirība starp grupām no pirmreizējā testa līdz atkārtotam testam.

2.2. *Quadriceps femoris* muskuļa masa

- Kontroles grupā Mqf samazinājās par 7 ± 10 %, salīdzinot datus testos pirms un pēc intervences ($P < 0,001$), (2.2. attēls).
- MST grupā netika konstatētas izmaiņas, kā rezultātā Mqf MST grupā bija augstāks nekā kontroles grupā testā pēc atkārotas novērtēšanas ($P < 0,001$).
- Izmaiņas Mqf bija saistītas ar izmaiņām 1AM ($r = 0,45$; $P < 0,001$).



2.2. attēls. *Quadriceps femoris* muskuļu masas izmaiņas pēc 12 nedēļu intervences. Pre, pirms intervences. Post, pēc intervences. \$ $p < 0,05$, vērtības kritums grupas ietvaros. # $p < 0,05$, vērtības atšķirība starp grupām.

2.3. Aerobo spēju rādītāji

Fiziskā darba ekonomija un laiks līdz nogurumam ir prezentēti (2.3. tabulā).

- Uzlabojoties 1AM, būtiski uzlabojās fiziskā darba ekonomija ($9 \pm 8 \%$) un palielinājās laiks līdz nogurumam iešanas laikā ar pakāpeniski augošu slodzes intensitāti ($9 \pm 8 \%$; abi $P < 0,01$).
- Turpretī kontroles grupā pasliktinājās fiziskā darba ekonomija ($4 \pm 4 \%$) un samazinājās laiks līdz nogurumam ($10 \pm 8 \%$; abi $P < 0,01$).
- Sajustās slodzes intensitātes pašnovērtējums (Borga skala), kā redzams (2.3. tabulā), salīdzinoši precīzi atbilst konkrētajai slodzei. Fiziskā darba ekonomijas testa laikā intensitāte, kas atbilst 40 vatiem, tagad prasa ievērojami lielāku piepūli kontroles grupai, salīdzinot ar MST grupu. Testā līdz nogurumam visas pacientes spēja sasniegt augstu intensitāti noguruma testa beigās, gan veicot pirmreizēju, gan atkārtotu novērtēšanu.

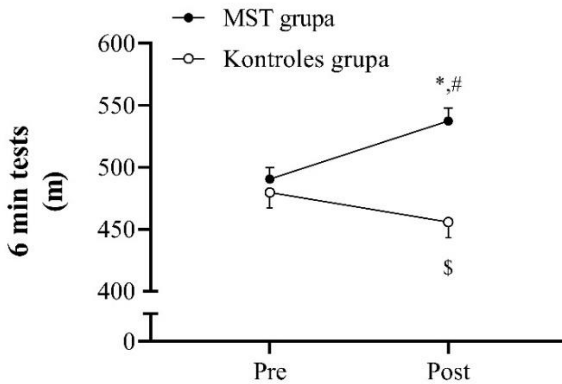
Aerobo spēju rādītāji pirms un pēc intervences

	Pirms	Pēc	<i>P</i> -vērtība pēc intervences	Mijiedarbība (Laiks x Grupa)
Fiziskā darba ekonomija				
SF (sitieni·min ⁻¹)				
MST	140 ± 16	128 ± 15	< 0,001	< 0,001
Kontroles	134 ± 12	149 ± 12	0,002	
<i>P</i> – vērtība starp grupām	0,150	0,009		
Borga skala (6-20)				
MST	12 ± 1	10 ± 2	< 0,001	< 0,001
Kontroles	12 ± 2	13 ± 1	0,184	
<i>P</i> – vērtība starp grupām	0,289	< 0,001		
Inkrementāls slodzes tests				
TE (s)				
MST	536 ± 71	571 ± 68	< 0,001	< 0,001
Kontroles	531 ± 73	476 ± 63	< 0,001	
<i>P</i> – vērtība starp grupām	0,814	< 0,001		
SF _{max} (sitieni·min ⁻¹)				
MST	172 ± 8	172 ± 7	<0,99	0,443
Kontroles	167 ± 11	166 ± 11	0,275	
<i>P</i> – vērtība starp grupām	0,042	0,013		
Ātrums (km·h ⁻¹)				
MST	4,8 ± 0,4	5,1 ± 0,4	< 0,001	< 0,001
Kontroles	4,8 ± 0,5	4,7 ± 0,3	0,002	
<i>P</i> – vērtība starp grupām	0,454	0,001		
Slīpums (%)				
MST	11 ± 1	12 ± 1	0,009	< 0,001
Kontroles	11 ± 1	10 ± 2	0,003	
<i>P</i> – vērtība starp grupām	0,402	0,010		
Borga skala (6-20)				
MST	17 ± 1	18 ± 1	0,120	0,475
Kontroles	17 ± 1	17 ± 1	0,563	
<i>P</i> – vērtība starp grupām	0,975	0,372		

Dati ir prezentēti kā vidējā ± standartnovirze. MST; maksimālā spēks treniņš, HR; sirdsdarbības frekvence, Borga skala, slodzes intensitātes pašnovērtējums. TE; laiks līdz testa pārtraukšanai. SF_{max}; maksimālā sirdsdarbības frekvence.

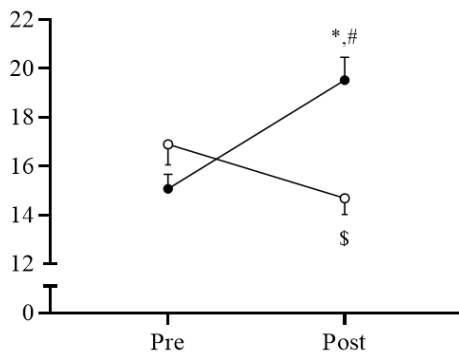
2.4. Funkcionālās spējas

- Pēc atkārtotas novērtēšanas MST grupa demonstrēja uzlabojumus visos funkcionālo spēju testos, 6MWD uzlabojās par (10 ± 7 %), (2.3. attēls), piecelšanās un apsēšanās reizes no krēsla par (30 ± 20 %), (2.4. attēls), un pakāpienu testa laiks samazinājās par (12 ± 7 %; visi $P < 0,001$), parādīts (2.5. attēlā).

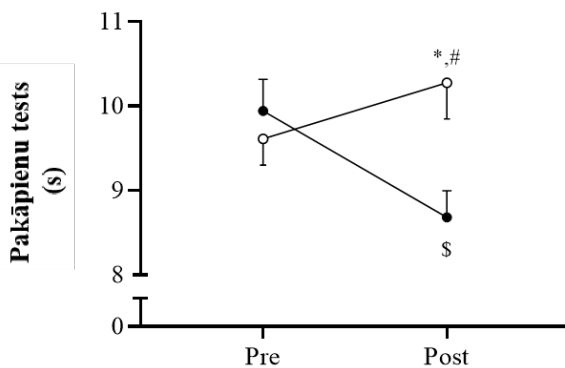


2.3. attēls. 6 minūšu iešanas tests. Dati ir prezentēti kā vidējā vērtība \pm SE. Pre, pirms intervences. Post, pēc intervences. * $p < 0,05$, vērtības pieaugums grupā no pirmreizējā testa līdz atkārtotam testam. \$ $p < 0,05$, vērtības kritums grupā no pirmreizējā testa līdz atkārtotam testam. # $p < 0,05$, atšķirība starp grupām no pirmreizējā testa līdz atkārtotam testam.

**Piecelšanās un apsēšanās reizes no krēsla
(atkārtojumi)**



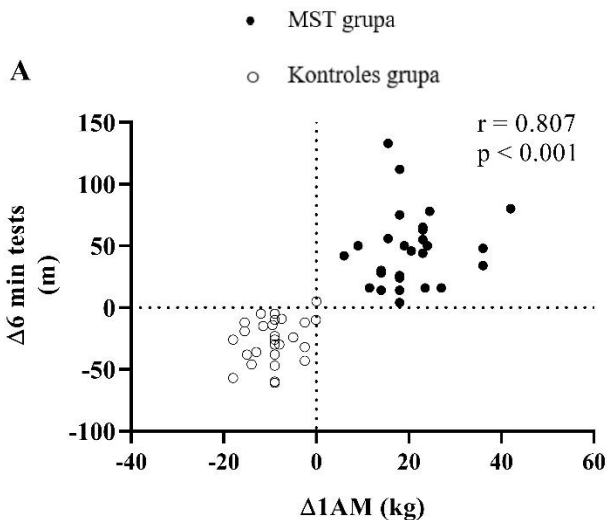
2.4. attēls. Piecelšanās un apsēšanās tests. Dati ir prezentēti kā vidējā vērtība \pm SE. Pre, pirms intervences. Post, pēc intervences. * $p < 0,05$, vērtības pieaugums grupā no pirmreizējā testa līdz atkārtotam testam. \$ $p < 0,05$, vērtības samazinājums grupā no pirmreizējā testa līdz atkārtotam testam. # $p < 0,05$, atšķirība starp grupām no pirmreizējā testa līdz atkārtotam testam.



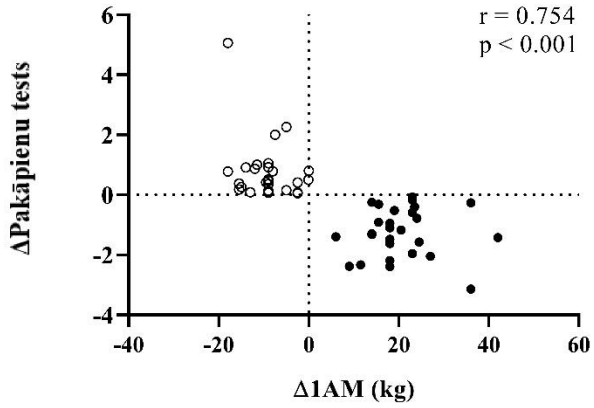
2.5. attēls. Pakāpienu tests. Dati ir prezentēti kā vidējā vērtība \pm SE. Pre, pirms intervences. Post, pēc intervences. * $p < 0,05$, vērtības pieaugums grupā no pirmreizējā testa līdz atkārtotam

testam. \$ p < 0,05, vērtības samazinājums grupā no pirmreizējā testa līdz atkārtotam testam. # p < 0,05, atšķirība starp grupām no pirmreizējā testa līdz atkārtotam testam.

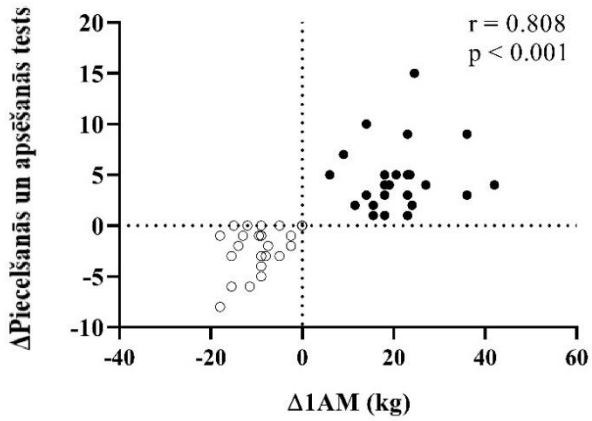
- Savukārt kontroles grupā rezultātu pasliktināšanās tika konstatēta: 6MWD (5 ± 5 %), piecelšanās un apsēšanās testā (12 ± 12 %) un pakāpienu testā (6 ± 8 %; visi $P < 0,001$).
- Testos pēc intervences 6MWD ($P < 0,001$), piecelšanās un apsēšanās no krēsla ($P < 0,001$) un pakāpienu testā ($P = 0,004$) tika novērotas statistiski lielas atšķirības starp grupām.
- Izmaiņas 1AM korelē ar izmaiņām fiziskā darba ekonomijā ($r = 0,754$), laikā līdz nogurumam ($r = 0,793$), 6 minūšu iešanas testa noietajā distancē ($r = 0,807$), piecelšanās un apsēšanās testa reizēs ($r = 0,808$) un pakāpienu testa rezultātos ($r = 0,754$; $p < 0,001$), (2.6. attēls).

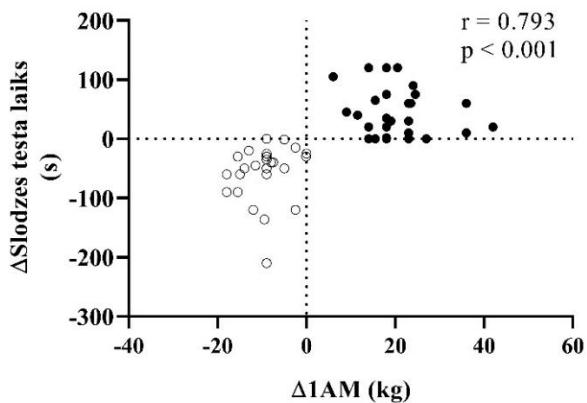
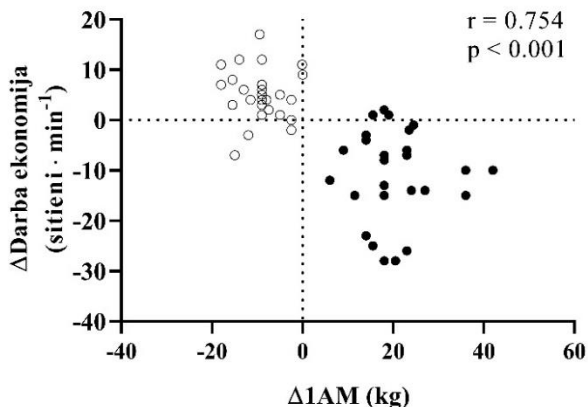


B



C



D**E**

2.6. attēls. Korelācija starp izmaiņām maksimālajā spēkā (viena atkārtojuma maksimums) un izmaiņām (A) 6 minūšu iešanas testa noietajā distancē, (B) pakāpienu testa rezultātos, (C) piecelšanās un apsēšanās no krēsla rezultātā, (D) laikā līdz nogurumam iešanas laikā ar pakāpeniski pieaugošu intensitāti un (E) fiziskā darba ekonomijā pēc 12 nedēļu krūts vēža adjuvantas terapijas ar maksimālā spēka treniņu (MST) un bez tā.

2.5. Dzīves kvalitāte, kas saistīta ar veselību

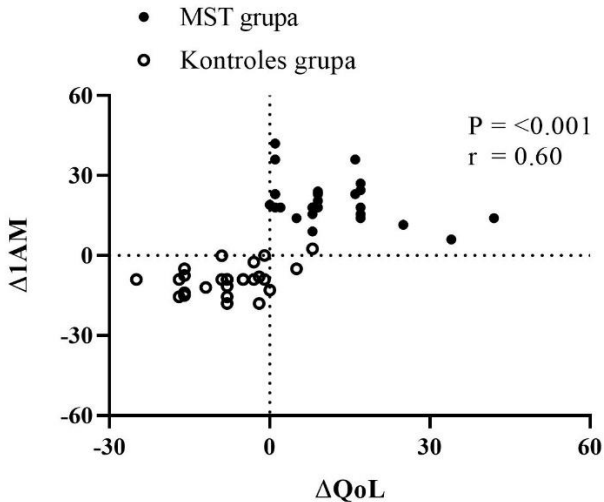
Pēc 12 nedēļu intervences perioda MST grupai un kontroles grupai tika novērtētas izmaiņas dzīves kvalitātē, kas saistīta ar veselību, izmantojot Eiropas Vēža izpētes un ārstēšanas organizācijas “Dzīves kvalitātes novērtēšanas anketu” C30 (2.4. tabula) un papildu krūts vēža moduli BR23 (2.5. tabula).

Pamata anketa; QLQ-C30

Būtiskas sākotnējo vērtību atšķirības starp grupām netika novērotas ($p > 0,05$), (2.4. tabula).

Vispārējais veselības stāvoklis/QoL

- Vispārējais veselības stāvoklis/QoL (QoL) MST grupai ievērojami uzlabojās – par 13 % ($P = 0,002$, $d = 0,6$) ar lielu efektu, bet kontroles grupā netika novērotas izmaiņas ($P = 0,44$, $d = 0,2$). Rezultāti, kas iegūti pēcintervences periodā, uzrāda ievērojamas atšķirības QoL starp grupām ar ļoti lielu efekta iedarbību ($P = 0,002$, $d = 0,9$).
- IAM uzlabojumi korelē ar QoL izmaiņām ($r = 0,60$; $P < 0,001$), (2.7. attēls).



2.7. attēls. Korelācija starp maksimālā spēka izmaiņām (vienu atkārtojuma maksimums 1AM, izmantojot trenāžieri spiešanai ar kājām) un vispārējā veselības stāvokļa/QoL (QoL) izmaiņām pēc 12 nedēļu ilgās krūts vēža adjuvantas terapijas ar maksimālo spēka treniņu (MST) vai bez tā.

Funkciju skalas

- Lomu pildīšana MST grupā uzlabojās par 23 % ($P = 0,001$, $d = 0,7$), sociālā funkcionēšana par 12 % ($P = 0,01$, $d = 0,5$), emocionālā funkcionēšana par 13 % ($P = 0,001$, $d = 0,5$), kamēr tā pasliktinājās kontroles grupā par 11 % ($P = 0,02$, $d = 0,4$)
- Pēc atkārtotas novērtēšanas tika novērotas būtiskas atšķirības starp abām grupām emocionālajā funkcionēšanā ($P = 0,005$, $d = 0,7$) un sociālajā funkcionēšanā ar ļoti lielu efekta ietekmi ($P = 0,004$, $d = 0,9$).
- Pārējās funkcionālās skalās – fiziskā funkcionēšana un kognitīvā funkcionēšana – netika novērotas izmaiņas grupās, salīdzinot testus pirms un pēc intervences. Tomēr fiziskā funkcionēšana būtiski uzlabojās ar ļoti

lielu efektu MST grupā, salīdzinot ar testa rezultātiem pēc intervences kontroles grupai ($P = 0,003$, $d = 0,9$).

Simptomu skalas

- Ar vēzi saistīts nogurums (CRF) MST grupā samazinājās par 24 % ($P = 0,03$, $d = 0,6$), bet kontroles grupā tas kļuva izteiktāks par 25 % ($P = 0,02$, $d = 0,4$) (2.4. tabula). Tika novērotas atšķirības starp grupām ar lielu efektu pēc atkārtotas novērtēšanas ($P = 0,01$, $d = 0,6$).

2.4. tabula

Eiropas Vēža izpētes un ārstēšanas organizācijas anketa (QLQ-C30)

Mainīgie	Pirms Vidējā vērtība ± SD	Pēc Vidējā vērtība ± SD	<i>P</i> -vērtība un <i>Koena d</i> vērtība <i>pēc intervences</i>
Vispārējais veselības stāvoklis / QoL			
MST	67,2 ± 15,6	76,2 ± 14,3	0,002 ; (0,6)
Kontroles	66,3 ± 16,5	63,5 ± 14,7	0,44; (0,2)
<i>P vērtība un Koena d vērtība starp grupām</i>	0,84; (0,1)	0,002 ; (0,9)	
Funkciju skalas			
Fiziskā funkcionēšana			
MST	88,6 ± 8,2	90,6 ± 6,4	0,17; (0,3)
Kontroles	84,2 ± 14,6	81,6 ± 13,2	0,07 ; (0,2)
<i>P vērtība un Koena d vērtība starp grupām</i>	0,18; (0,3)	0,003 ; (0,9)	
Lomu izpilde			
MST	70,0 ± 26,7	85,9 ± 18,2	0,001 ; (0,7)
Kontroles	69,1 ± 25,5	77,0 ± 19,5	0,13; (0,4)
<i>P vērtība un Koena d vērtība starp grupām</i>	0,89; (0,01)	0,09 ; (0,01)	
Emocionālā funkcionēšana			
MST	72,4 ± 21,1	82,1 ± 18,8	0,002 ; (0,5)
Kontroles	74,4 ± 23,9	66,3 ± 21,3	0,02; (0,4)
<i>P vērtība un Koena d vērtība starp grupām</i>	0,76; (0,1)	0,005 ; (0,8)	

Mainīgie	Pirms Vidējā vērtība ± SD	Pēc Vidējā vērtība ± SD	<i>P-vērtība un Koena d vērtība pēc intervences</i>
Kognitīvā funkcionēšana			
MST	86,3 ± 15,4	87,0 ± 14,1	0,83; (0,1)
Kontroles	86,2 ± 18,2	80,8 ± 19,5	0,11; (0,3)
<i>P vērtība un Koena d vērtība starp grupām</i>			
Sociālā funkcionēšana			
MST	76,4 ± 24,1	85,7 ± 16,4	0,01 ; (0,5)
Kontroles	74,3 ± 27,3	70,2 ± 20,9	0,29; (0,2)
<i>P vērtība un Koena d vērtība starp grupām</i>			
Simptomu skalas			
Nogurums			
MST	33,5 ± 17,1	25,5 ± 15,5	0,03 ; (0,6)
Kontroles	29,5 ± 18,5	36,8 ± 16,7	0,16; (0,4)
<i>P vērtība un Koena d vērtība starp grupām</i>			

Dati ir prezentēti kā vidējās vērtības ± standartnovirze. MST, maksimālā spēka treniņa grupa. Kontroles - kontroles grupa.

Krūts vēža modulis QLQ-BR23

Izmaiņas EORTC QLQBR23 papildu modulī ir prezentētas (2.5. tabulā).

Funkciju skalas

- Kontroles grupā testā pēc intervences tika novērotas izmaiņas sava ķermeņa uztverē (priekšstats par ķermeņa tēlu) ($P = 0,05$, $d = 4$). Šis rādītājs nemainījās MST grupā, bet uzrādīja vidējas nozīmes efekta ietekmi ($P = 0,2$, $d = 0,3$).

Simptomu skalas

- Kontroles grupā sistēmiskās terapijas blaknes būtiski pastiprinājās ar lielu efekta ietekmi ($P = 0,001$, $d = 0,8$), bet MST grupā nebija nozīmīgu izmaiņu

($P = 0,4$, $d = 0,3$). Savukārt nozīmīgas atšķirības ar lielu ietekmi ($P = 0,04$, $d = 0,5$) tika novērotas starp grupām pēc intervences.

2.5. tabula

Izmaiņas Eiropas Vēža izpētes un ārstēšanas organizācijas papildu modelī QLQ-BR23

Mainīgie	Pirms Vidējā vērtība ± SD	Pēc Vidējā vērtība ± SD	<i>P-vērtība un Koena d vērtība pēc intervences</i>
Funkciju skala			
Ķermeņa uztvere			
MST	64,9 ± 25,9	72,1 ± 24,7	0,19; (0,3)
Kontroles	72,4 ± 24,6	62,9 ± 25,4	0,05 ; (0,4)
<i>P vērtība un Koena d vērtība starp grupām</i>	0,27; (0,3)	0,18; (0,4)	
Simptomu skala			
Terapijas blaknes			
MST	24,2 ± 14,7	21,5 ± 9,9	0,46; (0,3)
Kontroles	17,1 ± 14,1	29,3 ± 17,0	0,001 ; (0,8)
<i>P vērtība un Koena d vērtība starp grupām</i>	0,74; (0,5)	0,04 ; (0,6)	

Dati ir prezentēti kā vidējās vērtības un (SD). MST, maksimālā spēka treniņa grupa. Kontroles - kontroles grupa.

3. Diskusija

Adjuvanta KV terapija ir saistīta ar muskuļu spēka, muskuļu masas un fiziskās aktivitātes samazināšanos (Irwin et al., 2003), (Klassen et al., 2017), (Mijwel et al., 2018c), kas pasliktina kopējo ar veselību saistīto dzīves kvalitāti (DzK) (Mijwel et al., 2018a). Neraugoties uz labi dokumentētu spēka treniņu efektivitāti, lai uzlabotu šos faktorus citās pacientu grupās, ir maz pierādījumu par spēka treniņu, jo īpaši piemērojot augstāku intensitāti KV ārstēšanas sākumposmā.

Tādēļ šajā pētījumā autors izvirzīja mērķi izpētīt spēka treniņu ietekmi uz funkcionāli nozīmīgajām apakšējām ekstremitātēm, izmantojot augstāku intensitāti (~ 90 % 1AM), veicot četras sērijas (4) un četrus atkārtojumus katrā sērijā pirmreizēji diagnosticētām KV pacientēm, kas saņem adjuvantu ķīmijterapiju. Galvenie secinājumi: trīs mēnešus ilgs MST ievērojami paaugstināja apakšējo ekstremitāšu maksimālo muskuļu spēku, kas sekmēja fiziskā darba ekonomijas un funkcionālo spēju paaugstināšanos, kā arī saglabāja muskuļu masu. Turklāt muskuļu spēka pieaugums veicināja DzK, jo īpaši uzlabojot lomu funkciju, emocionālo noturību, sociālo funkcionēšanu, vienlaikus samazinot ar vēzi saistīto nogurumu (CRF). Svarīgi, ka regulārs spēka treniņš ir uzlabojis priekšstatu par ķermeņa uztveri un mazinājis ārstēšanas laikā radušās blaknes. Savukārt pacientēm, kuras tika iekļautas kontroles grupā un kuras saņēma tikai nozīmēto terapiju bez spēka treniņiem, tika konstatēts visu mērīto parametru samazinājums. Lielākā daļa pacienšu nebija fiziski aktīvas, uzsākot adjuvantu ārstēšanu, tāpēc ir pierādīts un mūsu novērojumi to apstiprina, ka zemāks fiziskās aktivitātes līmenis var palielināt risku tikt diagnosticētam ar vēzi (McTiernan et al., 2019). Šā pētījuma rezultāti papildina jau iepriekš konstatēto, kas pamato strukturētu spēka treniņu programmu iekļaušanu KV pacientu ārstēšanas procesā. Vēlams to uzsākt laikus pēc operācijas, pirms adjuvantas ķīmijterapijas, lai saglabātu vai pat uzlabotu fizisko un garīgo veselību.

3.1. Muskuļu spēka izmaiņas

Viens no primārajiem spēka treniņa mērķiem ir veicināt neiromuskulāro funkciju adaptāciju. Izmantotās spēka treniņu programmas KV pacientēm ievērojami atšķiras attiecībā uz treniņu apjomu (paveiktā darba apjoms: tostarp atkārtojumu skaits un kopējais sēriju skaits vienā treniņā), biežumu (cik bieži konkrēts vingrojums tiek izpildīts vai cik bieži konkrēts muskulis tiek trenēts) un intensitāti (svars procentuāli no 1AM, kas ir izmantots slodzes laikā) (al-Majid and McCarthy, 2001), (Campbell et al., 2012).

Lielākā daļa spēka treniņu pētījumu onkoloģijā izmanto zemu vai vidēju treniņu intensitāti $< 75\%$ 1AM, izmantojot 1–3 sērijas un veicot ≥ 8 atkārtojumus. Parasti treniņu intervence ilgst no 4 nedēļām līdz pat 12 mēnešiem, treniņu programmas tiek īstenotas klīniskajā vidē vai mājās, sazinoties ar speciālistu attālināti; vingrinājumi tiek veikti ar lēnu kustību koncentriskajā fāzē, un treniņu uzsākšana parasti sākas pēc primārās ārstēšanas pabeigšanas (Wernbom et al., 2007), (Schmitz et al., 2010), (Hagstrom et al., 2019). Tāpēc arvien lielāku atzinību gūst nepieciešamība paplašināt zināšanas un īstenot praktiskas spēka treniņa metodikas onkoloģijā. Līdz ar to ir nepieciešamas labi izstrādātas un precīzi definētas spēka treniņu metodes ar lielāku spēka treniņu intensitāti. Analizējot pieejamo informāciju, šis pētījums ir pirmais, kas klīniskajā vidē izvērtē austākās intensitātes spēka treniņu ietekmi KV pacientēm adjuvantas ķīmijterapijas laikā.

Šajā pētījumā kontroles grupai, saņemot standarta adjuvantas terapiju bez spēka treniņiem, par 9 % samazinājās maksimālais muskuļu spēks apakšējās ekstremitātēs, kas konstatējams jau pēc 12 nedēļu ilgās adjuvantas terapijas un kas atbilst vairāk nekā desmit gadu ilgam tipiskam novecošanas procesam (Lindle et al., 1997), savukārt MST grupas pacientes divas reizes nedēļā veica MST un pēc trim mēnešiem tām bija par ~ 30 % lielāks maksimālais muskuļu spēks nekā kontroles grupai. Straujais muskuļu spēka kritums kontroles grupai

labi parāda esošo situāciju, ar ko saskaras lielākā daļa onkoloģijas pacientu, saņemot pretvēža ārstēšanos bez mērķtiecīgām fizisko aktivitāšu programmām. Būtiski uzsvērt, ka MST inducētā iedarbība ir līdzīga tai, kas tipiski tiek novērota veselu indivīdu un citu pacientu populācijā, kad tiek izmantota augstāka intensitāte spēka treniņu laikā, izmantojot trenažieri spiešanai ar kājām (Hoff et al., 2002), (Hoff et al., 2007), (Wang et al., 2010), (Helgerud et al., 2011). MST iedarbība ir pētīta hronisku obstruktīvu plaušu slimību (HOPS) un perifēro artēriju slimības pacientiem (PAS). Pat ja patoloģijas ir atšķirīgas no onkoloģijas pacientiem, gan HOPS, gan PAS un KV pacientēm ir pazeminātas fiziskās spējas. Tomēr muskuļu spēka pieaugums pēc spēka treniņu intervencēm ir līdzīgi augsts gan HOPS, gan PAD pacientiem un KV pacientēm. Ir pārsteidzoši, ka MST izraisa līdzīgus spēka uzlabojumus personām visos vecumos ar atšķirīgu fizisko spēju līmeni un dažādās pacientu populācijās, ja intensitāte tiek uzturēta nemainīgi augsta. Nozīmīgi, ka ~ 20 kg uzlabojums 1AM, izmantojot trenažieri spiešanai ar kājām MST grupā, ir aptuveni 2,5 reizes lielāks nekā citā pētījumā novērotais ~ 8 kg 1AM pieaugums, kur pacientes trenējās trīs reizes nedēļā ar intensitāti, kas atbilst 60–70 % 1AM (Courneya et al., 2007b).

Ir vairāki mehānismi, ar ko varētu izskaidrot salīdzinoši lielu spēka pieaugumu, neraugoties uz saņemto adjuvantas ķīmijterapiju. Atkārtotas, regulāras, epizodiskas muskuļu kontrakcijas, kas saistītas ar spēka treniņu, veicina virkni fizioloģisko adaptāciju un laika periodā potenciāli maina skeleta muskuļu fenotipu; tostarp izmaiņas kontraktīvajā struktūrā, mitohondriju funkcijā, vielmaiņas regulēšanā un starpšūnu komunikācijā, kontraktīlā proteīna daudzumā un saistaudu elastīgumā (Wernbom et al., 2007). Adaptācijas spēka treniņu rezultātā parasti novēro pēc 8 līdz 12 nedēļām (Folland and Williams, 2007), palielinot muskuļu masas pieaugumu – hipertrofija, palielinot šķērssgriezuma laukumu, uzlabotu nervu impulsa pārvades ātrumu un uzlabotu muskuļu spēku. Adaptācijas, kas novērojamas neiromuskulārajā sistēmā, pamatā

ir motorā mācīšanās (kustības izpratne, pielāgošanās, dzīvā ķermeņa pieredze), motoro vienību sinhronizācija, muskuļu iesaiste un palielināta nervu impulsa aktivizācija (Endo et al., 2020). Šiem nervu sistēmas adaptācijas faktoriem ir svarīga nozīme muskuļu spēka pieaugumā, kas tiek vairāk nodarbināti, veicot efektīvus spēka treniņus ar lielāku intensitāti.

Tipiski MST uzlabo gan maksimālo muskuļu spēku, gan spēka attīstības ātrumu (RFD), un parasti RFD uzlabojumi sasniedz no 26 % līdz 60 %. RFD ir būtiska loma personas funkcionalitātē, saglabājot neatkarības līmeni ikdienas aktivitātēs (Heggelund et al., 2013), (Unhjem et al., 2016). Lai gan RFD šajā pētījumā netika mērīts, iespējams, ka līdzīgi uzlabojumi varētu būt novēroti KV pacientēm, kuras piedalījās MST. Šo novērojumu apstiprina arī uzlabota fiziskā darba ekonomija, ko galvenokārt saista ar uzlabotu RFD (Støren et al., 2008). Turpretim kontroles grupa, kura trīs reizes nedēļā veica piecelšanos un apsēšanos no krēsla, nerasniedza nepieciešamo minimālo intensitāti, tādējādi nenodrošinot pietiekamu stimulu motoro vienību aktivizēšanai, un dalībnieču muskuļu spēks samazinājās, kā arī samazinājās fiziskā darba ekonomija un funkcionālās spējas.

Samazināts muskuļu spēks un RFD ir saistīts ar lielāku kritienu un kaulu lūzumu risku (Moreland et al., 2004). Lielāks personas vecums, pretvēža ārstēšanas blaknes un samazināts kaulu blīvums (Winters-Stone et al., 2013) kopā ar samazinātu RFD rada KV pacientēm lielāku kritienu risku un ierobežo līdzdalību ikdienas aktivitātēs.

3.2. Muskuļu masas izmaiņas

Muskuļu atrofija vai ar vēzi saistīta muskuļu masas samazināšanās jeb kaheksija var rasties dažādu fizioloģisko un patoloģisko procesu rezultātā. Kaheksija ir nāves cēlonis aptuveni 2 miljoniem cilvēku visā pasaulē, un tā ievērojami samazina DzK (Burckart et al., 2010), kas ir bieža blakne onkoloģijā, un bieži pastiprinās pretvēža ārstēšanas rezultātā un var liecināt par sliktāku

prognozi, kā arī pasliktina onkoloģisko pacientu līdzdalību ikdienas aktivitātēs (Mazucca et al., 2018). Kaheksija ir saistīta ar aptuveni 80 % smagu vēža gadījumu, un tā ir par iemeslu vairāk nekā 30 % visu vēža izraisītu nāves gadījumu (Isaac, Tan et al., 2015).

Ar vēzi saistītie muskuļu masas krituma molekulārie mehānismi nav pilnībā noskaidroti. Pieejamie pierādījumi liecina, ka ievērojama nozīme ir palielinātai muskuļu olbaltumvielu degradācijai un traucētai muskuļu olbaltumvielu sintēzei, kā arī nepietiekamai mioģenēzei. Vairāki faktori, iespējams, veicina izmaiņas, kas rada muskuļu masas samazinājumu, piemēram, vairāki iekaisumu veicinoši citokīni, kurus rada noteiktas audzēja šūnas: audzēja nekrozes faktors alfa (TNF- α), interleikīns 1 (IL-1 α , β), interleikīns-6 (IL-6), gamma interferons – (IFN- γ), leikēmiju inhibējošais faktors (LIF), ciliārais neirotrofiskais faktors (SNTF) (Schneider, Hsieh et al., 2007), (Battaglini et al., 2012). Šie iekaisuma mediatori un audzēju šūnas ierobežo anabolismu un palielina katabolismu, kas veicina muskuļu masas zudumu, kas rodas olbaltumvielu sintēzes samazināšanās un palielinātas olbaltumvielu degradācijas dēļ (Argiles, Costelli et al., 1999), (Yakovenko et al., 2018). Ja šī fizioloģiskā atbildes reakcija/pielāgošanās netiek konstatēta, tā pakāpeniski samazina funkcionālās spējas un tādējādi pasliktina DzK. Arī izmaiņas enerģijas metabolismā, tostarp mitohondriju disfunkcija, ir saistītas ar muskuļu masas samazināšanās procesu onkoloģijas gadījumā (Johns et al., 2013). Piemēram, lai gan kontraktilo olbaltumvielu zudums galvenokārt ietekmē muskuļu II tipa “ātrās” šķiedras, novecošanas vai vēža kaheksijas rezultātā proporcionāli palielinās I tipa “lēno” šķiedru skaits pret “ātrajām” šķiedrām (Fanzani et al., 2012). Šīs izmaiņas kombinācijā ar pretvēža terapiju un spēka treniņu trūkumu kontroles grupā ievērojami samazināja M_{qf} – par (7 ± 10 %).

Zinātnieki jau vairākus gadus ir izmantojuši šo integrējošo fizioloģijas pieeju, mēģinot pētīt spēka treniņu ietekmi uz onkoloģisko pacientu kaheksijas

mazināšanu (Battaglini et al., 2007), (Lira et al., 2011). Svarīgi, ka ir novērota un dokumentēta fiziskās slodzes pozitīvā ietekme uz olbaltumvielu sintēzi skeleta muskuļos, palielinot pretiekaisuma citokīnu daudzumu – interleikīna-1 receptora antagonistu (IL-1RA), interleikīnu 4 (IL-4), interleikīnu 10 (IL-10), interleikīnu 15 (IL-15), audzēja nekrozes faktora receptorus (sTNFR), šķīstošā IL-6 receptoru (sIL6R) – un veicinot mioplastiskuma paātrināšanos (t. i., olbaltumvielu sintēzi) skeleta muskuļos (Kim et al., 2015), (Suzuki, 2018). Šis pētījums apstiprina, ka KV pacientes var iesaistīties regulāros spēka treniņos un ka spēka treniņš var mainīt olbaltumvielu maiņas līdzsvaru, uzlabojot anaboliskos procesus un mazinot katabolisma stāvokli (Montalvo et al., 2018). Tas nozīmē, ka atbilstošs spēka treniņu daudzums nodrošina muskuļu masas saglabāšanu vai pat tās pieaugumu adjuvantas terapijas laikā.

Tomēr tikai daži pētījumi ir spējuši pierādīt spēka treniņu ietekmi uz muskuļu masu pretvēža ārstēšanas laikā (Christensen et al., 2018). Svarīgi, ka muskuļu adaptācija vispirms notiek nervu sistēmas līmenī, pirms sākas morfoloģiskas izmaiņas, kas ir atkarīgas no olbaltumvielu sintēzes un miofibrilārās transformācijas, tādējādi tam nepieciešams salīdzinoši ilgāks adaptācijas periods (Folland and Williams, 2007). Kā iepriekš aprakstīts un parasti novērots KV pacientēm pēc pretvēža terapijas, arī šajā pētījumā kontroles grupā konstatēja Mqf samazināšanos, kas liecina, ka muskuļu masas samazinājums ir viens no galvenajiem iemesliem apakšējo ekstremitāšu maksimālā muskuļu spēka kritumam. Patiešām, pētījuma rezultāti atklāja, ka izmaiņas Mqf ir saistītas ar izmaiņām apakšējo ekstremitāšu maksimālajā muskuļu spēkā. Tādējādi lielākā daļa pētījumu, kuros izmanto spēka treniņa metodes onkoloģiskajiem pacientiem, ir salīdzinoši īsi (< 3 mēneši), kas norāda: kaut gan morfoloģiskās adaptācijas laiks varētu būt nepietiekams, lai novērotu noteiktu adaptāciju, tomēr tas varētu būt pietiekams nervu sistēmas adaptācijai (Egan and Zierath, 2013). Lai gan MST primārais uzsvars ir uz nervu sistēmas

adaptācijas izmaiņām un tam ir relatīvi zems metaboliskais stress, šajā pētījumā MST grupā tika konstatēts, ka MST ir nodrošinājis pietiekamu stimulu, lai saglabātu Mqf. Iegūtos rezultātus apstiprina nesen veiktais pētījums senioriem, kurā dokumentēta MST ietekme uz muskuļu hipertrofiju, kas ir līdzīga ierastā (hipertrofijas) spēka treniņa laikā, veicot 10–12 atkārtojumus ar mērenu intensitāti (70–75 % 1AM) (Wang et al., 2017). Iegūtie rezultāti veiktajā pētījumā parāda un apstiprina iepriekšējo pētījumu rezultātus, ka MST primāri stimulē nervu sistēmu, un papildina, ka adjuvantas terapijas laikā iespējams saglabāt muskuļu masu. KV pacientes adjuvantas ķīmijterapijas laikā, izmantojot augstāku spēka treniņu intensitāti, var sasniegt gan nervu sistēmas, gan muskuļu morfoloģisko adaptāciju.

Savukārt spēka treniņa trūkums kontroles grupā izraisīja muskuļu masas samazināšanos, kur Mqf samazinājās par ($7 \pm 10\%$), ($p < 0,001$). Jauniegūtie rezultāti apstiprina, ka ķīmijterapija veicina muskuļu šķiedru samazināšanos, izraisot smagu skeleta muskuļu sarkopēniju (Guigni et al., 2018). Muskuļu masas samazināšanās var palielināt ķīmijterapijas toksicitāti, kas savukārt var izraisīt nepieciešamību samazināt tās devu vai atlikt ķīmijterapijas kursu (Prado et al., 2011). Patiesi būtisks ir novērojums, ka pacientes, kuras turpina būt fiziski aktīvas pretvēža ārstēšanas laikā un nedēļas plānā ietver spēka treniņus, var labāk izturēt un optimizēt ārstēšanas efektivitāti, kā arī daudz ātrāk pēc ārstēšanas pabeigšanas atgūt iepriekšējo fizisko spēju līmeni (Segal et al., 2003), (Campbell et al., 2012), (Courneya et al., 2014). Šie novērojumi apstiprina spēka treniņu nozīmi pretvēža ārstēšanas laikā. Pacientes, kurām diagnosticēts KV, bieži samazina ikdienas fizisko aktivitāšu daudzumu, kas pastiprina ārstēšanas blaknes, piemēram, sāpes, nogurumu, kardiotoksicitāti. Informācijas trūkuma dēļ nenotiek ārstu un KV pacienšu dialogs un trūkst pamudinājuma palikt fiziski aktīvām ārstēšanas laikā, kas varētu mazināt ārstēšanas un neaktivitātes nelabvēlīgās sekas (Christensen et al., 2014). Līdz ar to dialoga veidošana starp

ārstiem un pacientiem ir svarīgs solis, lai veicinātu izpratni par spēka treniņu nozīmi ārstēšanas laikā, šādi iedrošinot saglabāt noteiktu fizisko aktivitāšu līmeni un laikus uzsākot rehabilitācijas procesu.

3.3. Funkcionālās spējas

Pēc 12 nedēļu ilga MST būtiski uzlabojās pacientu funkcionālās spējas, uzlabojot rezultātus standartizētos funkcionālajos testos. Turpretī kontroles grupā, kas neveica efektīvu spēka treniņu, izteikti samazinājās funkcionālo testu rezultāti un būtiski samazinājās funkcionālās spējas, kas tieši ietekmē ikdienas aktivitātes. Iegūtie rezultāti apstiprina, ka muskuļu spēka un masas zudums pretvēža terapijas laikā atspoguļojas ikdienas funkcionālajos uzdevumos, tādējādi nelabvēlīgi ietekmējot DzK. Tā kā lielākā daļa smagumu nesošo aktivitāšu veic, izmantojot apakšējās ekstremitātes, spēka treniņiem apakšējām ekstremitātēm ārstēšanas laikā var būt īpaši praktisks efekts KV pacienšu veselībā. Šim nolūkam spēka treniņš apakšējām ekstremitātēm, nodarbinot vairākas locītavas un muskuļu grupu, var būt vienkārša un efektīva stratēģija, lai uzlabotu šo muskuļu grupu spēku un spēka attīstīšanas ātrumu (RFD).

3.4. Maksimāla spēka treniņi uzlabo fiziskā darba ekonomiju

Pēc 24 MST sesijām tika novēra fiziskā darba ekonomijas (noteikta kā iešana uz skrejceļa ar noteiktu submaksimālu slodzi) uzlabošanās, būtiski samazinot sirdsdarbības frekvenci submaksimālas slodzes laikā. Maksimālā muskuļu spēka pieaugums KV pacientēm pozitīvi ietekmē aerobās spējas, uzlabojot vienu no galvenajiem aerobo spēju pamatkomponentiem – fiziskā darba ekonomiju (*work economy*).

Vairākos iepriekšējos pētījumos ir konstatēts, ka MST uzlabo fiziskā darba ekonomiju (Barrett-O'Keefe et al., 2012), (Wang et al., 2017), (Berg et al., 2018), un mūsu pētījums atbalsta šos rezultātus, papildinot, ka MST var efektīvi

uzlabot darba ekonomiju arī KV pacientēm, ko mēra submaksimālās iešanas laikā. Svarīgi ir tas, ka treniņu apmeklētība bija augsta, norādot, ka MST ir pieļaujams un izpildāms. Turklāt šajā pētījumā uzlabotā fiziskā darba ekonomija pozitīvi korelē ar palielinātu muskuļu spēku. Tas atbilst *Wang et al.* (Wang et al., 2010) novērojumiem, apstiprinot mūsu rezultātus, ka fiziskā darba ekonomijas uzlabojumi patiešām ir saistīti ar lielāku muskuļu spēku.

Ikdienas aktivitātes bieži tiek veiktas noteiktā intensitātē un ilgākā laikposmā. Tā kā lielākā daļa ikdienas aktivitāšu tiek veiktas ar vieglu vai vidēji augstu intensitāti, maksimālais skābekļa patēriņš (VO_{2max}) reti tiek sasniegts (Støren et al., 2008). Tomēr VO_{2max} neaktivitātes vai veselības problēmu dēļ vienkāršu ikdienas darbu veikšana var kļūt arvien sarežģītāka vai var nākties samazināt to veikšanas intensitāti un aktivitāšu daudzumu (Støren et al., 2008). Turklāt onkoloģijas un novecošanas procesa rezultātā (Knaggs et al., 2011) palielinās enerģijas patēriņš ikdienas aktivitāšu veikšanai, vēl vairāk veicinot CRF.

Uzlabojumi fiziskā darba ekonomijā sekmēja rezultātu uzlabojumus funkcionālajos testos (6MWD; pakāpienu tests; piecelšanās un apsēšanās tests; laiks līdz nogurumam) un papildina kopējos novērojumus, ka krūts vēža pacientes MST grupā ne tikai spēja novērst tipiski novēroto funkcionālo spēju samazināšanos, bet arī varēja uzlabot funkcionālās spējas ārstēšanās laikā tāpat, kā cilvēki bez sarežģītām veselības problēmām.

Turpretim kontroles grupai samazinājās fiziskā darba ekonomija. To palīdz izskaidrot pētījumi, kuros secināts, ka par agrīnu muskuļu spēka zudumu, tos pienācīgi nenoslogojot, ir atbildīgi nervu sistēmas mehānismi. To apstiprina *Deschenes et al.* (2002) pētījums, ka pēc divu nedēļu ilgas labās kājas imobilizācijas vieglā ortopēdiskā ceļgala ortozē sešiem studentiem un četrām studentēm muskuļu spēks samazinājās par 10 %, spēka attīstības ātrums (RFD) samazinājās par 17 % *Quadriceps* muskulī, ko novērtēja, izmantojot

elektromiogrāfijas ierakstus un muskuļu biopsiju, kā arī novērtējot kopējo veikto darbu. Rezultāti apstiprina, ka spēka zudumu galvenokārt var saistīt ar samazinātu nervu sistēmas spēju aktivizēt muskuļus (Deschenes et al., 2002).

Izmaiņas muskuļos, kas rodas samazinātas fiziskās aktivitātes dēļ, samazina muskuļu izturību (aerobās spējas). Šīs izmaiņas samazina asins piegādi mazāk aktīviem muskuļiem, kas rezultējas ar samazinātu kapilāru blīvumu, kas savukārt pasliktina glikozes transportu un substrātu pieejamību, mazāku mitohondrija blīvumu un samazinātu oksidatīvo enzīmu aktivitāti, šīs nelabvēlīgās izmaiņas arī samazina muskuļu spēju ģenerēt spēku (Thompson, 2002). Fizioloģiskā adaptācija fizisko aktivitāšu trūkuma rezultātā notiek ātri, un ir konstatēts, ka pirmajā imobilizācijas nedēļā muskuļu spēks samazinās par aptuveni 4 % katru dienu (Suetta et al., 2004). Turklāt ir pierādīts, ka muskuļu spēks samazinās no 25 līdz 30 % pēc 6 nedēļu ilga gultas režīma (Berg et al., 1997).

Darba ekonomija ir galvenais aerobo spēju noteicošais faktors. Reālajā dzīvē aerobās spējas var būt diapazonā no profesionālām sacensībām ar augstu veiktspēju līdz ikdienas aktivitātēm pacientiem ar ierobežotām fiziskajām spējām. Onkoloģiskajiem pacientiem darba ekonomijas rādītāji, visticamāk, ir tādā līmenī, kas sagādā grūtības veikt ikdienas darbības un var būtiski samazināt ar veselību saistīto dzīves kvalitāti. Iegūtie rezultāti no veiktā pētījuma aktualizē MST iekļaušanu onkoloģijas pacienšu ārstēšanās procesā, jo īpaši pievēršot uzmanību izmantotajai intensitātei un eksplozīvai kustībai koncentriskajā fāzē, lai optimāli uzlabotu fiziskā darba ekonomiju. Pēc MST fiziskā darba ekonomija uzlabojās par 9 %. Citiem vārdiem sakot, persona tagad spēj veikt lielāku darbu vai veikt tādu pašu darba apjomu ar mazāku piepūli, kā novērots šajā pētījumā, kur iešana ar 40 vatu slodzi tagad prasa mazāk enerģijas. Savukārt 4 % samazinājums darba ekonomijā kontroles grupai tagad prasa vairāk enerģijas ar to pašu submaksimālo slodzi, kas pielīdzināma ikdienas aktivitāšu veikšanai.

3.5. Augstas intensitātes spēka treniņu programmas tolerance

Lai gan MST var uzskatīt par fiziski grūtu, fakts, ka pētījuma apmeklētības rādītājs ir 96 %, liecina, ka KV pacientes, neraugoties uz adjuvantas terapijas agrīnās fāzes blaknēm, spēj veikt apakšējo ekstremitāšu spēka treniņus ar noteikti intensitāti ~ 90 % 1AM. Turklāt intervences laikā netika novērotas traumas un apgrūtinājumi, kas apstiprina, ka pārraudzītas MST nodarbības ir iespējamas un drošas KV ārstēšanas laikā.

No drošības viedokļa un traumu riska, veicot MST, lielāka slodze ir kustības koncentriskajā fāzē. Kustības ekscentriskā fāze, kas ir vairāk saistīta ar lielāku muskuļu noslodzi un mikrotraumām (Toien et al., 2018), tiek veikta lēni un kontrolēti, līdz ar to MST ir salīdzinoši drošs un īstenojams pat ar augstu intensitāti. Tas ir svarīgs aspekts, jo tiek novērsts liela trieciena spēks, kas saistīts ar ekscentrisko muskuļu darbību (piemēram, lēcieni) (Toien et al., 2018). Tomēr ir svarīgi koncentrisko fāzi veikt ar maksimālu spēka mobilizāciju (censties svaru pacelt, cik ātri vien iespējams), lai palielinātu nervu sistēmas stimulāciju (Behm and Sale, 1993). Šo procesu ir svarīgi ievērot, ņemot vērā, ka pētījuma dalībnieces nav uzskatāmas par labi trenētām pirms pētījuma uzsākšanas, lai maksimāli mazinātu traumu risku.

Visas treniņu sesijas tika izpildītas atbilstoši pētījuma protokolam, un treniņu sesijās tika sasniegta nepieciešamā (progresējoša) intensitāte. Iekļautās pacientes noslēdza līdzdalību pētījumā, un MST laikā netika novērotas traumas vai blaknes.

3.6. Dzīves kvalitāte, kas saistīta ar veselību

DzK ir daļa no objektīvās dzīves kvalitātes un attiecas uz tām dzīves kvalitātes daļām, kuru pamatā ir veselības stāvoklis vai kuras tieši vai netieši ietekmē veselības stāvoklis (ārstēšanas blaknes, fiziskā, kognitīvā, emocionālā

un sociālā veselība u. c.), un šajā aspektā DzK pārklājas ar veselības stāvokļa jēdzienu (Karimi and Brazier, 2016). DzK ir fiziskā, garīgā, sociālā un funkcionālā veselība atbilstoši personas priekšstatam par to, un tā vienlīdz ietilpst visās šajās atšķirīgajās jomās, tādējādi vispārējais mērķis fizisko aktivitāšu pētījumiem onkoloģijā ir vērsts uz dažādiem fizioloģiskajiem rezultātiem, lai uzlabotu pacienta DzK.

Rezultāti šajā pētījumā parāda, ka 12 nedēļu ilgš MST veicināja vispārējā veselības stāvokļa/QoL (QoL) uzlabošanos par 13 % MST grupā, bet kontroles grupā netika novērotas būtiskas izmaiņas. Turklāt intervences periods MST grupai sekmēja uzlabojumus lomu izpildē par 23 %, emocionālajā labsajūtā par 13 %, sociālajos aspektos par 12 % un vienlaikus samazināja CRF par 24 %. Tādējādi spēka treniņu labvēlīgā ietekme uz noguruma samazināšanos ir ne tikai statistiski, bet arī klīniski nozīmīga, jo daudzas KV patientes sajūt nogurumu kā visvairāk traucējošo sistēmiskas terapijas blakni (Berger et al., 2012).

Līdzīgi mūsu pētījuma rezultātiem, arī *van Waart et al.* (van Waart et al., 2015b) pētījums, kas ietvēra vidējas un augstas intensitātes aerobās izturības treniņus un spēka treniņus ar progresējoši intensitāti, parādīja, ka kombinētā vingrojumu programma ir efektīva, lai mazinātu CRF. Turpretim citā pētījumā *Mutrie et al.* (Mutrie et al., 2007) netika konstatētas CRF atšķirības starp dalībniekiem, kas veica kombinētus aerobās slodzes un spēka treniņus ar vidēju intensitāti, salīdzinot ar kontroles grupu, secinot, ka ir nepieciešama augstāka intensitāte/slodze, lai novērstu CRF palielināšanos, un ka treniņu multimodalitāte var traucēt tipiskiem fizioloģiskiem adaptācijas procesiem, ko nodrošina tikai spēka treniņš. Tā kā mūsu pētījumā uzmanība bija pievērsta tikai spēka treniņiem bez aerobās izturības treniņiem, mūsu rezultāti liecina, ka MST ir efektīvs veids, kas ievērojami samazina nogurumu, pateicoties saglabātai muskuļu masai, lielākam muskuļu spēkam un funkcionālajām spējām.

Jānorāda, ka kontroles grupā CRF kļuva izteiktāks par 25 % pēc intervences perioda. Tas skaidri parāda, cik nopietni slimība un ārstēšana bez spēka treniņiem ietekmē produktivitāti, brīvā laika aktivitātes, ģimenes dzīvi un attiecības ar draugiem, – šādā gadījumā visas minētās sociāli un emocionāli svarīgās darbības prasītu lielāku piepūli. Šķiet, ka intensitāte ir svarīga, ne tikai lai uzlabotu CRF, bet arī lai uzlabotu DzK. *Courneya et al.* pētījumā (Courneya et al., 2007b) multimodālo treniņu intervence uzlaboja fiziskās spējas, bet neuzlaboja DzK, parādot, ka spēka treniņi ar intensitāti (60–70 % aprēķinātā 1AM) nav pietiekami un nenodrošina vēlamo intensitāti un 70 % treniņu apmeklētība samazināja kopējo treniņu apjomu. Turpretim 96 % treniņu apmeklētība mūsu pētījumā ievērojami pārsniedz parasti novēroto līdzdalības līmeni fizisko aktivitāšu pētījumos (Rejeski et al., 2007); tas papildina iepriekš minēto, ka augsta intensitāte veicina lielu spēka pieaugumu un tā būtiski uzlabo CRF un DzK, neraugoties uz vienlaikus saņemto sistēmisko terapiju. Mūsu pētījumā KV pacientes apmeklēja MST ar teicamu līdzdalību. Turklāt MST tika uzsākts pēc iespējas ātri, un pirms pirmā ķīmijterapijas kursa pacientes jau bija iepazinušas treniņu procesu, kā arī jau pakāpeniski ieguva muskuļu spēka pieaugumu. Iespējams, šāda veida taktika no pētījuma autora puses bija sekmīga, kas motivēja pacientes regulāri apmeklēt MST.

Pamatojoties uz pētījuma autora pieredzi un zināšanām, šis ir pirmais pētījums, kurā pierādīta MST ietekme uz lomu izpildi, sociālo aspektu un emocionālo labsajūtu KV pacientēm ķīmijterapijas laikā, izmantojot dzīves kvalitātes mērījumu anketu EORTC QLQ-C30. Iegūtos rezultātus varētu skaidrot, ka iesaistīšanās uzraudzītā fizisko aktivitāšu programmā var uzlabot gan lomu, gan emocionālo funkciju un šāda pozitīva mijiedarbība var potenciāli sniegt manāmus uzlabojumus (McAuley et al., 2000). Šajā pētījumā treniņu process tika organizēts nelielās grupās pa 3–5 pacientēm, tādēļ tādi faktori kā sociālais atbalsts no treniņu biedrībām, sarunas ar citiem onkoloģiskajiem

pacientiem, došanās uz treniņu norises vietu divas reizes nedēļā un pozitīvas attieksmes saglabāšana, kļūstot proaktīvai, var sniegt papildu nozīmi novērotajiem uzlabojumiem. Pakāpeniski turpinot treniņu procesu, paaugstinās neatkarības līmenis, un tas ir viens no svarīgākajiem mehānismiem, kas sekmē emocionālo labsajūtu (McAuley et al., 2000), mūsu pētījumā paaugstināts neatkarības līmenis var būt saistīts ar sajūtām un spēju veikt MST, tādā veidā pozitīvi ietekmējot līdzdalību ikdienas aktivitātēs. Turklāt EORTC QLQ-BR23 anketas rezultāti liecināja, ka kontroles grupā ir pasliktinājušās sistēmiskās terapijas blaknes un priekšstats par sava ķermeņa uztveri, bet šo skalu izmaiņas MST grupā netika novērotas.

Vēža diagnoze cilvēkam ir īpaši sarežģīts dzīves posms. MST ir iedarbīga metode, kas KV pacientēm agrīnā pretvēža terapijas posmā palīdz uzlabot Dzk un samazināt CRF. Lai gan Amerikas Sporta medicīnas koledžas un Amerikas Vēža biedrības pamatnostādnes rekomendācijās ietver spēka treniņus, tomēr šīs programmas galvenokārt koncentrējas uz aerobās slodzes treniņu metodiku. Tāpēc šā pētījuma rezultāti lieliski papildina to, ka spēka treniņu veikšana ir efektīva un svarīga papildus aerobās slodzes treniņiem. Nozīmīgi, ka mūsu rezultāti apliecina to, ka MST efektīvi darbojas ne tikai fiziskajā aspektā, bet arī psihosociālajā aspektā, tā pozitīvi ietekmējot Dzk.

3.7. Pētījuma priekšrocības un ierobežojumi

Tikai daži pētījumi ir apskatījuši spēka treniņu ietekmi KV ārstēšanas sākumposmā ar mainīgiem rezultātiem. Šā pētījuma priekšrocība ir efektīva augstas intensitātes spēka treniņa metodoloģijas piemērošana funkcionāli nozīmīgām apakšējo ekstremitāšu muskuļu grupām. MST ir laika un izmaksu ziņā efektīvs veids, treniņu process nedēļā prasa mazāk par stundu, un vienā treniņa sesijā pacienti var trenēties grupās pa 3–5 personām, izmantojot vienu trenažieri. Kaut arī adjuvantas terapijas agrīnajā fāzē ir jau novērojamas terapijas

blaknes, pacienšu līdzdalības līmenis pētījumā bija 96 %, kas liecina, ka šajā kritiskajā KV ārstēšanas posmā MST, izmantojot trenāžieri spiešanai ar kājām, ir izpildāms. Svarīgi, ka spēka treniņu laikā netika novērotas traumas. Kopumā šā pētījuma galvenais ieguvums ir šāds: muskuļu spēka pieaugums apakšējām ekstremitātēm sekmēja funkcionālo spēju uzlabošanos, kā arī samazināja CRF un uzlaboja DzK.

Viens no šā pētījuma trūkumiem ir nervu impulsa pārvades ātruma mērīšana un muskuļu komponentu (morfoloģijas, spēka attīstības ātrums) mērījumu trūkums. Šie papildu mērījumi varētu sniegt svarīgu informāciju par to, kāda ir spēka treniņu uzlabojumu izcelsme un vai noteiktas adjuvantas terapijas sastāvdaļas, iespējams, ietekmēja dažus faktorus (spēka pieauguma) vairāk nekā citus. Tā kā KV pacientēm bieži novēro kaulu minerālu blīvuma samazināšanos, būtu bijis lietderīgi iekļaut muskuloskeletālos mērījumus. Iepriekš veiktos pētījumos ir apstiprināts, ka palielināta apakšējo ekstremitāšu muskuļu spēka rezultātā uzlabojas kaulu osifikācija un kaulu minerālvielu blīvums (Nygard et al., 2018), un būtu bijis svarīgi izpētīt, vai tas iespējams arī KV ārstēšanas kontekstā. Visbeidzot, arī salīdzinoši īsais pētījuma laiks ir ierobežojums, jo informācija par ilgtermiņa ietekmi būtu nodrošinājusi labāku izpratni par fizisko aktivitāšu nozīmi krūts vēža ārstēšanā un ietekmi uz dzīvildzi.

3.8. Klīniskā nozīme onkoloģijas pacientu rehabilitācijā

Šis pētījums parāda, cik svarīgi ir novērst adjuvantas terapijas kaitīgo ietekmi uz neiromuskulāro funkciju. Maksimālā spēka treniņš krūts vēža pacientēm, izmantojot trenāžieri spiešanai ar kājām, uzlaboja apakšējo ekstremitāšu maksimālo muskuļu spēku, fiziskā darba ekonomiju, funkcionālās spējas, saglabāja muskuļu masu un paaugstināja DzK, savukārt kontroles grupā tika novērots visu šo mainīgo lielumu samazinājums. Līdz ar to 20 minūšu MST divas reizes nedēļā, izmantojot vienu vingrinājumu (dinamiskā spiešana,

izmantojot trenāžieri spiešanai ar kājām), ir pietiekami, lai paaugstinātu apakšējo ekstremitāšu maksimālo muskuļu spēku un funkcionālās spējas. Netika novērotas traumas treniņu periodā. Lai gan būtu lietderīgi pievienot spēka treniņus arī citu muskuļu grupām, ievērojot augstākas intensitātes principu, apakšējās ekstremitātes tika noteiktas par prioritāti, jo tās veic svaru nesošās funkcijas, kā arī augšējās ekstremitātes ir pakļautas liela komplikāciju riskam pēcoperācijas periodā. Konstatētie fakti pētījuma ietvaros pamato iepriekšējos apgalvojumus un rezultātus par spēka treniņu ieviešanu adjuvantas KV ārstēšanas laikā, iedrošinot rehabilitācijas speciālistu izmantot augstāku intensitāti apakšējām ekstremitātēm. Ārstēšanas laikā integrējot augstākas intensitātes spēka treniņu metodoloģiju, atbilstoši jā sagatavo personāls, lai pārraudzītu nodarbības. Spēka treniņiem ar progresīvu slodzes intensitāti jābūt pieejamiem, un tie būtu jāveic pēc iespējas ātrāk pēc KV diagnozes noteikšanas, lai saglabātu vai pat uzlabotu DzK.

Secinājumi

1. Trīs mēnešus ilgs MST, izmantojot trenāžieri spiešanai ar kājām, ir efektīva, droša, iespējama un izpildāma metode, lai paaugstinātu maksimālo muskuļu spēku KV pacientēm ārstēšanas laikā.
2. Spēka treniņu uzsākšana agrīnā krūts vēža ārstēšanas posmā var novērst muskuļu masas samazināšanos, jo maksimālā spēka treniņš nodrošina pietiekamu stimulu, lai krūts vēža pacientēm adjuvantas terapijas laikā saglabātu muskuļu masu.
3. Paaugstināts apakšējo ekstremitāšu maksimālais muskuļu spēks KV pacientēm ārstēšanas laikā sekmē aerobo spēju paaugstināšanos – uzlabojot fiziskā darba ekonomiju.
4. MST funkcionāli nozīmīgajām apakšējām ekstremitātēm paaugstina funkcionālās spējas.
5. Maksimālā spēka treniņi veicināja ar veselību saistītās dzīves kvalitātes uzlabošanos, mazinot nogurumu, uzlabojot vispārējo veselības stāvokli, kā arī sociālos faktorus, emocionālo pašsajūtu, un atviegloja ārstēšanas blaknes.

Šie rezultāti liecina, ka apakšējo ekstremitāšu augstas intensitātes spēka treniņi būtu jāietver KV ārstēšanā, ne tikai lai laikposmā pēc diagnozes neitralizētu parasti novēroto apakšējo ekstremitāšu muskuļu spēka samazināšanos, bet arī lai uzlabotu fizisko veselību, funkcionalitāti un DzK.

Publikācijas par pētījuma tēmu

Zinātniskie raksti

1. **Heavy resistance training in breast cancer patients undergoing adjuvant therapy.**

Ceseiko, R., Thomsen, S. N., Tomsone, S., Eglītis, J., Vetra, A., Srebnijs, A., Timofejevs, M., Purmalis, E., Wang, E. (2020). Heavy Resistance Training in Breast Cancer Patients Undergoing Adjuvant Therapy. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 2020;52(6):1239–1247.

2. **The impact of maximal strength training on quality of life among women with breast cancer undergoing treatment.**

Ceseiko, R., Eglītis, J., Srebnijs, A., Timofejevs, M., Purmalis, E., Erts, R., Vetra, A., Tomsone, S. (2019). The impact of maximal strength training on quality of life among women with breast cancer undergoing treatment. *Experimental Oncology*, 41(2), 166–172.

Tēzes un prezentācijas starptautiskās konferencēs

1. **Ceseiko, R.** (2017). 84P – Effective strength training for breast cancer patients: a literature review. *Annals of Oncology*, 28, x23. doi:<https://doi.org/10.1093/annonc/mdx655.026>. ESMO Asia 2017 Congress, Singapore, Singapore, 17/11/2017–19/11/2017 (Stenda referāts).
2. **Ceseiko, R.**, Tomsone, S., Srebnijs, A., Vetra, A., Timofejevs, M., Purmalis, E. & Eglītis, J. (2018). Maximal Strength Training for Breast Cancer Patients Undergoing Adjuvant Treatment. *Journal of Global Oncology*, 4 (Supplement 2), 102s-102s. doi:10.1200/jgo.18.29400. World Cancer Congress held in Kuala Lumpur, Malaysia from 1 – 4 October 2018 (Mutvārdu prezentācija).

Tēzes un prezentācijas vietēja mēroga konferencēs Latvijā

1. **Cešeiko, R.**, Eglītis, J., Vētra, A., Tomsone, S. Efektīvas spēka treniņa metodes krūts vēža pacientēm: literatūras pārskats. Rīgas Stradiņa universitātes 2018. gada zinātniskā konference, Rīga, Latvija, tēžu grāmata: 119 (Mutvārdu prezentācija).
2. **Cešeiko, R.**, Eglītis, J., Srebnijs, A., Timofejevs, M., Purmalis, E., Tomsone, S. Krūts vēža slimnieču aerobās spējas pirms ķīmijterapijas uzsākšanas. Rīgas Stradiņa universitātes 2018. gada zinātniskā konference, Rīga, Latvija, tēžu grāmata: 97 (Mutvārdu prezentācija).
3. **Ceseiko, R.**, Eglītis, J., Srebnijs, A., Timofejevs, M., Purmalis, E., Vetra, A., Tomsone, S. Maximal strength training for breast cancer patients undergoing adjuvant treatment. Rīga Stradiņš University international conference “Knowledge For Use In Practice”, 2019. gada 1.–3. aprīlis, Rīga, Latvija, tēžu grāmata: 52 (Stenda referāts).

Literatūras saraksts

1. Al-Majid, S. and McCarthy, D. O. (2001). Cancer-induced fatigue and skeletal muscle wasting: the role of exercise. *Biol Res Nurs* 2, 186-197.
2. Barrett-O'Keefe, Z., Helgerud, J., Wagner, P. D. and Richardson, R. S. (2012). Maximal strength training and increased work efficiency: contribution from the trained muscle bed. *Journal of applied physiology* (Bethesda, Md : 1985) 113, 1846-1851.
3. Battaglini, C., Bottaro, M., Dennehy, C., Rae, L., Shields, E., Kirk, D. and Hackney, A. C. (2007). The effects of an individualized exercise intervention on body composition in breast cancer patients undergoing treatment. *Sao Paulo Med J* 125, 22-28.
4. Battaglini, C. L., Hackney, A. C. and Goodwin, M. L. (2012). Cancer cachexia: muscle physiology and exercise training. *Cancers* (Basel) 4, 1247-1251.
5. Battaglini, C. L., Mills, R. C., Phillips, B. L., Lee, J. T., Story, C. E., Nascimento, M. G. and Hackney, A. C. (2014). Twenty-five years of research on the effects of exercise training in breast cancer survivors: A systematic review of the literature. *World journal of clinical oncology* 5, 177-190.
6. Behm, D. G. and Sale, D. G. (1993). Intended rather than actual movement velocity determines velocity-specific training response. *Journal of applied physiology* (Bethesda, Md : 1985) 74, 359-368.
7. Berg, H. E., Larsson, L. and Tesch, P. A. (1997). Lower limb skeletal muscle function after 6 wk of bed rest. *J Appl Physiol* (1985) 82, 182-188.
8. Berg, O. K., Nyberg, S. K., Windedal, T. M. and Wang, E. (2018). Maximal strength training-induced improvements in forearm work efficiency are associated with reduced blood flow. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 314, H853-h862.
9. Berger, A. M., Gerber, L. H. and Mayer, D. K. (2012). Cancer-related fatigue: implications for breast cancer survivors. *Cancer* 118, 2261-2269.
10. Bray, F., Ferlay, J., Soerjomataram, I., Siegel, R. L., Torre, L. A. and Jemal, A. (2018). Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin* 68, 394-424.
11. Buffart, L. M., Sweegers, M. G., de Ruijter, C. J., Konings, I. R., Verheul, H. M., van Zweeken, A. A., Grootscholten, C., Chinapaw, M. J. and Altenburg, T. M. (2020). Muscle contractile properties of cancer patients receiving chemotherapy: Assessment of feasibility and exercise effects. *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports* 30, 1918-1929.
12. Burckart, K., Beca, S., Urban, R. J. and Sheffield-Moore, M. (2010). Pathogenesis of muscle wasting in cancer cachexia: targeted anabolic and anticatabolic therapies. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 13, 410-416.

13. Campbell, K. L., Neil, S. E. and Winters-Stone, K. M. (2012). Review of exercise studies in breast cancer survivors: attention to principles of exercise training. *Br J Sports Med* *46*, 909-916.
14. Cheema, B., Gaul, C. A., Lane, K. and Fiatarone Singh, M. A. (2008). Progressive resistance training in breast cancer: a systematic review of clinical trials. *Breast cancer research and treatment* *109*, 9-26.
15. Christensen, J. F., Jones, L. W., Andersen, J. L., Daugaard, G., Rorth, M. and Hojman, P. (2014). Muscle dysfunction in cancer patients. *Ann Oncol* *25*, 947-958.
16. Christensen, J. F., Simonsen, C. and Hojman, P. (2018). Exercise Training in Cancer Control and Treatment. *Compr Physiol* *9*, 165-205.
17. Cornette, T., Vincent, F., Mandigout, S., Antonini, M.-T., Leobon, S., Labrunie, A., Venat, L., Lavau-Denes, S. and Tubiana-Mathieu, N. (2016). Effects of home-based exercise training on VO₂ in breast cancer patients under adjuvant or neoadjuvant chemotherapy (SAPA): a randomized controlled trial. *European journal of physical and rehabilitation medicine* *52*, 223-232.
18. Courneya, K. S., Segal, R. J., Mackey, J. R., Gelmon, K., Reid, R. D., Friedenreich, C. M., Ladha, A. B., Proulx, C., Vallance, J. K. and Lane, K. (2007a). Effects of aerobic and resistance exercise in breast cancer patients receiving adjuvant chemotherapy: a multicenter randomized controlled trial. *Journal of clinical oncology* *25*, 4396-4404.
19. Courneya, K. S., Segal, R. J., Mackey, J. R., Gelmon, K., Reid, R. D., Friedenreich, C. M., Ladha, A. B., Proulx, C., Vallance, J. K., Lane, K., *et al.* (2007b). Effects of aerobic and resistance exercise in breast cancer patients receiving adjuvant chemotherapy: a multicenter randomized controlled trial. *J Clin Oncol* *25*, 4396- 4404.
20. Courneya, K. S., Segal, R. J., McKenzie, D. C., Dong, H., Gelmon, K., Friedenreich, C. M., Yasui, Y., Reid, R. D., Crawford, J. J. and Mackey, J. R. (2014). Effects of exercise during adjuvant chemotherapy on breast cancer outcomes. *Medicine and science in sports and exercise* *46*, 1744-1751.
21. De Backer, I. C., van Breda, E., Vreugdenhil, A., Nijziel, M. R., Kester, A. D. and Schep, G. (2007). High-intensity strength training improves quality of life in cancer survivors. *Acta oncologica (Stockholm, Sweden)* *46*, 1143-1151.
22. Deschenes, M. R., Giles, J. A., McCoy, R. W., Volek, J. S., Gomez, A. L. and Kraemer, W. J. (2002). Neural factors account for strength decrements observed after short-term muscle unloading. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* *282*, R578-583.
23. Egan, B. and Zierath, J. R. (2013). Exercise metabolism and the molecular regulation of skeletal muscle adaptation. *Cell metabolism* *17*, 162-184.
24. Endo, Y., Nourmahad, A. and Sinha, I. (2020). Optimizing Skeletal Muscle Anabolic Response to Resistance Training in Aging. *Frontiers in Physiology* *11*.

25. Fairman, C. M., Hyde, P. N. and Focht, B. C. (2017). Resistance training interventions across the cancer control continuum: a systematic review of the implementation of resistance training principles. *Br J Sports Med* *51*, 677-685.
26. Fanzani, A., Conraads, V. M., Penna, F. and Martinet, W. (2012). Molecular and cellular mechanisms of skeletal muscle atrophy: an update. *J Cachexia Sarcopenia Muscle* *3*, 163-179.
27. Folland, J. P. and Williams, A. G. (2007). The adaptations to strength training: morphological and neurological contributions to increased strength. *Sports Med* *37*, 145-168.
28. Guigni, B. A., Callahan, D. M., Tourville, T. W., Miller, M. S., Fiske, B., Voigt, T., Korwin-Mihavics, B., Anathy, V., Dittus, K. and Toth, M. J. (2018). Skeletal muscle atrophy and dysfunction in breast cancer patients: role for chemotherapy-derived oxidant stress. *Am J Physiol Cell Physiol* *315*, C744-c756.
29. Hagstrom, A. D., Shorter, K. A. and Marshall, P. W. M. (2019). Changes in Unilateral Upper Limb Muscular Strength and Electromyographic Activity After a 16-Week Strength Training Intervention in Survivors of Breast Cancer. *J Strength Cond Res* *33*, 225-233.
30. Heggelund, J., Fimland, M. S., Helgerud, J. and Hoff, J. (2013). Maximal strength training improves work economy, rate of force development and maximal strength more than conventional strength training. *Eur J Appl Physiol* *113*, 1565-1573.
31. Helgerud, J., Karlsen, T., Kim, W. Y., Høydal, K. L., Støylen, A., Pedersen, H., Brix, L., Ringgaard, S., Kværness, J. and Hoff, J. (2011). Interval and strength training in CAD patients. *Int J Sports Med* *32*, 54-59.
32. Hoff, J., Gran, A. and Helgerud, J. (2002). Maximal strength training improves aerobic endurance performance. *Scandinavian journal of medicine & science in sports* *12*, 288-295.
33. Hoff, J., Tjønnå, A. E., Steinshamn, S., Høydal, M., Richardson, R. S. and Helgerud, J. (2007). Maximal strength training of the legs in COPD: a therapy for mechanical inefficiency. *Med Sci Sports Exerc* *39*, 220-226.
34. Irwin, M. L., Crumley, D., McTiernan, A., Bernstein, L., Baumgartner, R., Gilliland, F. D., Kriska, A. and Ballard-Barbash, R. (2003). Physical activity levels before and after a diagnosis of breast carcinoma: the Health, Eating, Activity, and Lifestyle (HEAL) study. *Cancer* *97*, 1746-1757.
35. Yakovenko, A., Cameron, M. and Trevino, J. G. (2018). Molecular therapeutic strategies targeting pancreatic cancer induced cachexia. *World J Gastrointest Surg* *10*, 95-106.
36. Johns, N., Stephens, N. A. and Fearon, K. C. (2013). Muscle wasting in cancer. *Int J Biochem Cell Biol* *45*, 2215-2229.
37. Karimi, M. and Brazier, J. (2016). Health, Health-Related Quality of Life and Quality of Life: What is the Difference? *PharmacoEconomics* *34*, 645-649.

38. Kim, H. K., Konishi, M., Takahashi, M., Tabata, H., Endo, N., Numao, S., Lee, S. K., Kim, Y. H., Suzuki, K. and Sakamoto, S. (2015). Effects of Acute Endurance Exercise Performed in the Morning and Evening on Inflammatory Cytokine and Metabolic Hormone Responses. *PLoS One* 10, e0137567.
39. Klassen, O., Schmidt, M. E., Ulrich, C. M., Schneeweiss, A., Potthoff, K., Steindorf, K. and Wiskemann, J. (2017). Muscle strength in breast cancer patients receiving different treatment regimes. *J Cachexia Sarcopenia Muscle* 8, 305-316.
40. Knaggs, J. D., Larkin, K. A. and Manini, T. M. (2011). Metabolic cost of daily activities and effect of mobility impairment in older adults. *Journal of the American Geriatrics Society* 59, 2118-2123.
41. L.R.V.K (2018). Latvijas Republikas Valsts kontrole. Revīzijas ziņojums "Vai medicīniskā rehabilitācija tiek sniegta pacientiem, kam tā ir vajadzīga, un pareizajā laikā?". Iegūts no: http://www.lrvkgovlv/uploads/reviziju-zinojumi/2016/241-44_2016/Revizijas%20zinojums_Mediciniska%20rehabilitacija_07122018pdf [sk. 24.02.2020].
42. Lindle, R. S., Metter, E. J., Lynch, N. A., Fleg, J. L., Fozard, J. L., Tobin, J., Roy, T. A. and Hurley, B. F. (1997). Age and gender comparisons of muscle strength in 654 women and men aged 20-93 yr. *J Appl Physiol* (1985) 83, 1581-1587.
43. Lira, F. S., Yamashita, A. S., Rosa, J. C., Tavares, F. L., Caperuto, E., Carnevali, L. C., Jr., Pimentel, G. D., Santos, R. V., Batista, M. L., Jr., Laviano, A., *et al.* (2011). Hypothalamic inflammation is reversed by endurance training in anorectic-cachectic rats. *Nutr Metab (Lond)* 8, 60.
44. Mazzuca, F., Onesti, C. E., Roberto, M., Di Girolamo, M., Botticelli, A., Begini, P., Strigari, L., Marchetti, P. and Muscaritoli, M. (2018). Lean body mass wasting and toxicity in early breast cancer patients receiving anthracyclines. *Oncotarget* 9, 25714-25722.
45. McAuley, E., Blissmer, B., Katula, J., Duncan, T. E. and Mihalko, S. L. (2000). Physical activity, self-esteem and self-efficacy relationships in older adults: a randomized controlled trial. *Annals of behavioral medicine : a publication of the Society of Behavioral Medicine* 22, 131-139.
46. McTiernan, A., Friedenreich, C. M., Katzmarzyk, P. T., Powell, K. E., Macko, R., Buchner, D., Pescatello, L. S., Bloodgood, B., Tennant, B., Vaux-Bjerke, A., *et al.* (2019). Physical Activity in Cancer Prevention and Survival: A Systematic Review. *Med Sci Sports Exerc* 51, 1252-1261.
47. Mijwel, S., Backman, M., Bolam, K. A., Jervaeus, A., Sundberg, C. J., Margolin, S., Browall, M., Rundqvist, H. and Wengstrom, Y. (2018a). Adding high-intensity interval training to conventional training modalities: optimizing health-related outcomes during chemotherapy for breast cancer: the OptiTrain randomized controlled trial. *Breast cancer research and treatment* 168, 79-93.
48. Mijwel, S., Backman, M., Bolam, K. A., Olofsson, E., Norrbom, J., Bergh, J., Sundberg, C. J., Wengström, Y. and Rundqvist, H. (2018b). Highly favorable

physiological responses to concurrent resistance and high-intensity interval training during chemotherapy: the OptiTrain breast cancer trial. *Breast cancer research and treatment* 169, 93-103.

49. Mijwel, S., Cardinale, D. A., Norrbom, J., Chapman, M., Ivarsson, N., Wengström, Y., Sundberg, C. J. and Rundqvist, H. (2018c). Exercise training during chemotherapy preserves skeletal muscle fiber area, capillarization and mitochondrial content in patients with breast cancer. *Faseb j* 32, 5495-5505.
50. Møller, T., Andersen, C., Lillelund, C., Bloomquist, K., Christensen, K. B., Ejlersen, B., Tuxen, M., Oturai, P., Breitenstein, U., Kolind, C., *et al.* (2020). Physical deterioration and adaptive recovery in physically inactive breast cancer patients during adjuvant chemotherapy: a randomised controlled trial. *Scientific Reports* 10, 9710.
51. Montalvo, R. N., Hardee, J. P., VanderVeen, B. N. and Carson, J. A. (2018). Resistance Exercise's Ability to Reverse Cancer-Induced Anabolic Resistance. *Exerc Sport Sci Rev* 46, 247-253.
52. Moreland, J. D., Richardson, J. A., Goldsmith, C. H. and Clase, C. M. (2004). Muscle weakness and falls in older adults: a systematic review and meta-analysis. *J Am Geriatr Soc* 52, 1121-1129.
53. Mutrie, N., Campbell, A. M., Whyte, F., McConnachie, A., Emslie, C., Lee, L., Kearney, N., Walker, A. and Ritchie, D. (2007). Benefits of supervised group exercise programme for women being treated for early stage breast cancer: pragmatic randomised controlled trial. *BMJ* 334, 517-517.
54. Nygard, M., Mosti, M. P., Brose, L., Flemmen, G., Stunes, A. K., Sorskar-Venaes, A., Heggelund, J. and Wang, E. (2018). Maximal strength training improves musculoskeletal health in amphetamine users in clinical treatment. *Osteoporosis international: a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA* 29, 2289-2298.
55. Prado, C. M., Antoun, S., Sawyer, M. B. and Baracos, V. E. (2011). Two faces of drug therapy in cancer: drug-related lean tissue loss and its adverse consequences to survival and toxicity. *Current Opinion in Clinical Nutrition & Metabolic Care* 14, 250-254.
56. Rejeski, W. J., Miller, M. E., King, A. C., Studenski, S. A., Katula, J. A., Fielding, R. A., Glynn, N. W., Walkup, M. P., Ashmore, J. A. and Investigators, L. (2007). Predictors of adherence to physical activity in the Lifestyle Interventions and Independence for Elders pilot study (LIFE-P). *Clin Interv Aging* 2, 485-494.
57. Schmidt, T., Weisser, B., Duerkop, J., Jonat, W., van Mackelenbergh, M., Roecken, C. and Mundhenke, C. (2015). Comparing endurance and resistance training with standard care during chemotherapy for patients with primary breast cancer. *Anticancer research* 35, 5623-5629.

58. Schmitz, K. H., Courneya, K. S., Matthews, C., Demark-Wahnefried, W., Galvao, D. A., Pinto, B. M., Irwin, M. L., Wolin, K. Y., Segal, R. J., Lucia, A., *et al.* (2010). American College of Sports Medicine roundtable on exercise guidelines for cancer survivors. *Medicine and science in sports and exercise* *42*, 1409-1426.
59. Schwartz, A. L. and Winters-Stone, K. (2009). Effects of a 12-month randomized controlled trial of aerobic or resistance exercise during and following cancer treatment in women. *The Physician and Sportsmedicine* *37*, 62-67.
60. Segal, R. J., Reid, R. D., Courneya, K. S., Malone, S. C., Parliament, M. B., Scott, C. G., Venner, P. M., Quinney, H. A., Jones, L. W., D'Angelo, M. E., *et al.* (2003). Resistance exercise in men receiving androgen deprivation therapy for prostate cancer. *Journal of clinical oncology: official journal of the American Society of Clinical Oncology* *21*, 1653-1659.
61. Støren, O., Helgerud, J., Støa, E. M. and Hoff, J. (2008). Maximal strength training improves running economy in distance runners. *Med Sci Sports Exerc* *40*, 1087- 1092.
62. Suetta, C., Magnusson, S. P., Rosted, A., Aagaard, P., Jakobsen, A. K., Larsen, L. H., Duus, B. and Kjaer, M. (2004). Resistance training in the early postoperative phase reduces hospitalization and leads to muscle hypertrophy in elderly hip surgery patients--a controlled, randomized study. *Journal of the American Geriatrics Society* *52*, 2016-2022.
63. Suzuki, K. (2018). Cytokine Response to Exercise and Its Modulation. *Antioxidants (Basel)* *7*, 17.
64. Thompson, L. V. (2002). Skeletal muscle adaptations with age, inactivity and therapeutic exercise. *J Orthop Sports Phys Ther* *32*, 44-57.
65. Toien, T., Pedersen Haglo, H., Unhjem, R., Hoff, J. and Wang, E. (2018). Maximal strength training: the impact of eccentric overload. *Journal of neurophysiology* *120*, 2868-2876.
66. Travier, N., Velthuis, M. J., Bisschop, C. N. S., van den Buijs, B., Monninkhof, E. M., Backx, F., Los, M., Erdkamp, F., Bloemendal, H. J. and Rodenhuis, C. (2015). Effects of an 18-week exercise programme started early during breast cancer treatment: a randomised controlled trial. *BMC medicine* *13*, 121.
67. Unhjem, R., Flemmen, G., Hoff, J. and Wang, E. (2016). Maximal strength training as physical rehabilitation for patients with substance use disorder; a randomized controlled trial. *BMC Sports Sci Med Rehabil* *8*, 7-7.
68. Unhjem, R., Nygård, M., Hoff, J. and Wang, E.J.J.o.g.p.t. (2017). Functional Performance With Age: The Role of Long-Term Strength Training.
69. Van Waart, H., Stuiver, M. M., van Harten, W. H., Geleijn, E., Kieffer, J. M., Buffart, L. M., de Maaker-Berkhof, M., Boven, E., Schrama, J. and Geenen, M. M. (2015a). Effect of low-intensity physical activity and moderate-to high-intensity physical exercise during adjuvant chemotherapy on physical fitness, fatigue and

chemotherapy completion rates: results of the PACES randomized clinical trial. *J Clin Oncol* 33, 1918-1927.

70. Van Waart, H., Stuiver, M. M., van Harten, W. H., Geleijn, E., Kieffer, J. M., Buffart, L. M., de Maaker-Berkhof, M., Boven, E., Schrama, J., Geenen, M. M., *et al.* (2015b). Effect of Low-Intensity Physical Activity and Moderate- to High-Intensity Physical Exercise During Adjuvant Chemotherapy on Physical Fitness, Fatigue and Chemotherapy Completion Rates: Results of the PACES Randomized Clinical Trial. *J Clin Oncol* 33, 1918-1927.
71. Wang, E., Helgerud, J., Loe, H., Indseth, K., Kaehler, N. and Hoff, J. (2010). Maximal strength training improves walking performance in peripheral arterial disease patients. *Scand J Med Sci Sports* 20, 764-770.
72. Wang, E., Nyberg, S. K., Hoff, J., Zhao, J., Leivseth, G., Tørhaug, T., Husby, O. S., Helgerud, J. and Richardson, R. S. (2017). Impact of maximal strength training on work efficiency and muscle fiber type in the elderly: Implications for physical function and fall prevention. *Exp Gerontol* 91, 64-71.
73. Wernbom, M., Augustsson, J. and Thomeé, R. (2007). The influence of frequency, intensity, volume and mode of strength training on whole muscle cross-sectional area in humans. *Sports Med* 37, 225-264.
74. Winters-Stone, K. M., Dobek, J., Nail, L. M., Bennett, J. A., Leo, M. C., Torgirimson-Ojerio, B., Luoh, S. W. and Schwartz, A. (2013). Impact + resistance training improves bone health and body composition in prematurely menopausal breast cancer survivors: a randomized controlled trial. *Osteoporos Int* 24, 1637- 1646.

Pateicības

Vislielākā pateicība visām pētījuma dalībniecēm par uzticību, drosmi un godprātīgu pētījuma protokola pildīšanu.

Ļoti pateicos darba vadītājam profesoram **Eivindam Vangam** (*Eivind Wang*) par ievadīšanu zinātnes pasaulē, par atbalstu un vērtīgajiem padomiem visa pētniecības procesa gaitā.

Liels paldies darba vadītājai asociētai profesorei **Signei Tomsonei** par atbalstu, veltīto laiku, palīdzību darba tapšanas gaitā.

Paldies darba konsultantam profesoram **Jānim Eglītim** par atbalstu un padomiem pētniecības laikā. Paldies par iespēju iegūt plašu redzesloku un prezentēt pētījuma rezultātus pasaules mērogā. Liels paldies Latvijas Onkoloģijas centra Krūts ķirurģijas nodaļas ārstiem un personālam.

Pateicos darba konsultantam profesoram **Aivaram Vētram** par iespējām īstenot pētījumu un vērtīgo atbalstu.

Liels paldies Dr. **Marijai Petrovičai** par nesavtīgo atbalstu un ļoti vērtīgiem padomiem darba tapšanā.

Vislielākais paldies manai ģimenei un draugiem par ticību un neatsveramo atbalstu.