

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ  
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ «ДОНЕЦКИЙ  
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ  
ИМЕНИ М. ГОРЬКОГО» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

*На правах рукописи*

**Усенко Надежда Алексеевна**

**ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ  
СИСТЕМЫ И КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ДЕТЕЙ С ВРОЖДЕННЫМИ  
СЕПТАЛЬНЫМИ ПОРОКАМИ СЕРДЦА В ОТДАЛЕННОМ ПЕРИОДЕ  
ПОСЛЕ ОПЕРАТИВНОЙ КОРРЕКЦИИ**

3.1.21. Педиатрия

**Диссертация**

на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:  
доктор медицинских наук, профессор  
Дубовая Анна Валериевна

Донецк – 2024

## ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ .....	4
ГЛАВА 1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ .....	13
1.1 Эпидемиологические сведения о врожденных пороках сердца.....	13
1.2 Физическая активность и качество жизни детей с корригированными врожденными пороками сердца.....	16
1.3 Влияние физической реабилитации на состояние здоровья детей с корригированными врожденными пороками сердца .....	23
1.4 Оксидативный стресс как проявление гиподинамии .....	30
ГЛАВА 2 ОБЪЕКТ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ .....	35
2.1 Объект исследования .....	35
2.2. Методы исследования.....	41
2.2.1 Инструментальные методы исследования .....	41
2.2.2 Методика определения качества жизни .....	45
2.3 Программа реабилитации .....	46
2.4 Методы статистического анализа.....	48
ГЛАВА 3 КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ДЕТЕЙ С СЕПТАЛЬНЫМИ ВРОЖДЕННЫМИ ПОРОКАМИ СЕРДЦА.....	51
ГЛАВА 4 ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ, ОКИСЛИТЕЛЬНО-ВОССТАНОВИТЕЛЬНОГО СТАТУСА И КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ОБСЛЕДУЕМЫХ ДЕТЕЙ .....	63
4.1. Функциональные возможности сердечно-сосудистой системы .....	63
4.2. Окислительно-восстановительный статус.....	72
4.3. Особенности качества жизни у детей с септальными ВПС.....	75
ГЛАВА 5 ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРОГРАММЫ ФИЗИЧЕСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ У ДЕТЕЙ С СЕПТАЛЬНЫМИ ВРОЖДЕННЫМИ ПОРОКАМИ СЕРДЦА В ОТДАЛЕННОМ ПЕРИОДЕ ПОСЛЕ ОПЕРАТИВНОЙ КОРРЕКЦИИ .....	80
5.1. Влияние программы физической реабилитации на функциональные возможности сердечно-сосудистой системы .....	80
5.2. Окислительно-восстановительный статус у обследуемых детей по завершению программы реабилитации.....	97

5.3. Влияние программы физической реабилитации на качество жизни детей с септальными врожденными пороками сердца .....	111
ЗАКЛЮЧЕНИЕ .....	117
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ.....	133
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	135

## ВВЕДЕНИЕ

**Актуальность темы исследования.** Врожденные пороки сердца (ВПС) занимают ведущее место по распространенности и составляют 30% в структуре всех врожденных пороков развития [158, 164, 183]. Из всех ВПС чаще всего диагностируются септальные пороки, на долю которых приходится 51% случаев [158].

Достижения в диагностике, хирургическом и медикаментозном лечении способствовали существенному повышению выживаемости детей с ВПС [11, 94, 135, 166].

Несмотря на устранение порока и физиологическое излечение ребенка, снижение толерантности к физической нагрузке (ТФН) и кардиореспираторной выносливости у этих пациентов может сохраняться в течение длительного времени, что усложняет долгосрочный прогноз [75, 135, 163].

Исследования показали, что более низкие уровни физической активности (ФА) связаны с более высокими показателями смертности и сердечно-сосудистых заболеваний [244], а низкий уровень ТФН отрицательно влияет на качество жизни, связанное со здоровьем [135, 193].

Дети с врожденными пороками сердца в отдаленном периоде после хирургической коррекции, в отличие от здоровых одногодок, зачастую имеют низкий уровень физической активности [101, 148, 160, 187] и качества жизни (КЖ) [36, 75, 77, 215, 251], а во взрослом возрасте подвержены факторам риска сердечно-сосудистых заболеваний [5, 40, 83, 127, 195 212].

Исследование функциональных характеристик сердечно-сосудистой системы (ССС) и качества жизни детей с врожденными септальными пороками сердца позволит усовершенствовать стратегии ведения таких детей с целью улучшения состояния здоровья не только в детском возрасте, но и в долгосрочной перспективе во взрослой жизни.

### **Степень разработанности темы исследования.**

В результате повышения показателей выживаемости фокус медицинской помощи сместился на улучшение качества жизни и профилактику заболеваемости у пациентов с ВПС [145, 201, 203].

Дети с врожденными пороками сердца после успешного устранения дефекта как правило не имеют физиологических ограничений по выполнению физических упражнений. Напротив, им рекомендуется придерживаться общих правил по ФА [86]. Однако значительное число детей с ВПС не соответствуют этим рекомендациям [201, 203], что зачастую является результатом чрезмерной опеки родителей или неправильного восприятия физических возможностей ребенка [212].

Снижение уровня ФА и кардиореспираторной выносливости может ограничивать участие в школьных, спортивных, общественных мероприятиях и препятствовать будущему здоровью и качеству жизни [202].

Более высокие уровни физической активности способствуют улучшению физического и психосоциального здоровья, поведения и успеваемости у детей с ВПС [80, 91, 130, 160, 220, 252], что является основанием для включения физических упражнений в лечебно-реабилитационные программы на всех этапах послеоперационного периода [30, 31, 39, 69, 84].

Снижение уровня физической активности связано с наличием окислительного стресса у детей [221]. Исследования с участием здоровых людей продемонстрировали повышение антиоксидантной защиты и снижение окислительных маркеров в результате регулярного выполнения физических упражнений [136, 153, 242]. Применение антиоксидантов способствует снижению окислительного стресса, укреплению мышц и повышению толерантности к физической нагрузке [237].

В связи с указанным целесообразным представляется исследование функциональных возможностей ССС и качества жизни детей с врожденными септальными пороками сердца, перенесших оперативную коррекцию, разработка

рекомендаций по их повышению с применением регулярных дозированных физических нагрузок и препаратов с антиоксидантным действием.

**Цель исследования:** повысить эффективность реабилитационных мероприятий и качества жизни детей с врождёнными септальными пороками сердца в отдалённом периоде после оперативной коррекции путём применения дозированных физических нагрузок и препаратов с антиоксидантным действием.

**Задачи исследования:**

1. Оценить функциональные возможности сердечно-сосудистой системы у детей, перенесших оперативную коррекцию врожденных септальных пороков сердца.
2. Изучить качество жизни детей с врожденными септальными пороками сердца в отдаленном периоде после оперативной коррекции.
3. Определить окислительно-восстановительный статус данной категории пациентов.
4. Разработать, внедрить и оценить эффективность лечебно-реабилитационной программы по улучшению функциональных возможностей сердечно-сосудистой системы детей с врожденными септальными пороками сердца после оперативной коррекции.
5. Оценить динамику качества жизни и окислительно-восстановительного статуса детей при включении программы физической реабилитации и убидекаренона.

**Новизна исследования.**

Впервые доказано улучшение функциональных возможностей сердечно-сосудистой системы и качества жизни детей с врожденными септальными пороками сердца в отдаленном периоде после оперативной коррекции при использовании программы физических упражнений в сочетании с курсовым приемом препаратов с антиоксидантным действием (убидекаренон).

Впервые обосновано применение дополнительного метода контроля эффективности реабилитационных мероприятий у детей в возрасте 8-13 лет с

врожденными септальными пороками сердца в отдаленном периоде после оперативной коррекции с использованием опросника PedsQL™ 4.0 Generic Core.

Впервые определены предикторы наличия оксидативного стресса по показателям тредмил-теста. Выявлено, что при уровне максимального двойного произведения менее 212,2 усл. ед. прогнозируется повышение отношения лактата к пирувату, а при уровне максимального двойного произведения менее 212,4 усл. ед. – снижение уровня каталазы.

Впервые создана предиктивная валидная математическая модель, позволяющая на основании показателей максимального двойного произведения и резерва двойного произведения предсказать уровень каталазы и необходимость назначения препаратов с антиоксидантным действием.

Научно обосновано применение оптимальной реабилитационно-восстановительной программы для детей с врожденными септальными пороками сердца в отдаленном послеоперационном периоде с целью повышения функциональных возможностей ССС и улучшения КЖ.

### **Теоретическая и практическая значимость.**

В диссертации на современном научно-методологическом уровне представлено теоретическое обоснование и решение актуальной задачи: повышение эффективности реабилитационных мероприятий и КЖ детей с врожденными септальными пороками сердца в отдалённом периоде после оперативной коррекции путем включения физических упражнений и препаратов с антиоксидантным действием. Подчеркнута важность оценки функционального состояния сердечно-сосудистой системы детей с врожденными септальными пороками сердца с использованием тредмил-теста. Разработана и внедрена оптимальная программа восстановления в отдаленном периоде после операции для улучшения функциональных возможностей сердца и общего качества жизни у детей с септальными ВПС. Выявлены показатели тредмил-теста, которые могут указывать на наличие оксидативного стресса. Продемонстрирована целесообразность оценки КЖ ребенка с использованием

международного опросника PedsQL™ 4.0 Generic Core в качестве критерия эффективности проведенной реабилитации.

**Методология и методы исследования:** в рамках диссертационного исследования был применен системный подход, объединяющий общенаучные и специальные методы научного анализа. Работа проведена согласно поставленным целям и задачам, для решения которых применялись современные клинические, лабораторные, инструментальные и статистические методики.

*Объект исследования:* врожденные септальные пороки сердца.

*Предмет исследования:* функциональные возможности сердечно-сосудистой системы по данным тредмил-теста, качество жизни, оцененное по опроснику PedsQL™ 4.0 Generic Core, окислительно-восстановительный статус по показателям маркеров анаэробного метаболизма глюкозы и антиоксидантной защиты, влияние регулярных дозированных физических нагрузок и препарата с антиоксидантным действием (убидекаренон) на изучаемые показатели.

*Методы исследования:* клинические (жалобы, данные анамнеза и физикального обследования), лабораторные (лактат, пируват, отношение лактата к пирувату (Л/П), каталаза, восстановленный глутатион в эритроцитах (GSH), глутатионпероксидаза); инструментальные (электрокардиограмма (ЭКГ), холтеровское мониторирование (ХМ), суточное мониторирование артериального давления, эхокардиография (ЭхоКГ), проба с дозированной физической нагрузкой (тредмил-тест); статистические (методы вариационной статистики).

### **Положения, выносимые на защиту.**

1. До начала реабилитации у детей с врожденными септальными пороками сердца в отдаленном периоде после оперативной коррекции выявлено снижение функциональных возможностей сердечно-сосудистой системы, общего показателя качества жизни, его физического и психосоциального компонента, маркеров антиоксидантной защиты в сравнении со здоровыми сверстниками.



2. После окончания курса реабилитации у пациентов, выполнявших программу физических упражнений в сочетании с курсовым приемом убидекаренона, были установлены статистически значимое повышение функциональных возможностей сердечно-сосудистой системы, оцененных по показателям тредмил-теста, чем у обследованных, получавших только убидекаренон.

3. После завершения программы реабилитации с включением физических упражнений и убидекаренона пациентам удалось достичь статистически значимого повышения значений максимального двойного произведения, резерва двойного произведения, хронотропного индекса и хронотропного резерва и инотропного резерва.

4. У детей, выполнявших программу физических упражнений в сочетании с приемом убидекаренона, выявлено статистически значимое повышение КЖ.

5. У пациентов после проведения физической реабилитации, дополненной приемом убидекаренона, достоверно снизились значения отношения лактата к пирувату и повысились уровни показателей антиоксидантной защиты (каталаза, восстановленный глутатион в эритроцитах, глутатионпероксидаза).

**Степень достоверности и апробация результатов.** Достоверность результатов исследования определяется объемом выборки и ее правильным формированием, использованием математических методов для анализа данных, которые соответствуют поставленным задачам. Выводы и рекомендации, сформулированные на основе полученных результатов, аргументированы и логически следуют из проведенного исследования. Основные положения и результаты диссертации представлены и обсуждены на VII Всероссийской научно-практической конференции молодых ученых и студентов с международным участием «VolgaMedScience» (г. Нижний Новгород, 16–18 марта 2021 г.), Республиканской научно-практической интернет-конференции «Кардиоревматология детского возраста: проблемы, успехи и перспективы» (г. Донецк, 24 марта 2021 г.), VIII Международном молодежном научном медицинском форуме «Белые Цветы», посвященному 120-летию

студенческого научного общества имени Ирины Андреевны Студенцовой (г. Казань, 14–16 апреля 2021 г.), LXXV Научно-практической конференции студентов и молодых ученых с международным участием «Актуальные проблемы современной медицины и фармации – 2021» (г. Минск, 14–16 апреля 2021 г.), V Всероссийской научно-практической конференции с международным участием молодых ученых, аспирантов и студентов «Актуальные проблемы медико-биологических дисциплин», посвященной 90-летию Мордовского государственного университета им. Н. П. Огарёва (г. Саранск, 20 мая 2021 г.), III Республиканской научно-практической конференции «Актуальные вопросы педиатрии» (г. Донецк, 15 апреля 2021 г.), Республиканской научно-практической интернет-конференции «Современные методы диагностики и лечения в кардиологии» (г. Донецк, 28 мая 2021 г.), Республиканской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы детской кардиологии», посвященной памяти профессора С.С. Острополяца (г. Донецк, 29 сентября 2021 г. и 2022 г.), V Международном медицинском форуме Донбасса «Наука побеждать... болезнь» (г. Донецк, 11–12 ноября 2021 г.), IV Республиканской Научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы педиатрии» (г. Донецк, 7 апреля 2022 г.), VI Всероссийской научно-практической конференции «Актуальные вопросы функциональной и ультразвуковой диагностики» (г. Воронеж, 28–29 октября 2022 г.), VI Международном медицинском форуме Донбасса «Наука побеждать... болезнь» (г. Донецк, 15–16 декабря 2022 г.), IV Международной научно-практической online-конференции «Инновационные перспективы медицины Донбасса» в рамках VIII Международного научного форума ДНР «Инновационные перспективы Донбасса: инфраструктурное и социально-экономическое развитие» (г. Донецк, 25 мая 2022 г.), IX Международной научно-практической конференции «Экология. Здоровье. Спорт» (г. Чита, 18–19 мая 2023 г.), V Международной научно-практической online-конференции «Инновационные перспективы медицины Донбасса» в рамках IX Международного научного форума ДНР «Инновационные

перспективы Донбасса: инфраструктурное и социально-экономическое развитие» (г. Донецк, 24–25 мая 2023 г.). Апробация работы проведена на апробационном семинаре по специальности 3.1.21. Педиатрия при диссертационном совете 21.2.400.02 ФГБОУ ВО ДонГМУ Минздрава России (29.02.2024, протокол № 11), на заседании Ученого совета Научно-исследовательского института репродуктивного здоровья детей, подростков и молодежи ФГБОУ ВО ДонГМУ Минздрава России (05.03.2024, протокол № 1).

**Внедрение результатов работы.** Основные положения диссертации внедрены в практическую деятельность федерального государственного бюджетного учреждения «Институт неотложной и восстановительной хирургии имени В.К. Гусака» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «ИНВХ им. В.К. Гусака» Минздрава России), г. Донецк, Детского клинического центра г. Макеевки, Территориального медицинского объединения «Семья и здоровье» города Горловка, Государственного бюджетного учреждения «Центральная городская больница г. Снежное». Разработаны 4 рационализаторских предложения.

**Личный вклад соискателя.** Автором самостоятельно проведен информационно-патентный поиск по теме диссертации, анализ и обобщение литературы, обоснована актуальность, определены цель и задачи диссертационного исследования, разработан дизайн, выполнено клиническое обследование, тредмил-тест, назначено лечение, проведена статистическая обработка, научный анализ полученных результатов, сформулированы выводы и разработаны практические рекомендации. Диссертанту принадлежит ключевая роль в разработке программы физических упражнений. Соискателем назначено лечение. Участие соискателя в печатных работах вместе с соавторами является определяющим.

**Публикации.** По материалам диссертации опубликовано 20 печатных работ, в том числе 10 статей в журналах РФ, ДНР и ЛНР, включенных в перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук.

**Структура и объем диссертации.** Диссертация изложена на 166 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, трех разделов собственных исследований, заключения с выводами и практическими рекомендациями, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы, содержащего 82 отечественных и 175 зарубежных источников. Диссертационная работа содержит 27 таблиц и 48 рисунков.

## ГЛАВА 1

### ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

#### 1.1 Эпидемиологические сведения о врожденных пороках сердца

Распространенность ВПС среди живорожденных детей колеблется от 19 до 75 на 1000 рождений [158, 183, 210, 224]. В общей сложности в мире насчитывается около 13,3 млн человек, имеющих врожденные пороки сердца [159]. На глобальном уровне каждый год рождается 8,0–9,1% детей с указанной патологией [100, 103]. Выживаемость в возрасте до 10 лет составляет 81,4% [99].

Выполненный van der Linde D. et al. (2011) анализ данных о распространенности ВПС в мире с 1930 года по 2010 год продемонстрировал увеличение заболеваемости с 0,6 до 9,1 на 1000 живорождений за период с 1930 по 1995 год со стабилизацией за последующие 15 лет. В исследовании обращено внимание на неоднородность показателя распространенности в мире, что, в свою очередь, зависит от уровня развития лечебно-диагностической помощи [100].

Исследование van der Linde D. et al. (2011) продолжили и усовершенствовали Liu Y. et al. (2019). Отмечено, что в период с 2010 по 2017 год распространенность ВПС при рождении составляла примерно 1% всех живорождений (8,6–10,3 на 1000 рождений). При этом легкие дефекты составляли 65% от общего числа рождений с диагнозом ВПС. По их мнению, повышение распространенности легких ВПС объясняется улучшением диагностики и ведения новорожденных в раннем постнатальном периоде. В свою очередь, уменьшение распространенности тяжелых ВПС авторы объясняют улучшением диагностики и выявляемости тяжелых и очень тяжелых ВПС в пренатальном периоде и, соответственно, увеличением прерываний беременностей при их обнаружении [158].

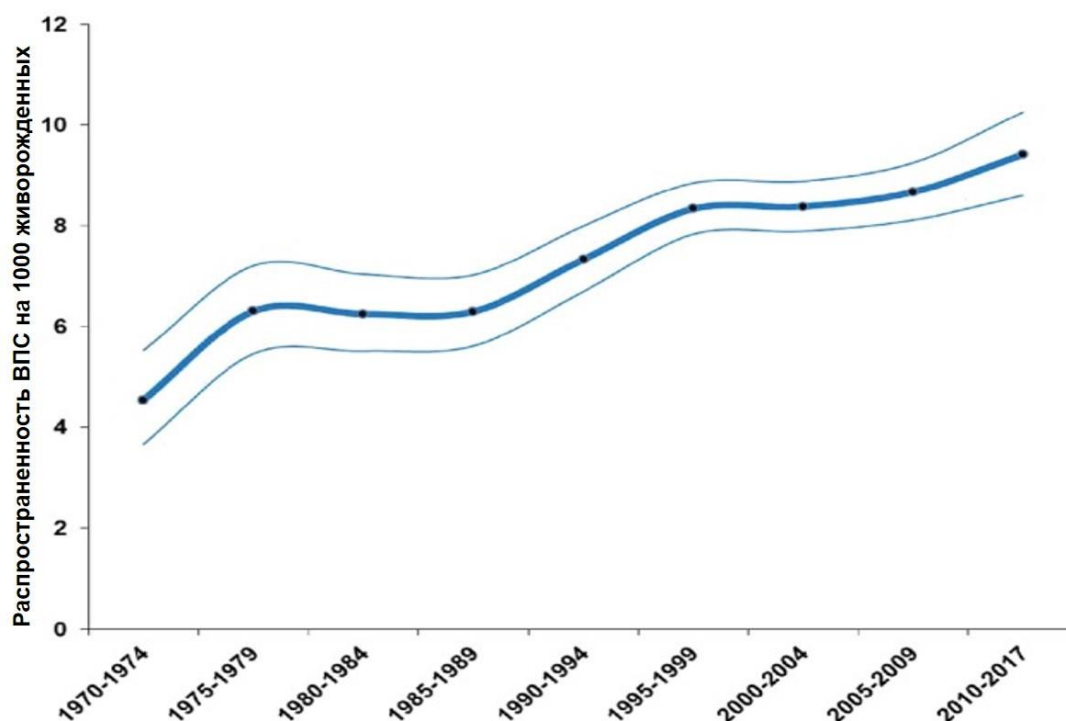


Рисунок 1.1 – Распространенность ВПС за период 1970-2017 гг. [158]

По данным этого же исследования выявлена выраженная неоднородность среди географических регионов. Так, в Африке отмечается самый низкий показатель распространенности – 2,3 на 1000 живорожденных, что объясняется низкими лечебно-диагностическими возможностями [158].

В своей работе Chinawa A.T. et al. (2021) демонстрируют рост распространенности ВПС среди детей с сердечно-сосудистыми заболеваниями на юге Нигерии, что объясняется появлением оборудования и специалистов по диагностике сердечных заболеваний, а также повышением осведомленности и санитарным просвещением среди населения. Авторами отмечено, что среди детей со всеми пороками сердца 83,6% случаев приходится на врожденные, а 16,4% – на приобретенные пороки сердца. Дефект межжелудочковой перегородки отмечен как наиболее распространенный ВПС, составляя 34,4% случаев и имея тенденцию к росту. Тетрада Фалло по данным исследования встречается с частотой 11,6% [116, 238].

Полученные результаты согласуются с другими работами нигерийских исследователей [89, 232, 233].

Наиболее распространенными типами ВПС у детей являются дефект межпредсердной перегородки (ДМПП), дефект межжелудочковой перегородки (ДМЖП), клапанный стеноз легочной артерии и открытый артериальный проток (ОАП) [169, 211, 225].

После первого успешного хирургического закрытия ДМПП в 1952 году продолжающиеся инновации в хирургических методах и периоперационном уходе снизили риск ранней смертности с 50% до 0,1% на сегодняшний день [93, 186].

В настоящее время эндоваскулярное закрытие является предпочтительным методом лечения у пациентов со вторым типом ДМПП и подходящей анатомией. Однако хирургическая коррекция по-прежнему остается методом выбора у пациентов с большим или нецентрально расположенным ДМПП [168, 186].

Хотя прогноз после хирургического закрытия ДМПП отличный, существуют опасения по поводу отдаленных осложнений, особенно аритмий и легочной гипертензии [249]. Сообщаемая распространенность аритмии у пациентов, оперированных в молодом и взрослом возрасте, составляет 16% и 50% соответственно [186, 249].

Reller M.D. et al. (2008) определена распространенность некоторых типов ВПС. Так, самый большой показатель заболеваемости приходится на ДМЖП и составляет 4,2 на 1000 живорождений. Для ОАП характерен показатель 1,3, а для клапанного стеноза легочной артерии – 0,6 на 1000 живорождений. Распространенность тетрады Фалло находится на уровне 0,5, коарктации аорты – 0,4 и ДМПП – 0,4 на 1000 живорождений. Реже всего встречается транспозиция магистральных сосудов (0,2 на 1000 рождений) [211].

У педиатрических пациентов с врожденными пороками сердца (ВПС) за последние десятилетия снизилась заболеваемость и смертность после кардиохирургических операций. В США выживаемость на первом году жизни детей

с критическим ВПС (т. е. тех, кому требуется хирургическое вмешательство или вмешательство) составляет 75,2% против 97,1% для детей с некритическим ВПС [122, 241].

Считается, что с развитием медицинских технологий за последние несколько десятилетий в среднем около 85% детей с ВПС достигают взрослого возраста [235]. Например, в США насчитывается более 1 миллиона взрослых с корригированными ВПС [130, 165].

Возможные темпы роста популяции с врожденными пороками сердца составляют 1–5% в год и зависят от возраста и тяжести дефекта [169].

Ожидается, что в США 1 из 150 взрослых будет с какой-либо формой ВПС: от незначительных дефектов до тяжелых пороков, таких как гипоплазия левых камер сердца [114].

Несмотря на повышенную выживаемость, некоторые пациенты с ВПС имеют более низкое физическое функционирование, психическое здоровье и качество жизни, которые обусловлены функциональным статусом, связанным с пороками сердца [209]. С целью улучшения состояния детям с ВПС рекомендуется включать физические упражнения в реабилитационные программы [228].

Однако эти рекомендации не всегда выполняются, что может быть связано с самими пациентами, которые боятся физических нагрузок; их родителями, ограничивающими физические упражнения своих детей; и, соответственно, малоподвижным образ жизни в целом [196, 228].

## **1.2 Физическая активность и качество жизни детей с корригированными врожденными пороками сердца**

Физическая активность представляет собой любое движение тела с участием скелетных мышц, которое приводит к увеличению расхода энергии, а физическая



нагрузка – это запланированный и структурированный период ФА с целью поддержания или улучшения компонентов физической формы [204].

Дети с врожденными пороками сердца имеют пониженный уровень физической подготовки [18, 34, 37, 38, 40, 96], ухудшение качества жизни, связанного со здоровьем [2, 36, 49, 215], и снижение физической активности [4, 115, 171, 206].

Переносимость физических нагрузок существенно коррелирует с физическим компонентом КЖ детей, снижая у них уровни тревожности и депрессии. Доказана связь между самооценкой физических ограничений ребенка и симптомами депрессии, а также то, что занятия физическими упражнениями улучшают КЖ детей [91].

Сухарева Г.Э. (2023) в своем исследовании выявила, что пациенты с ВПС имели неадекватную реакцию ССС на нагрузку и среднюю или даже низкую физическую работоспособность после проведенной хирургической коррекции [75, 77].

Gahche J. et al. (2012) отметили снижение адекватного уровня кардиореспираторной подготовки у подростков с 52,4% до 42,2% за 12-летний период (с 2000 по 2012) [110].

По данным Sprong M.C.A. et al. (2023) большинство детей школьного возраста с ВПС достаточно активны. Так, в среднем дети с ВПС имели 64 мин ФА умеренной и высокой интенсивности (акселерометрия) в день. Причем 61% соответствовали международным рекомендациям ВОЗ по физической активности и только 12% имели ФА более 60 мин в день. У 28% отмечалась гиподинамия, а у 38 % – снижение кардиореспираторной выносливости по данным кардиопульмонального нагрузочного теста с использованием протокола рампы Годфри. В организованных спортивных мероприятиях не реже 1 раза в неделю участвовали 77% обследованных [203].

Вместе с тем, 21% родителей относился к категории сверхопекающих по шкале родительской защиты, а 7,3 % считали своего ребенка уязвимым по шкале детской уязвимости. Поэтому консультирование родителей относительно важности достаточного уровня ФА и занятий спортом, особенно для родителей, которые считают своего ребенка уязвимым, может быть полезным [203].

В исследовании Kişin B. et al. (2023) показано, что повседневная активность, функциональные возможности, сила хвата, физическая подготовленность и качество жизни детей с ВПС снижены по сравнению со здоровыми детьми. Кроме того, у них чаще наблюдалось нарушение осанки, но уровень физической активности был одинаковым. Согласно тесту с 6-минутной ходьбой, расстояние было значительно короче в группе ВПС, чем у здоровых сверстников [90].

В исследованиях, в которых проводилась оценка физической подготовленности детей с корригированными ВПС, связанной со здоровьем, сообщалось, что физическая форма не пострадала у детей с легким заболеванием и значительно снизилась по мере увеличения тяжести заболевания [90, 162, 208].

По мнению Neil-Sztramko S.E. et al. (2021) школы являются идеальными местами для проведения мероприятий по повышению ФА среди детей и подростков в возрасте 6–18 лет, поскольку они в большинстве частей мира проводят там значительное количество времени. Результаты показывают, что мероприятия по повышению ФА в школах, вероятно, приводят к незначительному увеличению времени занятий ФА от умеренной до высокой и могут привести к незначительному уменьшению продолжительности сидячего образа жизни или вообще к его отсутствию. Данные мероприятия несколько улучшают физическую форму, о чем свидетельствует небольшое повышение максимального потребления кислорода; приводят к незначительному снижению показателей индекса массы тела. Учитывая изменчивость результатов и общий небольшой эффект, Neil-Sztramko S.E. et al. (2021) рекомендуют школьному персоналу и работникам общественного здравоохранения тщательно обдумывать вопрос внедрения мер по повышению ФА в школах [194].

Аналогичные данные в своем исследовании продемонстрировали Virgara R. et al. (2021). По мнению авторов, информация о том, как повысить физическую активность детей во внеурочное время, по-прежнему остается ограниченной как с точки зрения достоверности доказательств, так и величины эффекта [177].

На основании проведенного систематического анализа, Caterini J.E. et al. (2020) рекомендуют начинать проводить консультирование по ФА и назначать упражнения в раннем детстве с целью поощрения длительного поддержания физически активного образа жизни. Консультации по физической активности должны включать в себя четкие сообщения от врачей о рекомендуемых физических нагрузках, а не только об ограничениях, и персонализированные письменные рекомендации по упражнениям для пациента и его семьи. Регулярное последующее наблюдение необходимо для обеспечения соблюдения рекомендаций, мониторинга реакции пациента на повышение уровня ФА и долгосрочного наблюдения [112].

Некоторые из исследований посвящены оценке качества жизни в результате выполнения различных индивидуальных программ физических нагрузок. Дизайн и результаты этих исследований были очень разнообразными, участие в программах физических упражнений среди молодых людей оказывало в целом положительный эффект на их качество жизни и дальнейшую физическую активность [91, 104, 113, 133, 170, 175, 230, 236].

Van Deutekom AW et al. (2021) подчеркивают необходимость поощрения занятиями спортом и участия в рекреационных физических упражнениях в свободное время и в школе. Авторы предполагают, что поведенческие факторы, по-видимому, влияют на гиподинамию больше, чем тяжесть ВПС или уровень физической подготовки. Структурированные подходы к ФА, позволяющие детям добиться успеха и улучшить физическое функционирование, могут повысить самоэффективность и стать плодотворным способом стимулирования ФА [252].

Trudeau F. et al. (2004) изучили взаимосвязь между ФА взрослых и ФА в детстве. Продемонстрирована слабая, но достоверная корреляция ( $r=0,20$ ) общей ФА взрослых с ФА этих же участников, но в детском возрасте [250].

В своей работе Brudy L. et al. (2020) сравнили ежедневную физическую активность 162 детей с врожденными пороками сердца (средний возраст –  $11,8 \pm 3,2$  лет) с 96 здоровыми сверстниками (средний возраст –  $10,9 \pm 3,8$  лет). У детей

с ВПС зарегистрировано меньшее количество шагов ( $10206 \pm 3178$  шагов) по сравнению со здоровыми обследуемыми ( $11142 \pm 3136$  шагов,  $p=0,04$ ). Кроме того, более старший возраст ( $p=0,004$ ), избыточный вес или ожирение ( $p=0,016$ ) и степень тяжести общего состояния ( $p=0,046$ ) у детей с ВПС не соответствовали критериям Всемирной организации здравоохранения [115].

Пандемия COVID-19 оказала значительное влияние на способность населения быть физически активным. Gentili F. et al. (2021) оценили влияние карантинных мер на толерантность к физической нагрузке у 110 пациентов с ВПС в возрасте 6–18 лет. Доля пациентов, занимающихся регулярной ФА, значительно снизилась во время пандемии в сравнении с предыдущим периодом (61,8% и 12,7% соответственно,  $p < 0,001$ ). Независимо от вида ФА, 93 пациента (84,5%) сообщили об увеличении времени сидячего образа жизни. Увеличились и показатели индекса массы тела (ИМТ): во втором тесте значения ИМТ были статистически значимо выше, чем в первом ( $19,35 \pm 4,33$  кг/м<sup>2</sup> и  $21,0 \pm 4,61$  кг/м<sup>2</sup> соответственно,  $p < 0,001$ ). Однако проценты ожирения (ИМТ  $\geq 30$  кг/м<sup>2</sup>) и избыточной массы тела (ИМТ  $\geq 25$  кг/м<sup>2</sup>) существенно не изменились (1,8% детей с ожирением и в первом, и во втором тесте; 11,8% детей с избыточной массой тела в первом тесте и 17,3% во втором). Авторы подчеркивают необходимость внедрения домашних программ физических упражнений для предотвращения таких эффектов при необходимости [245].

Хайретдинова Т.Б. и др. (2017) при проведении санаторной реабилитации 35 детям в отдаленном периоде после хирургической коррекции септальных врожденных пороков сердца зафиксировали психоэмоциональные, астено-вегетативные нарушения, функциональные изменения со стороны дыхательной системы и нарушения вегетативного статуса. В исследовании отмечено, что к самым динамичным и достоверным показателям здоровья, характеризующим реабилитационный потенциал у пациентов с корригированными септальными ВПС в условиях санатория относятся: вегетативный статус, значение двойного

произведения, реакция ССС на физическую нагрузку, жизненная ёмкость лёгких, а также уровни тревожности и внимания ( $p < 0,001$ ) [58, 82].

По данным многих исследований повышению физической работоспособности за счет экономного расходования резервов системы кровообращения способствует санаторно-курортное лечение [7, 8, 15, 75, 22, 24, 25, 43, 71, 74].

Переносимость физических нагрузок является важным фактором для здоровья и выживаемости у взрослых пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями [144], детей с корригированными ВПС [217] и здоровых детей [27, 95].

Нормальная или субнормальная переносимость ФН способствует укреплению у ребенка с ВПС уверенности в себе, мотивирует всю семью вовлекать его в выполнение ежедневной физической активности [78, 81, 161].

Отмечено, что несмотря на устранение ДМЖП в раннем детском возрасте, у некоторых пациентов сохраняется деформация правого желудочка (ПЖ) более чем через 30 лет после операции. Menting M.E. et al. (2015) с помощью ЭхоКГ проанализировали пиковую систолическую продольную деформацию боковой стенки правого желудочка, боковой стенки левого желудочка и межжелудочковой перегородки. Выявлена достоверно ниже глобальная продольная деформация боковой стенки правого желудочка у пациентов с корригированным ДМЖП ( $-20,4 \pm 2,7\%$ ), чем у здоровых ( $-26,8 \pm 4,2\%$ ,  $p < 0,001$ ), в основном за счет снижения апикальной деформации ( $-19,3 \pm 6,2$  против  $-28,8 \pm 8,3\%$ ,  $p < 0,001$ ) [254].

Исследование, включающее более 2 тысяч взрослых пациентов с корригированными ВПС, которым проводились кардиопульмональные нагрузочные тесты, продемонстрировало снижение у них пикового потребления кислорода. Выявлены значительные различия между подгруппами пациентов: самые низкие значения наблюдались у пациентов со сложными пороками сердца. При этом и у пациентов с простыми ВПС наблюдалось значительное снижение пикового потребления кислорода по сравнению с нормальными значениями [219].

Работа Amedro P. et al. (2016) подтверждает сильную корреляцию между качеством жизни детей 8–18 лет с ВПС и кардио-респираторной выносливостью [123].

Morales Mestre N. et al. (2019) [124] проанализированы результаты сердечно-легочных проб с ФН и спирометрии у детей 5–18 лет с ВПС (321 чел.) на основе степени тяжести сердечной недостаточности (СН) по модифицированной классификации Росса [226]. Авторы выявили, что максимальная рабочая нагрузка была выше у пациентов с СН I и II класса, чем у пациентов с СН III и IV класса. Регистрировалось снижение пикового потребления кислорода у детей с III и IV классом СН по сравнению с обследуемыми с I и II классом СН [124].

Schaan C.W. et al. (2019) в своем исследовании продемонстрировали снижение функциональных возможностей ССС у детей и подростков с ВПС по данным теста с шестиминутной ходьбой [156].

Среди пациентов, прооперированных по поводу врожденных пороков сердца, Рябкиной Н.Н. (2011) выявлено снижение функционального состояния легких в сравнении со здоровыми сверстниками [67].

Известно, что функциональные возможности ССС и всего организма прямо коррелируют с уровнем физической активности [72, 147, 206].

В проведенном перекрестном когортном исследовании Lopez J.R. et al. (2020) выявили связь более высоких уровней физической активности с лучшей сосудистой функцией у детей и подростков с ВПС. Среднесуточное количество минут умеренной и интенсивной ФА объективно оценивалось посредством акселерометра ActiGraph в течение 7 дней. Скорость пульсовой волны аорты измеряли с помощью стандартной двумерной ЭхоКГ и ультразвуковой доплерографии. Ежедневная ФА от умеренной до высокой составляла  $46,7 \pm 20,0$  мин в день. В 25% случаев физическая активность соответствовали рекомендациям ВОЗ и равнялась или превышала 60 мин в день. Средняя скорость пульсовой волны в аорте составила  $490,5 \pm 161,9$  см/с и существенно не отличалось между кардиальными диагнозами. При этом более

высокие уровни ФА от умеренной до высокой были связаны с более низкой скоростью пульсовой волны в аорте [205].

Таким образом, для детей с корригированными ВПС характерно снижение их качества жизни и/или физической активности. Большинство детей старшего возраста и взрослых с простыми или сложными ВПС ведут более сидячий образ жизни, чем здоровые сверстники [128, 189, 207, 212, 222].

Однако их малоподвижный образ жизни часто не имеет физиологических ограничений кардиологической диагностики, а является результатом снижения физической активности из-за чрезмерной опеки родителей или неправильного восприятия физических возможностей ребенка [3, 173, 212, 222, 239].

Детям с корригированными ВПС с раннего возраста целесообразно вести активный образ жизни для формирования у них привычки к физическим упражнениям. Поэтому актуальным является изучение влияния физических нагрузок на состояние здоровья данной группы детей, функциональные возможности ССС и их качество жизни.

### **1.3 Влияние физической реабилитации на состояние здоровья детей с корригированными врожденными пороками сердца**

Активный образ жизни играет решающую роль в улучшении состояния здоровья. Физическая активность необходима для благополучия и развития детей, считается жизненно важной для улучшения кардиореспираторной работоспособности и общего состояния здоровья [180, 203].

Исследования неизменно показывают, что люди с высокой кардиореспираторной подготовленностью страдают ожирением значительно реже, что указывает на связь между физической подготовкой и составом тела [109, 137, 234].

Физические упражнения и физическая активность представляют собой две разные конструкции (первая является подкомпонентом второй), которые могут

привести к различным результатам, важным для долгосрочного здоровья при ВПС [17, 122].

Более высокие уровни ФА имеют положительные, долгосрочные последствия для улучшения физического и психосоциального здоровья, поведения и успеваемости у детей с ВПС [95, 255].

Текущие рекомендации Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) по физической активности советуют детям тратить в среднем не менее 60 минут в день на физическую активность от умеренной до высокой в течение недели [86, 256, 257].

За исключением некоторых детей с тяжелыми послеоперационными клиническими последствиями, большинство детей с ВПС не требует каких-либо ограничений физических нагрузок [217].

Доказана связь повышенных уровней кардиореспираторной выносливости с более низким риском смертности от всех причин, снижением восприимчивости к ишемической болезни сердца и сердечно-сосудистыми событиями [184, 234].

Эти результаты подчеркивают общие преимущества физической подготовки и ее потенциал для снижения рисков во многих областях здоровья, включая сердечно-сосудистые, метаболические и психиатрические последствия [109, 185, 234].

Метаболические потребности, связанные с физическими упражнениями, требуют компенсаторного увеличения сердечного выброса. Дети с ВПС могут неадекватно удовлетворять эти кардиометаболические потребности по многочисленным причинам [154, 223].

Поэтому пациенты с корригированными ВПС имеют более низкую толерантность к физической нагрузке по сравнению со своими здоровыми сверстниками, о чем свидетельствует худшее пиковое потребление кислорода и кислородный пульс, которые ухудшаются с возрастом [87, 96, 146, 154].

Кроме того, у детей с ВПС могут быть снижены сила дыхательных мышц и эффективность вентиляции, что отражается увеличением наклона вентиляции/выработки углекислого газа [154, 157].



Физические нагрузки играют значительную роль в лечении и реабилитации детей с врожденными пороками сердца на всех этапах восстановительного периода. Выполнение ФН пациентам с ВПС после хирургической коррекции рекомендовано отечественными и зарубежными кардиологическими обществами [39, 84, 142, 217].

Многие пациенты с ВПС могут заниматься спортом без каких-либо ограничений. Hirth A. et al. (2006) отмечают, что особое внимание следует уделять пациентам с выраженной желудочковой дисфункцией, недавним оперативным вмешательством или риском аритмии [216].

Указанные выводы согласуются с данными группы авторов во главе с Baumgartner H. (2021), которые выделяют лишь несколько состояний или заболеваний, при которых пациент с корригированным ВПС нуждается в повышенной осторожности во время выполнения умеренных физических упражнений: жизнеугрожающие нарушения сердечного ритма, систолическая дисфункция и/или обструкция выносящего тракта желудочков, расширение аорты, легочная гипертензия [84].

Исследования по изучению влияния программ физических упражнений на КЖ детей с ВПС, перенесших оперативную коррекцию, остаются противоречивыми [196]. Одни авторы сообщают об улучшении качества жизни [91, 105, 236], тогда как другие такого изменения КЖ не отмечают [117, 139].

Важной задачей реабилитации пациентов с ВПС после хирургического устранения порока является повышение толерантности к физическим нагрузкам [111, 135].

Согласно международным руководствам, все люди, независимо от риска сердечно-сосудистых заболеваний, получают пользу от адекватной физической активности [97, 135].

В настоящее время реабилитация пациентов с ВПС в педиатрической практике по-прежнему находится на ранних стадиях и, к сожалению, не имеет существенной доказательной базы хорошего качества. Влияние физической активности на

пациентов с ВПС не было четко оценено, а внутрибольничные исследования по вмешательству в отношении физических упражнений у детей с ВПС отсутствуют [204].

Более ранние исследования в качестве показателя результата физической реабилитации использовали физическую активность, измеренную с помощью акселерометров, и продемонстрировали значительное увеличение физической активности [131, 150, 172].

Программы упражнений, основанные на спорте или игре (бег трусцой, езда на велосипеде, плавание, футбол, катание на лыжах, коньках и другие виды спорта), показали улучшение КЖ [91, 105] и физической активности обследованных детей [131, 172].

Положительный эффект на КЖ и физическую активность продемонстрировали также исследования с предписанными или структурированными программами физических упражнений [150, 236].

Каладзе Н.Н. и др. (2020) продемонстрировали положительное влияние скандинавской ходьбы на пациентов с ДМЖП в отдаленном периоде после оперативной коррекции в виде повышение КЖ на 24,3% [30, 31].

Zoller D. et al. (2017) показали улучшение способности к физическим нагрузкам у пациентов с легочной артериальной гипертензией (ЛАГ) в результате выполнения контролируемых тренировок. Дети и подростки, средний возраст которых составил  $15,2 \pm 3,8$  года, с ЛАГ низкого риска (среднее соотношение легочного и системного артериального давления составило менее 0,75; с I и II функциональным классом по ВОЗ) выполняли физические упражнения в домашних условиях течение 16 недель, в результате чего повысилось потребление кислорода на анаэробном пороге с 1307,8 мл до 1406,4 мл; улучшился хронотропный индекс с 0,77 до 0,82 [170].

Проведение тестов с ФН необходимо для понимания готовности пациента к выполнению ФН, разработке рекомендаций и исключению нагрузок, несоответствующих уровню физической подготовки пациента [64, 84, 107, 108].

Song L. et al. (2022) проведен системный анализ применения кардиопульмонального нагрузочного тестирования. Авторами выявлено, что наиболее часто данный вид исследования применяется в странах с сильным комплексным экономическим потенциалом. По результатам проведенного исследования предполагается, что тестирование будет распространено в крупномасштабных клинических исследованиях в качестве средства оценки функциональной способности пациентов, для проверки эффективности соответствующих вмешательств, а высококачественные медицинские данные могут использоваться для прогнозирования риска клинических заболеваний [106].

Проводимые в настоящее время исследования по влиянию ФА на состояние пациентов с корригированными ВПС посвящены изучению сложных пороков и в большинстве случаев оценивают функцию дыхания при выполнении нагрузочных тестов [105, 125, 134, 138, 171, 172, 239, 248].

Различные показатели сердечно-легочных нагрузочных тестов являются прогностически значимыми для неблагоприятных сердечно-сосудистых событий при различных сложных типах ВПС [64, 84, 107, 108].

Durpen N. et al. (2013) выявили, что в 72% случаев продемонстрированы достоверные положительные изменения показателей пикового потребления кислорода после 12-недельного периода физических упражнений. Ни одно исследование не указывало на отрицательные результаты от ФН у пациентов с корригированными ВПС. Выполнение программ привело к улучшению физической формы и повышению переносимости ФН у участников исследования. Вместе с тем, влияние на ССС не исследовались [239].

Физические нагрузки в домашних условиях являются многообещающей альтернативой традиционным контролируемым тренировкам для пациентов с ВПС.

В систематический обзор, проведенный Meyer M. et al. (2020), были включены 346 детей с ВПС в возрасте от 18 месяцев до 16 лет и 200 взрослых с ВПС в возрасте от 21 до 41 года. Выявлено улучшение пикового потребления кислорода в четырех

исследованиях (на 1,2%, 7%, 7,7%, 15% при  $p < 0,05$ ), пройденное расстояние в двух исследованиях (на 3,5% и 19,5%,  $p < 0,05$ ) или время ходьбы в одном (на 2 мин,  $p=0,003$ ). Авторы обзора подчеркивают, что домашние программы физических упражнений являются безопасными, выполнимыми и полезными для всех возрастных групп пациентов с ВПС как один из способов кардиореабилитации. Однако, по мнению авторов, следует уделить большое внимание соблюдению режима обучения и выполнения программ [125].

Указанные выше положительные эффекты ФН на кардиореспираторную выносливость, выживаемость и отсутствие неблагоприятных событий имеют краткосрочный эффект при отсутствии адекватной физической активности в дальнейшем. Длительное выполнение программ с включением физических нагрузок является важной целью, но имеет ограниченные данные в литературе. Всего в двух исследованиях описаны долгосрочные эффекты, измеренные через 1 год после завершения программы [105, 172].

Согласно данным Williams С.А. et al. (2020), включение ФА в протокол стандартного лечения у пациентов с различными типами ВПС является эффективным и безопасным. У детей и взрослых улучшается кардиореспираторная подготовка, оцениваемая по пиковому потреблению кислорода, и КЖ. При этом серьезные побочные эффекты, связанные с физическими упражнениями, отсутствуют [204].

Callaghan S. et al. (2021) демонстрируют повышение пикового потребления кислорода и, соответственно, кардиореспираторной подготовки, у пациентов в возрасте 5–10 лет с различными типами ВПС после оперативной коррекции. Несмотря на то, что большинство детей были активными и хорошо переносили ФН исходно, обследуемые подгруппы с цианотическим типом ВПС имели более низкие уровни ежедневной активности и производительности упражнений. После программы упражнений отмечено достоверное повышение переносимости физических нагрузок [148].

В исследовании Боос Д.А. и др. (2019) выявлено, что применение физической реабилитации у детей с ВПС (тетрады Фалло, ДМЖП и ДМПП) в отдалённом периоде приводит к увеличению максимального потребления кислорода и повышению анаэробного порога в сравнении с исходным уровнем, что свидетельствует о повышении толерантности к физической нагрузке и уровня физической активности пациентов [59].

Исследования, посвященные изучению влияния ФА на кардиореспираторную выносливость пациентов только с простыми ВПС, немногочисленны. Одно из таких исследований проведено Елисеевой Л.В. и др. (2021) среди детей с ДМПП после хирургической коррекции. Выявлен положительный эффект применения физических упражнений у данной группы детей на их физическую работоспособность [24].

Физические упражнения выполняют кардиопротекторную функцию за счет сложных биохимических механизмов, что подтверждается отдельными исследованиями [92, 246].

Некоторые лабораторные исследования подтверждают влияние ФН на показатели N-концевого натрийуретического пептида [151], активность супероксиддисмутазы марганца [192]. У обследованных с единственным правым желудочком, ранее занимающихся спортом, было обнаружено снижение уровня NT-proBNP в крови на 62% после 10-недельной программы тренировок [188]. Однако, определение NT-proBNP у детей с ВПС, главным образом, используется для диагностики сердечной недостаточности на ранней стадии [23, 62, 68].

Таким образом, физические упражнения способствуют улучшению состояния здоровья детей с корригированными ВПС. Однако, необходимы дополнительные исследования по изучению влияния ФН на функциональные возможности ССС и качество жизни детей с ВПС, а также проведение статистической оценки этого влияния.

## 1.4 Оксидативный стресс как проявление гиподинамии

Свободные радикалы образуются во время аэробного клеточного метаболизма и играют ключевую роль в качестве регуляторных медиаторов в процессах передачи сигналов. Окислительный стресс отражает дисбаланс между производством активных форм кислорода и адекватной антиоксидантной защитой. Взаимосвязь между физическими упражнениями и окислительным стрессом чрезвычайно сложна и зависит от режима, интенсивности и продолжительности тренировок [143].

Понятие «окислительно-восстановительный статус», который в зарубежной литературе звучит как «redox status» многими авторами используются для характеристики состояния между окислительными и восстановительными процессами в организме, описания содержания основных оксидантов и антиоксидантов в периферической крови пациентов [26, 44, 66, 129, 197, 199, 218, 227, 231], а также для отображения баланса дисульфида глутатиона и глутатиона, НАД<sup>+</sup> и НАДН, а также НАДФ<sup>+</sup> и НАДФН в клетках, что отражается на балансе нескольких наборов метаболитов, например, лактата и пирувата [182, 247].

Хотя физические упражнения вызывают резкое повышение уровня активных форм кислорода и провоспалительных цитокинов скелетно-мышечного происхождения, базальные уровни этих маркеров в плазме снижаются при регулярных физических нагрузках, что подчеркивает их роль в сигнальных путях, регулирующих адаптацию мышц к физическим нагрузкам [152, 200, 229].

Доказано, что максимальное потребление кислорода положительно коррелирует с общим антиоксидантным статусом [198].

Однако опосредованная физическими упражнениями адаптация к механизму антиоксидантной защиты происходит постепенно с течением времени, поскольку как генерация активных форм кислорода, так и маркеры окислительного стресса повышаются в течение первых нескольких недель низкоинтенсивных упражнений [153, 191].

Таким образом, длительные периоды тренировок необходимы для улучшения антиоксидантной системы и подавления образования свободных радикалов [153].

Влияние ФА на окислительный стресс было источником спорных дискуссий, главным образом, потому что изменения в окислительном метаболизме сильно различаются в зависимости от протоколов упражнений и групп населения, что затрудняет достижение консенсуса [136].

Окислительный стресс вызван снижением антиоксидантной способности в результате низкого уровня антиоксидантов и снижения активности антиоксидантных ферментов [136, 141].

Сокращенные скелетные мышцы вырабатывают активные формы кислорода, местом производства которых считается митохондрия [136].

Этот эффект вызывает полезную адаптацию к окислительному стрессу, опосредуя активацию антиоксидантной системы и системы восстановления окислительного повреждения [136, 179].

Исследования на животных показали, что ФА в течение менее 8 недель не влияет на уровни супероксиддисмутазы, глутатионпероксидазы и каталазы. Вместе с тем, обнаружено, что после 8 недель ФА и значения супероксиддисмутазы и каталазы существенно повышались [140].

Этот факт свидетельствует о том, что экспрессия антиоксидантных ферментов имеет адаптивную реакцию на физические упражнения, которая может регулироваться дозой ФА [136].

Долгосрочные вмешательства на людях подтверждают предыдущие выводы на животных моделях, предоставляя дополнительные доказательства того, что регулярные тренировки действительно эффективно усиливают антиоксидантную систему, уменьшают окислительный стресс и воспалительные реакции, способствуя улучшению здоровья [153].

Дети с неблагоприятным кардиометаболическим профилем могут испытывать недостаток антиоксидантов в рационе. Поэтому в лечебном комплексе может быть

целесообразным использование различных антиоксидантов. Однако существующие исследования недостаточно информативны для окончательного заключения об их эффективности, чем и определяют необходимость в проведении дополнительных исследований [240].

При этом большинство авторов сходятся во мнении, что поддержка эндогенной защиты дополнительным пероральным приемом антиоксидантов может представлять собой подходящий неинвазивный инструмент для предотвращения или снижения окислительного стресса во время тренировок [98, 143].

Антиоксидант – это любое вещество, которое значительно задерживает или предотвращает окислительное повреждение молекулы-мишени [98].

Коэнзим Q10 (убихинон, убидекаренон) важен для предотвращения перекисного окисления липидов в качестве антиоксиданта и в качестве косвенного стабилизатора кальциевых каналов для уменьшения перегрузки кальцием [29, 51, 52, 98].

Антиоксидантная активность коэнзима Q10 проявляется только в восстановленной форме (убихинол), окисленная форма которого (убихинон) легко ферментативно восстанавливается до убихинола после поступления с пищей. Коэнзим Q10 препятствует высвобождению свободных радикалов, что в свою очередь способствует улучшению антиоксидантной защиты в организме [57, 98, 119].

Данные ряда работ Балыковой Л.А. и др. по изучению кардиопротекторных свойств убихинона у спортсменов показал выраженный положительный эффект в сравнении с другими метаболическими препаратами на частоту метаболических изменений миокарда и брадикардии. Кроме того, коэнзим Q10 несколько увеличивал уровень фракции выброса и ударного объема левого желудочка в пределах нормальных значений. А при проведении велоэргометрии зарегистрировано достоверное увеличение уровня максимального потребления кислорода с тенденцией к возрастанию физической работоспособности. Авторами отмечено снижение уровня маркеров повреждения миокарда в динамике, уменьшением гиперсимпатикотонии,



что свидетельствует о нормализации адренергического контроля миокарда при ФН и указывает на стресспротекторный эффект убихинона [6, 51, 52, 57].

Исследование Díaz-Castro J. et al. (2012) показало, что применение убидекаренона во время высокоинтенсивных упражнений эффективно снижает степень окислительного стресса за счет уменьшения уровня мембранных гидропероксидов, 8-гидрокси-2-дезоксигуанозина и изопростана, что приводит к поддержанию целостности клеток. Кроме того, использование коэнзима Q10 снижало воспалительную реакцию, связанную с ФН, путем предотвращения чрезмерной экспрессии фактора некроза опухоли после физических упражнений [118].

Goldstein В.Н. et al. (2012) оценили влияние антиоксидантной терапии с применением витамина С на функциональное состояние организма пациентов после операции по Фонтену. Было выявлено улучшение эндотелиальной функции периферических сосудов у пациентов с исходно патологическими показателями [174].

Физические упражнения являются немедикаментозным методом профилактики заболеваний, в которых ключевую роль играет антиоксидантная защита. Однако исследований по изучению оксидативного стресса у детей с корригированными септальными ВПС и малоактивным образом жизни, в отличие от взрослого контингента, нет. Поэтому изучение окислительно-восстановительного статуса и влияние на него ФН является актуальным среди указанной группы детей.

**Таким образом,** одним из значимых показателей здоровья детей с врожденными септальными пороками сердца, перенесших оперативную коррекцию, является переносимость физических нагрузок. Улучшение этого показателя укрепляет уверенность детей и мотивирует повышать уровень физической активности. Малоподвижный образ жизни, который распространен среди детей с ВПС, способствует увеличению риска сердечно-сосудистых заболеваний. Для детей с врожденными пороками сердца важно регулярно оценивать функциональные возможности ССС, а также поддерживать или повышать уровень их физической подготовки. Включение физических упражнений в программы реабилитации может

способствовать формированию у детей привычки к активному образу жизни, и, соответственно, повышению функциональных возможностей дыхательной, сердечно-сосудистой систем и организма в целом. Физические упражнения обладают кардиопротекторной функцией. Регулярные умеренные ФН в сочетании с применением экзогенных антиоксидантов способствуют защите организма от окислительного повреждения. Научно-практический интерес представляет изучение эффектов сочетанного применения программ физических упражнений и антиоксидантов на функциональные возможности ССС и качество жизни детей с врожденными септальными пороками сердца, перенесшими хирургическую коррекцию.

## ГЛАВА 2

### ОБЪЕКТ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

#### 2.1 Объект исследования

Диссертационное исследование выполнено на базе отделения детской кардиологии и кардиохирургии ФГБУ «ИНВХ им. В.К. Гусака» Минздрава России.

Проведение исследования одобрено комиссией по биоэтике ГОО ВПО ДОННМУ ИМ. М.ГОРЬКОГО (протокол № 1 от 04.02.2021).

На основании разработанного дизайна проспективного когортного исследования были обследованы 132 ребенка (76 мальчиков и 68 девочек) в возрасте от 8 до 13 лет. В основную группу вошли 96 детей, которые имели септальные ВПС с послеоперационным периодом 5–10 лет. Основная группа была представлена 51 мальчиком и 45 девочками. Группу контроля составили 36 здоровых детей, среди которых 18 мальчиков и 18 девочек.

Пациенты основной группы обследовались в отделении и наблюдались амбулаторно в период 2021–2023 гг., дети группы контроля обследовались амбулаторно.

Исследование состояло из 3 этапов (Рисунок 2.1). На первом этапе исследования проводили углубленный клинический осмотр ребенка, изучали анамнез жизни и заболевания, определяли функциональное состояние ССС по данным электрокардиограммы (ЭКГ), ЭхоКГ, холтеровского мониторирования (ХМ). На втором этапе исследования выполняли оценку функциональных возможностей сердечно-сосудистой системы, окислительно-восстановительного статуса и качества жизни обследуемых.

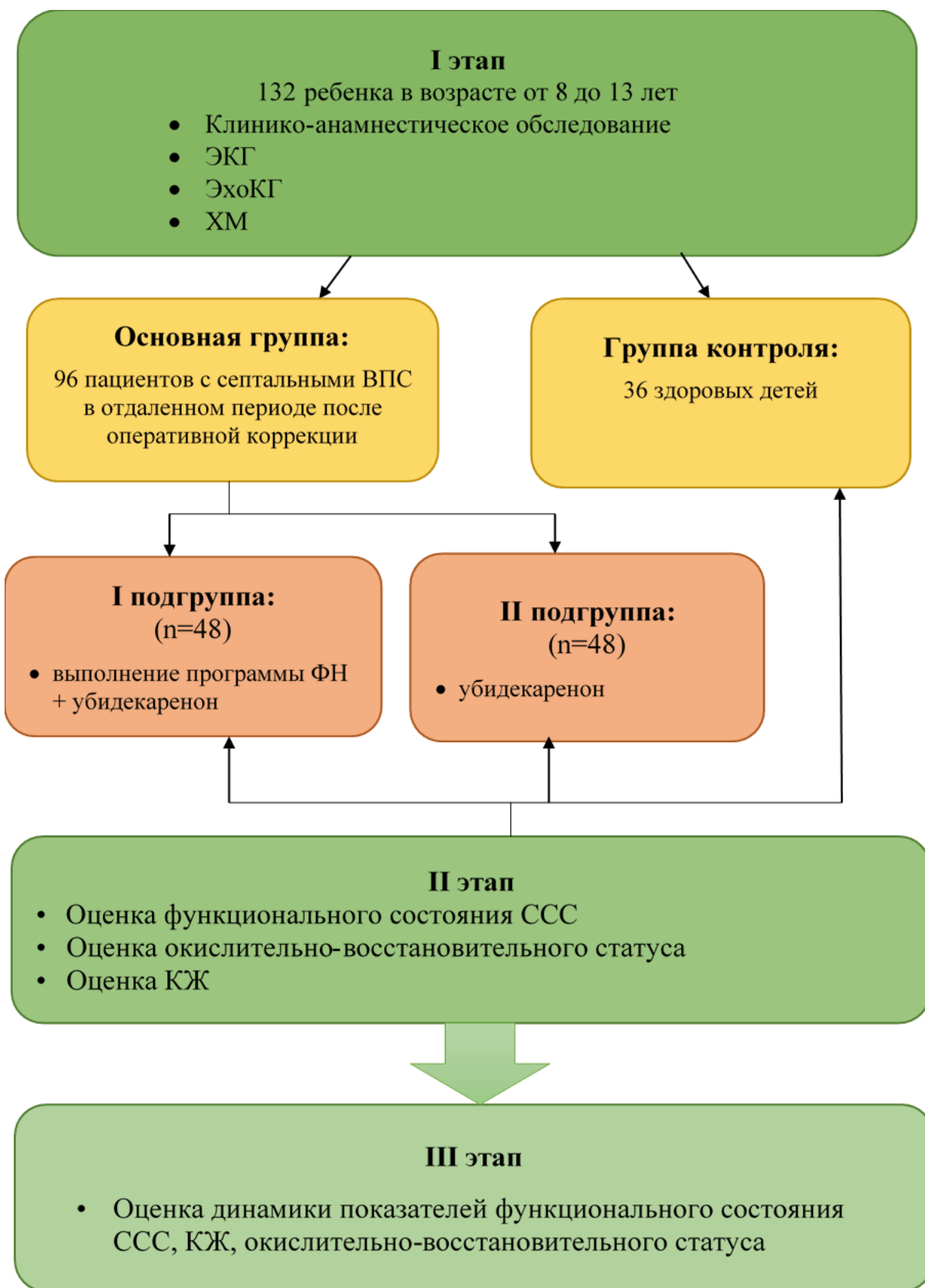


Рисунок 2.1 – Дизайн исследования

Дети основной группы были разделены на две подгруппы по 48 пациентов в каждой. В I подгруппу вошли 25 мальчиков и 23 девочки, во II подгруппу включены 24 мальчика и 24 девочки. Пациенты I подгруппы выполняли физические упражнения согласно разработанной программе и принимали убидекаренон. Участники II подгруппы получали убидекаренон и не имели дополнительной физической активности. Убидекаренон назначался в течение 1 месяца в возрастных дозировках: дети 7–12 лет – по 12 капель в день (18 мг убидекаренона), дети старше 12 лет – по 24 капли в день (30 мг убидекаренона).

Критерии включения в основную группу:

- отсутствие сердечной недостаточности;
- возраст от 8 до 13 лет;
- врожденные септальные пороки сердца спустя 5 лет после хирургической коррекции;
- подписание информированного согласия.

Критерии исключения:

- длительность послеоперационного периода менее 5 лет;
- хроническая СН;
- возраст младше 8 лет и старше 13 лет;
- хронические инфекционные или наследственные заболевания;
- острые заболевания;
- отказ от участия в исследовании.

Группу контроля составили 36 здоровых сверстников, обследуемых в условиях консультативного приема поликлиники ФГБУ «ИНВХ им. В.К. Гусака» Минздрава России.

Критерии включения детей группы контроля в исследование: подписание информированного согласия, нормальные показатели физикального обследования,

I–II группа здоровья, отсутствие острых заболеваний и жалоб на момент исследования.

На третьем этапе проведена оценка изучаемых показателей в ходе проспективного наблюдения.

Структура ВПС представлена на Рисунке 2.2.

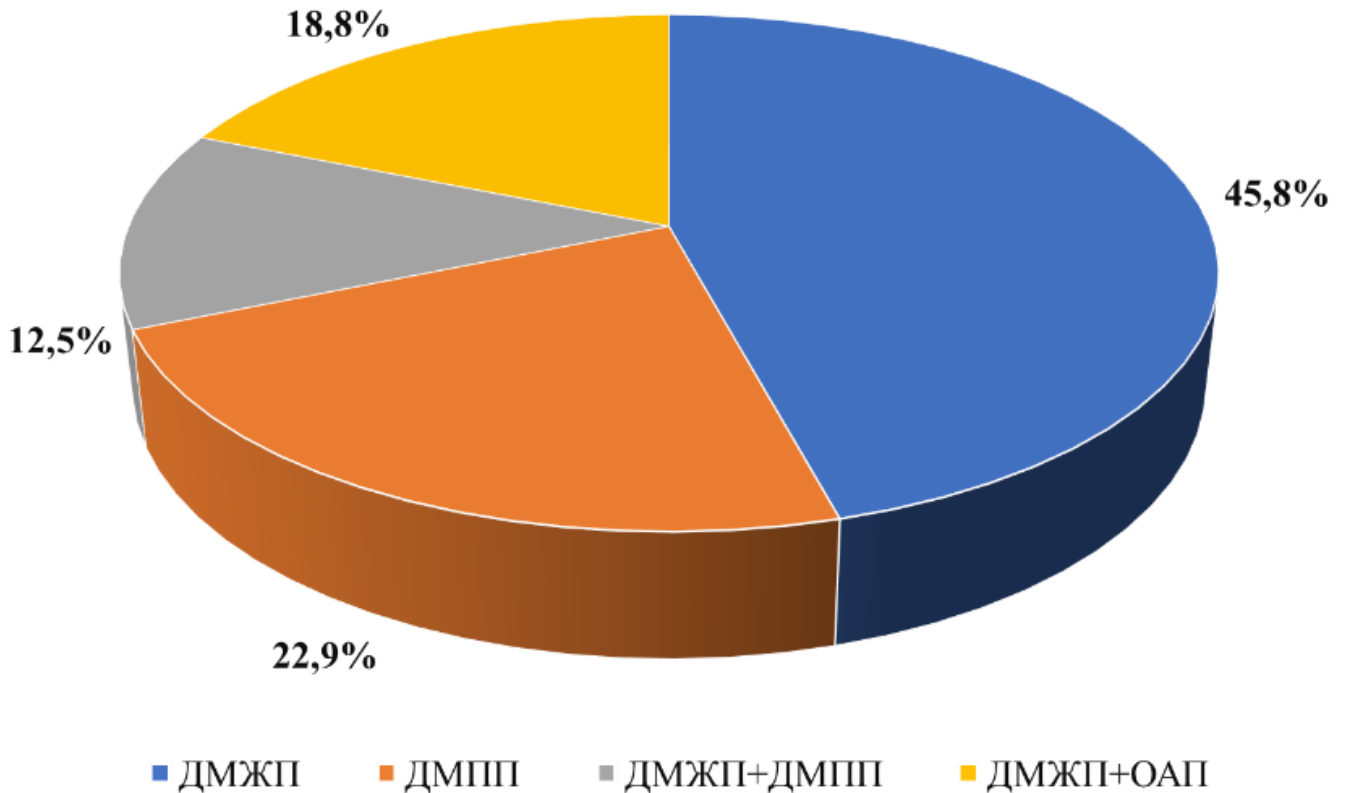


Рисунок 2.2 – Структура ВПС

Согласно Рисунку 2.2 среди пациентов основной группы 44 (45,8%) ребенка имели ДМЖП (Кодирование по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем – Q21.0), у 22 (22,9%) детей был ДМПП (Q21.1), 12 (12,5%) пациентов имели сочетание ДМПП и ДМЖП, а у 18 (18,8%) обследуемых отмечалось сочетание ДМЖП и ОАП (Q25.0) [19, 20, 55].

Структура ВПС в подгруппах исследования представлена в Таблице 2.1.

Таблица 2.1 – Типы ВПС у обследованных детей I и II подгруппы

ВПС	I подгруппа (n=48)		II подгруппа (n=48)	
	Абс.	%	Абс.	%
ДМЖП	20	41,7	24	50,0
ДМПП	13	27,1	9	18,8
ДМЖП+ДМПП	7	14,6	5	10,4
ДМЖП+ОАП	8	16,6	10	20,8

Как представлено в Таблице 2.1, в I подгруппе ДМЖП зарегистрирован у 20 (41,7%) чел., ДМПП – у 13 (27,1%) чел. Во II подгруппе ДМЖП выявлено у 24 (50,0%) чел., ДМПП – у 9 (18,8%) чел. В каждой из подгрупп исследования 15 (31,2%) пациентов имели сочетанные ВПС. В структуре ВПС обеих подгрупп преобладал ДМЖП. Различие распределений по типу ВПС не является статистически значимым при уровне  $p > 0,05$ .

Групповое распределение пациентов, согласно половой характеристике представлено в Таблице 2.2.

Таблица 2.2 – Гендерное распределение обследованных детей (n=132)

	I подгруппа (n=48)		II подгруппа (n=48)		Группа контроля (n=36)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Мальчики	27	56,2	24	50,0	18	50,0
Девочки	21	43,8	24	50,0	18	50,0

Согласно данным Таблицы 2.2, в I подгруппе мальчики составляли 56,2% (n=27), девочки – 43,8% (n=21); во II подгруппе и группе контроля мальчики и девочки распределены равномерно – по 50,0% (n=24 и n=18 соответственно). Гендерное распределение между группами статистически значимо не различалось ( $p > 0,05$ ).

Средний возраст пациентов представлен на Рисунке 2.3.

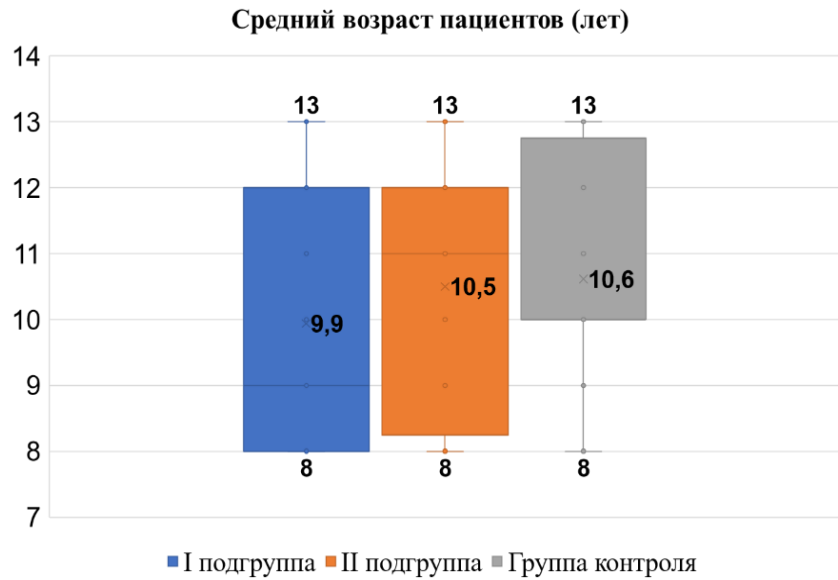


Рисунок 2.3 – Возрастная характеристика обследованных детей

Как представлено на Рисунке 2.3, средний возраст пациентов I подгруппы составил  $9,9 \pm 0,3$  лет, II подгруппы –  $10,5 \pm 0,3$  лет, группы контроля –  $10,6 \pm 0,3$  лет. Достоверности различий между группами исследования не было.

Продолжительность послеоперационного периода у детей с септальными ВПС представлена на Рисунке 2.4.

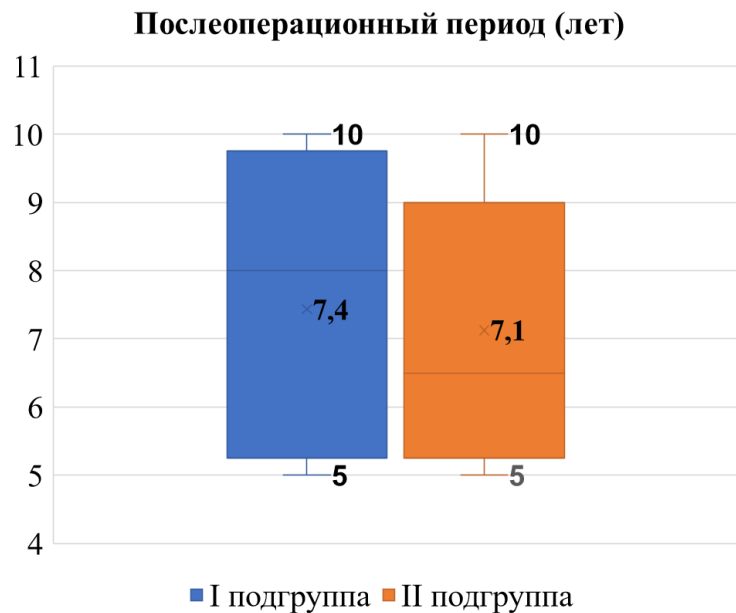


Рисунок 2.4 – Послеоперационный период (лет)



Согласно Рисунку 2.4, длительность послеоперационного периода у детей I подгруппы составила  $7,4 \pm 0,3$  лет, II подгруппы –  $7,1 \pm 0,3$  лет, что не имело статистически значимой разницы.

## **2.2. Методы исследования**

Клиническую оценку состояния здоровья пациентов начинали с опроса пациентов с целью выявления активных и пассивных жалоб, сбора анамнеза, физикального осмотра.

Инструментальным сопровождением работы стали следующие методы: измерение артериального давления (АД), ЭКГ, ХМ, Эхо-КГ, тредмил-тест.

Физическое развитие (ФР) оценивали с помощью центильного метода [14, 47] по показателям массы тела, роста, окружности головы и грудной клетки. Выделяли очень низкие показатели (интервал менее 3%), низкие (3–10%), ниже среднего (10–25%), средние (25–75%), выше среднего (75–90%), высокие (90–97%) и очень высокие показатели (более 97%). Гармоничное ФР устанавливалось, когда все показатели в одном или соседних интервалах, дисгармоничное – более одного, резко дисгармоничное – более двух интервалов.

Для оценки окислительно-восстановительного статуса применяли лабораторные методы. Лактат и пируват в плазме крови определяли на автоматическом анализаторе колориметрическим методом по методике Henderson A.R. Каталазу определяли в сыворотке крови по методике Королюк М.А., глутатионпероксидазу – методу Гавриловой А.Р. Восстановленный глутатион в эритроцитах определяли спектрофотометрическим методом по Beutler N.

### **2.2.1 Инструментальные методы исследования**

Артериальное давление измеряли аускультативным методом с использованием механического измерителя АД («Little Doctor», Сингапур). Артериальное давление в

покое на правой руке измеряли в удобной, спокойной и тихой обстановке в положении сидя. Ребенок во время процедуры сидел с опорой на спинку стула. Ноги пациента были нескрещены, расслабленные. Рука находилась на столе на уровне сердца. При измерении АД пациент не разговаривал и не менял свое положение. Манжета соответствовала размеру окружности плеча ребенка [21].

Электрокардиографию выполняли в 12 отведениях с помощью электрокардиографа «Mediana YM412I» («Medigate», Корея). Проводили оценку показателей ЭКГ (водитель сердечного ритма, ЧСС, возбудимость, проводимость, реполяризация) согласно рекомендованным нормативным показателям [46, 54].

Для проведения суточного мониторинга ЭКГ по Холтеру использовали аппараты «Кардиотехника-04-АД-3» и «Кардиотехника-04-8» («Инкарт», Россия). Оценивали ЧСС, наличие аритмий, нарушений проводимости сердца, ишемических изменений.

Эхокардиографию проводили на аппарате «Vivid-S5» фирмы «General Electric» (США) согласно стандартной методике.

Тредмил-тест проводили на электрической беговой дорожке «Kettler» (Германия) согласно стандартам Американской ассоциации сердца по нагрузочному тестированию. Использовали электрокардиограф 12-канального миниатюрного ЭК 12Т-01-«Р-Д» с ПО и комплексом для проведения нагрузочных проб (Россия). Скорость движения дорожки определяла необходимую скорость ходьбы. Нагрузку увеличивали посредством изменения угла подъема и скорости дорожки. Во время исследования выполнялся непрерывный мониторинг ЭКГ, измерение АД проводили каждые 3 минуты в период нагрузки и каждую минуту – в восстановительном периоде, а также при появлении жалоб у пациента. Был использован модифицированный протокол Bruce (Таблица 2.3) [142].

Таблица 2.3 – Протокол Bruce

Степень	Угол наклона, %	Скорость, км/час	Длительность, мин
1	0	2,7	3
2	5,0	2,7	3
3	10,0	2,7	3
4	12,0	4,0	3
5	14,0	5,4	3
6	16,0	6,7	3
7	18,0	8,0	3
8	20,0	8,8	3
9	22,0	9,6	3

Тредмил-тест прекращался при достижении субмаксимальной ЧСС (75–90% от максимально прогнозируемой), при появлении жалоб на удушье, выраженную одышку, головокружение, кардиалгии, значительную усталость, отказ от дальнейшего исследования, а также при появлении резкой бледности, слабости, холодного пота. При повышении систолического АД (САД) более 160 мм рт. ст. и/или диастолического АД (ДАД) более 80 мм рт. ст. у детей младше 11 лет, а также повышении САД более 180 мм рт. ст. и/или ДАД более 100 мм рт. ст. у детей старше 11 лет проба также прекращалась. К противопоказаниям к продолжению тредмил-теста также относились электрокардиографические изменения в виде появления или усугубления жизнеугрожающих нарушений сердечного ритма, ишемических изменений сегмента ST [32].

По результатам проведенного тредмил-теста были определены:

- максимальное систолическое артериальное давление;
- максимальная частота сердечных сокращений;
- хронотропный резерв (ХР);
- хронотропный индекс (ХИ);
- инотропный резерв (ИР);
- объем выполненной работы;

- двойное произведение (ДП) в покое;
- максимальное двойное произведение;
- резерв двойного произведения;
- время восстановления артериального давления;
- время восстановления частоты сердечных сокращений;
- тип гемодинамической реакции.

Максимальное САД и максимальная ЧСС фиксировали на последней ступени тредмил-теста (на пике выполняемой нагрузки).

Хронотропный резерв сердца рассчитывали по разнице между максимальной частотой сердечных сокращений и ЧСС в покое [32].

Инотропный резерв определяли как разницу между максимальным систолическим артериальным давлением и САД в покое [32].

Хронотропный индекс определяли по отношению разности между максимальной частотой сердечных сокращений и ЧСС в покое к разности между предсказанной по возрасту максимальной ЧСС и ЧСС покоя [167].

Хронотропный индекс рассчитывали по формуле (2.1):

$$\text{ХИ} = \frac{\text{ЧСС}_{\text{макс}} - \text{ЧСС}_{\text{пок}}}{220 - \text{возраст} - \text{ЧСС}_{\text{пок}}} \times 100 \quad (2.1)$$

где  $\text{ЧСС}_{\text{макс}}$  – максимальная ЧСС, уд/мин;

$\text{ЧСС}_{\text{пок}}$  – ЧСС в покое, уд/мин;

возраст – возраст ребенка на момент проведения исследования, лет.

Определение ДП в покое проводили по формуле (2.2) [12]:

$$\text{ДП}_{\text{пок}} = \frac{\text{САД}_{\text{пок}} \times \text{ЧСС}_{\text{пок}}}{100} \quad (2.2)$$

где  $\text{ДП}_{\text{пок}}$  – двойное произведение в покое;

$\text{САД}_{\text{пок}}$  – САД в покое, мм рт. ст.;

$\text{ЧСС}_{\text{пок}}$  – ЧСС в покое, уд/мин.

Максимальное двойное произведение рассчитывали по формуле (2.3) [12]:

$$ДП_{\text{макс}} = \frac{САД_{\text{макс}} \times ЧСС_{\text{макс}}}{100} \quad (2.3)$$

где  $ДП_{\text{макс}}$  – максимальное двойное произведение;

$САД_{\text{макс}}$  – максимальное САД, мм рт. ст.;

$ЧСС_{\text{макс}}$  – максимальная ЧСС, уд/мин.

Резерв двойного произведения рассчитывали по разнице между максимальным двойным произведением и двойным произведением в покое [213].

Оценку реакции гемодинамики на нагрузку проводили по показателям САД и ДАД. Выделяли 4 типа реакции гемодинамики на ФН: нормотонический, гипотонический, гипертонический и дистонический [12].

При повышении систолического артериального давления, соответственно выполняемой нагрузке, но не выше 160 мм рт. ст. для детей до 11 лет и 180 мм рт. ст. для детей старше 11 лет, реакцию гемодинамики считали нормотонической. При этом значения ДАД изменялись не более, чем на 20 мм рт. ст. от исходных значений.

Гипотоническую реакцию гемодинамики фиксировали при снижении ДАД на 30 мм рт. ст. и более от исходных показателей.

При гипертонической реакции гемодинамики на ФН систолическое артериальное давление повышалось более 160 мм рт. ст. и 180 мм рт. ст., для детей до 11 лет и для детей 11 лет и старше соответственно. Реакцию гемодинамики считали гипертонической также при подъеме ДАД более 80 мм рт. ст. и 100 мм рт. ст. для детей до 11 лет и для детей 11 лет и старше соответственно.

Дистоническую реакцию гемодинамики на физическую нагрузку регистрировали при патологическом повышении систолического АД и снижении диастолического АД.

### 2.2.2 Методика определения качества жизни

Всем детям оценивали качество жизни по международному опроснику PedsQL™ 4.0 Generic Core. Для использования опросника было получено

официальное разрешение от правообладателя, Mapi Research Trust, Лион, Франция. Опросник PedsQL™ 4.0 Generic Core для детей соответствовал возрастным категориям от 8 до 12 лет и от 13 до 18 лет.

Опросник состоит из 4 блоков (шкал), содержащих от 5 до 8 вопросов, по результатам которых можно оценить несколько сфер жизни и здоровья ребенка, т.е. компоненты качества жизни. Шкала «Физическое функционирование» содержит 8 вопросов и характеризует физический компонент КЖ. Шкалы «Эмоциональное функционирование», «Школьное функционирование» и «Социальное функционирование» состоят из 5 вопросов каждая и описывают психосоциальный компонент КЖ. По каждой шкале можно получить результаты от 0 до 100 баллов. Количество баллов прямо коррелирует с уровнем качества жизни ребенка.

### **2.3 Программа реабилитации**

Пациентам I подгруппы назначена программа реабилитации с применением физических нагрузок и дополнена препаратом убидекаренон. Дети II подгруппы не выполняли физические упражнения и получали только убидекаренон.

Занятия проводились дважды в неделю по 60 минут. По результатам тредмил-теста определяли оптимальную ЧСС во время занятий для ребенка. Первый месяц целевая ЧСС составляла менее 75% от максимальной, в последующем достигала уровня 75–90% от максимальной ЧСС.

Занятия были построены следующим образом (Рисунок 2.5):

- Фаза разогрева (5 мин) включала ходьбу и бег на месте, упражнения на растяжку и подвижность суставов.
- Фаза аэробных упражнений (30 мин) проводилась в непрерывном темпе (бег на месте с высоким подниманием бедра и с захлестом голеней, прыжки в стороны и на месте, ходьба на месте с подниманием рук). Оптимальная ЧСС

для тренировок определялась для каждого индивидуально с учетом данных, полученных при проведении тредмил-теста.

- Фаза силовых упражнений (20 мин) включала выполнение 2-3 серий с 5 упражнениями (скручивания лежа на полу, приседания, отжимания от пола, планка, подъем ног). Пациенты выполняли по 10-15 повторений каждого упражнения с 20-секундным отдыхом.
- Фаза заминки (5 мин) включала ходьбу на месте и растяжку тела.

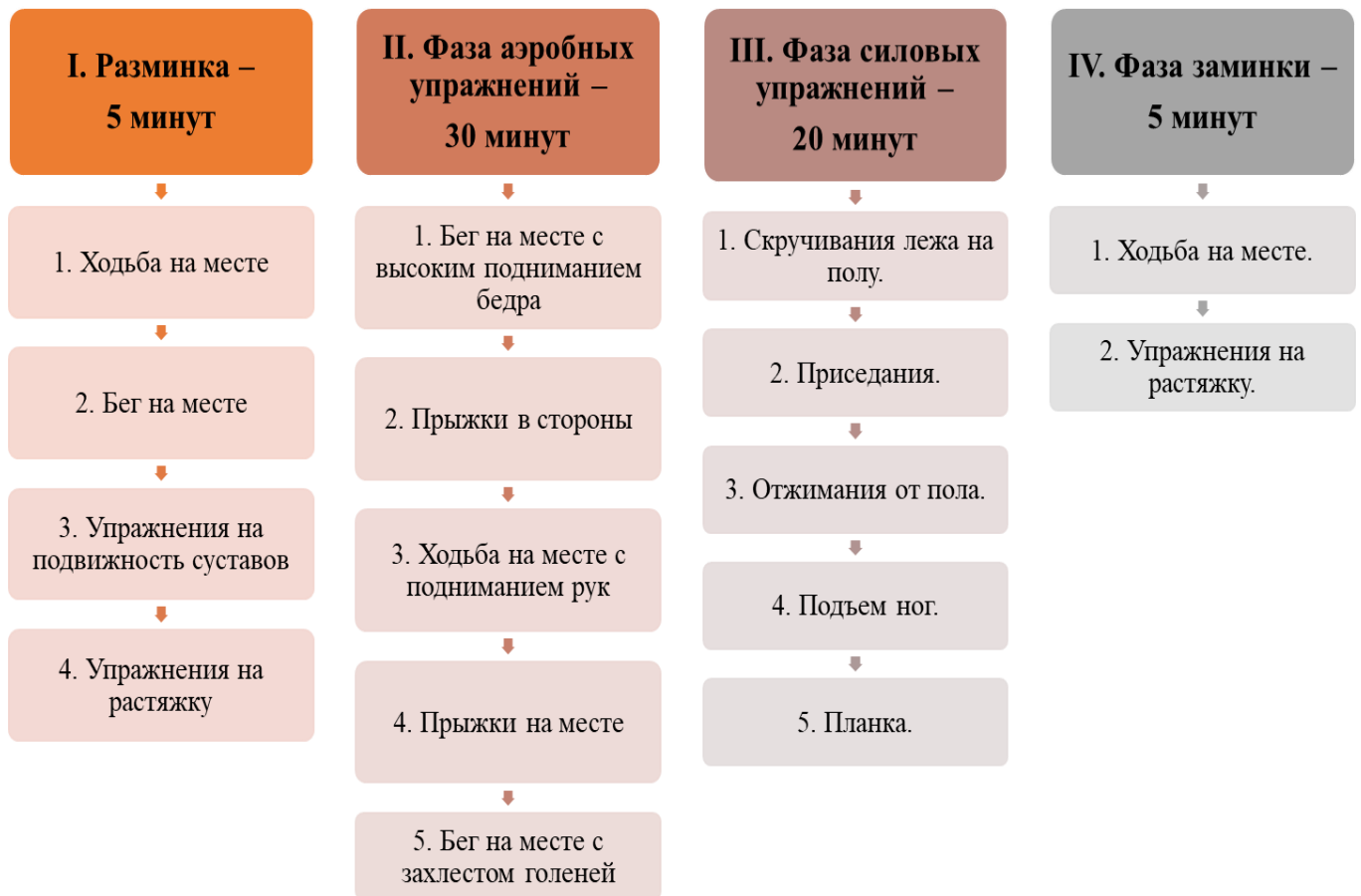


Рисунок 2.5 – Программа физических упражнений

Программа физической реабилитации была дополнена курсовым (1 месяц) использованием убидекаренона в возрастных дозировках. Согласно инструкции по применению препарата, применяли следующий режим дозирования: дети 7–12 лет –

по 12 капель в день (18 мг убидекаренона), дети старше 12 лет – по 24 капли в день (30 мг убидекаренона). Эффективность программы проверяли через 6 месяцев ее использования.

## 2.4 Методы статистического анализа

Для статистического анализа полученных результатов в ходе диссертационного исследования применяли параметрические и непараметрические методы. Для проведения анализа использовали электронные таблицы Microsoft Office Excel 2016 и программу STATISTICA 12.6 (StatSoft.Inc).

Выборку на нормальность распределения проверяли по критерию  $\chi^2$  или критерию W Шапиро-Уилка при достаточных или небольших ее объемах соответственно. В независимых совокупностях сравнение проводили с использованием t-критерий Стьюдента при нормальном распределении и U-критерий Манна-Уитни – при отсутствии признаков нормального распределения.

В процессе исследования для определения статистической значимости различий между группами количественных показателей, которые имели нормальное распределение, нами был применен критерий F Фишера и проведен однофакторный дисперсионный анализ. Этот метод позволил оценить, насколько средние значения данных показателей могут различаться в зависимости от изучаемого фактора. Критерий F Фишера вычисляли как отношение дисперсии между группами к дисперсии внутри группы. Если полученное значение критерия F Фишера оказывалось меньше критического, установленного на определенном уровне значимости, это свидетельствовало о том, что различия между группами статистически не значимы. В этом случае делали вывод о незначимом влиянии изучаемого фактора на изменение средних значений исследуемого признака. Если расчетное значение критерия F Фишера превышало критическое, это указывало на



наличие статистически значимого влияния фактора на разброс средних значений признака.

Для оценки диагностической значимости количественных признаков при прогнозировании определенного исхода, оценки качества бинарной классификации при различных пороговых значениях нами применен метод анализа ROC-кривых. ROC-кривая (receiver operating characteristic) отображала соотношение между чувствительностью (вероятность обнаружить исследуемое состояние при наличии этого состояния) и специфичностью (вероятность правильного исключения отсутствия состояния при его отсутствии) модели. По ROC-кривой определяли оптимальный порог для классификации, который обеспечивал наилучший баланс между чувствительностью и специфичностью. Площадь под ROC-кривой (AUC) представляет собой количественную меру дискриминационной способности модели: чем ближе AUC к 1, тем лучше диагностическая модель.

Для разработки прогностической модели, которая отображает зависимость количественной переменной от различных количественных факторов, был использован метод простой линейной регрессии, который позволил оценить взаимосвязь между переменными и предсказать значение зависимой переменной на основе значений независимых факторов.

Для оценки взаимосвязи между переменными применяли формулу (2.4):

$$y = \beta_0 + \beta_1 \times x \quad (2.4)$$

где  $y$  – расчетное значение отклика;

$\beta_0$  – среднее значение  $y$ , когда  $x$  равно нулю;

$\beta_1$  – среднее изменение  $y$ , связанное с увеличением  $x$  на одну единицу;

$x$  – значение переменной-предиктора.

Результаты регрессионного анализа позволили построить модель, которая предсказывает теоретические значения зависимой переменной  $y$  на основе заданных значений фактора  $x$ , что позволило нам использовать эту модель для прогнозирования результата на основе входных данных о факторах.

В процессе анализа статистическую значимость значений рассматривали при уровне значимости  $p < 0,05$ . Значения количественных показателей представлены в виде среднего арифметического с указанием ошибки среднего ( $M \pm m$ ). Для качественных данных использовали процентные доли, сопровождаемые абсолютными значениями.

### ГЛАВА 3

## КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ДЕТЕЙ С СЕПТАЛЬНЫМИ ВРОЖДЕННЫМИ ПОРОКАМИ СЕРДЦА

При сборе анамнеза у пациентов с септальными ВПС обращали внимание на жалобы больного (повышенная утомляемость при ФН, чувство «перебоев» в области сердца, боли в области сердца и др.), анализировали течение беременности и родов (вредные привычки во время беременности, гестоз, экстрагенитальная патология и др.), патологию перинатального периода (внутриутробная гипотрофия, недоношенность и др.), выясняли характер и уровень физических нагрузок. Собирали сведения о наследственной отягощенности по ВПС и другим врожденным порокам развития.

Достоверных различий в предъявляемых жалобах детей с корригированными ВПС при исходном обследовании детей I подгруппы и II подгруппы не выявлено (Таблица 3.1).

Одной из ведущих были жалобы астеноневротического характера. Так, быстрая утомляемость при ФН наблюдалась у 43 (89,6%) детей I подгруппы и у 40 (83,3%) пациентов II подгруппы.

Среди кардиальных жалоб преимущественно выявлялись боли в области сердца колющего характера: у 11 (22,9%) обследуемых I подгруппы и у 13 (27,1%) детей II подгруппы. Реже отмечались перебои в работе сердца, которые предъявляли 4 (8,3%) пациента I подгруппы и 7 (14,6%) ребенка II подгруппы. На учащенное сердцебиение указывали 3 (6,3%) пациента I подгруппы и 2 (4,2%) детей II подгруппы.

Головная боль после выполнения ФН, как проявление жалоб церебрального характера, наблюдалась у 17 (35,4%) обследуемых I подгруппы и 22 (45,8%) пациентов II подгруппы. Головокружение имело место у 6 (12,5%) детей I подгруппы и 4 (8,3%) пациентов II подгруппы.

Таблица 3.1 – Жалобы детей с корригированными ВПС

Жалобы	Основная группа (n=96)			
	I подгруппа (n=48)		II подгруппа (n=48)	
	Абс.	%	Абс.	%
Ощущение перебоев в работе сердца	4	8,3	7	14,6
Учащенное сердцебиение	3	6,3	2	4,2
Быстрая утомляемость при физической нагрузке	43	89,6	40	83,3
Кардиалгии колющего характера	11	22,9	13	27,1
Головокружение	6	12,5	4	8,3
Головная боль после физической нагрузки	17	35,4	22	45,8

На Рисунке 3.1 представлено распределение детей по группе физкультуры

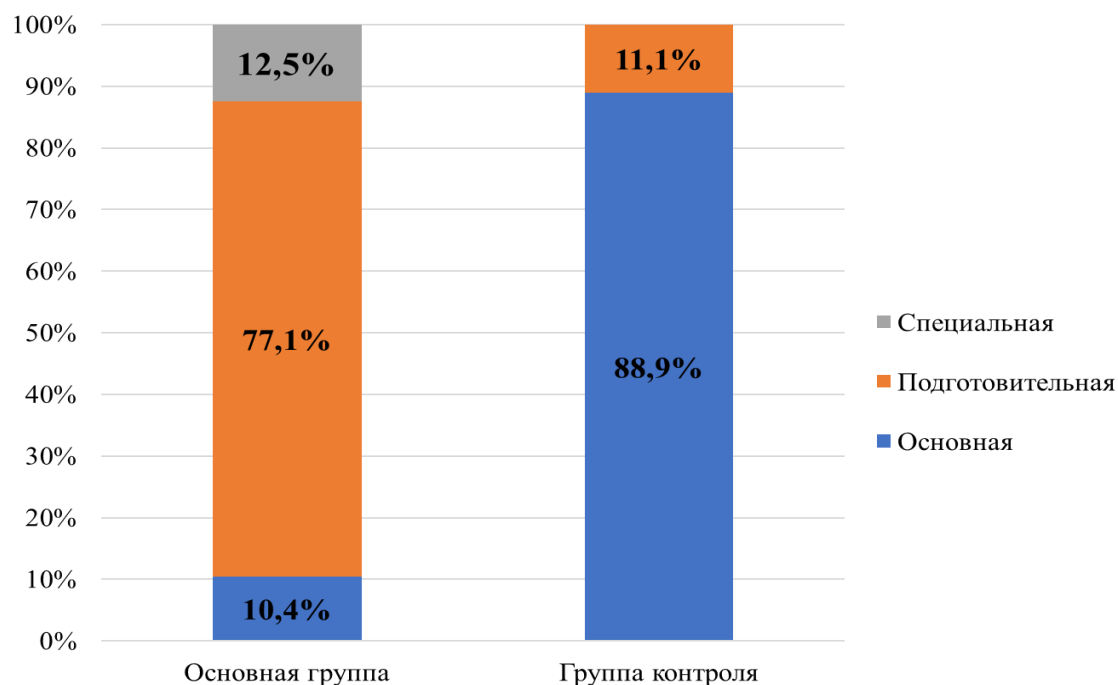


Рисунок 3.1 – Группа физкультуры у детей (n=132)

Как следует из Рисунка 3.1, большая доля пациентов с корригированными септальными ВПС занимались в подготовительной группе по физкультуре (77,1%, n=74), что было статистически значимо больше ( $p < 0,001$ ) в сравнении с детьми группы контроля (11,1%, n=4). При этом занятия в основной группе по физкультуре имели достоверно больше ( $p < 0,001$ ) здоровых обследуемых (88,9%, n=32), чем детей с ВПС (10,4%, n=10). Кроме того, только обследуемые с ВПС были распределены в специальную группу по физкультуре (12,5%, n=12;  $p < 0,05$ ).

Данные о течении беременности у матерей представлена в Таблице 3.2.

Таблица 3.2 – Особенности беременности матерей

Признак	Основная группа (n=96)		Группа контроля (n=36)	
	Абс.	%	Абс.	%
Физиологическое течение	31	32,3	23	63,9**
Патологическое течение:	65	67,7	13	36,1**
- гестоз I триместра	50	52,1	11	30,6*
- преэклампсия	10	10,4	2	5,6
- угроза прерывания беременности	10	10,4	0	0,0
Экстрагенитальная патология	53	55,2	12	33,3*
- железодефицитная анемия	37	38,5	6	16,7*
- вегетососудистая дистония	13	13,5	7	19,4
- ожирение I степени	4	4,2	2	5,6
- хронический пиелонефрит	11	11,5	1	2,8
- патология щитовидной железы	17	17,7	8	22,2
ОРВИ	21	21,9	2	5,6*
TORCH-инфекция	49	51,0	10	27,8*
- цитомегаловирусная инфекция	38	39,6	7	19,4*
- герпес-вирусная инфекция	41	42,7	8	22,2*
- сочетанная инфекция (CMV+HSV 1,2)	30	31,3	5	13,9*
Примечания:				
1. * – различие статистически значимо ( $p < 0,05$ ) в сравнении с основной группой				
2. ** – различие статистически значимо ( $p < 0,01$ ) в сравнении с основной группой				

Согласно данным Таблицы 3.2, беременность протекала физиологически у 32,3% матерей (n=31) в основной группе и у 63,9% женщин (n=23) из группы контроля, что имело статистически значимое ( $p < 0,01$ ). Соответственно, патологическое течение беременности регистрировалось у 67,7% (n=65) матерей в основной группе и было статистически значимо чаще ( $p < 0,01$ ), чем матерей из группы контроля, где данный показатель наблюдался у 36,1% женщин (n=13). Среди матерей основной группы у 52,1% был гестоз I триместра, что было статистически значимо чаще ( $p < 0,05$ ) в сравнении с матерями группы контроля – 30,6%. Только у матерей из основной группы (10,4%, n=10) в I триместре зарегистрирована угроза прерывания беременности.

Выявлено, что в основной группе статистически значимо чаще ( $p < 0,01$ ), чем в группе контроля, у матерей наблюдалась экстрагенитальная патология – 55,2% и 33,3% соответственно. Железодефицитная анемия во время беременности регистрировалась у 38,5% ( $p < 0,05$ ) матерей пациентов с септальными ВПС и 16,7% матерей здоровых детей. Вегетососудистая дистония, ожирение I степени, хронический пиелонефрит и патология щитовидной железы встречались у матерей обеих групп и не имели статистических различий.

Обращало внимание, что острые респираторные вирусные заболевания статистически значимо ( $p < 0,05$ ) чаще документированы у матерей пациентов с септальными ВПС, чем у здоровых – 21,9% и 5,6% соответственно.

Персистенция цитомегаловирусной, герпесвирусной инфекции или их сочетания достоверно ( $p < 0,05$ ) чаще выявлялась у матерей детей основной группы (39,6%, 42,7% и 31,3% соответственно), чем у матерей здоровых обследуемых (19,4%, 22,2% и 13,9% соответственно).

Возраст беременности матерей пациентов с корригированными септальными ВПС составил  $27,7 \pm 4,5$  лет, что было статистически значимо ( $p=0,0034$ ) выше возраста беременности матерей здоровых детей –  $25,3 \pm 3,8$  лет. Обращает внимание,

что число матерей старше 35 лет в основной группе было в 3 раза больше, чем в группе контроля – 8 (8,3%) и 1 (2,8%) женщин соответственно.

Доношенными родились 79 (82,3%) детей с ВПС и 33 (91,7%) ребенка из группы контроля, недоношенными – 13 (13,5%) и 3 (8,3%) детей соответственно, переносными – 4 (4,2%) детей с ВПС (Рисунок 3.2).

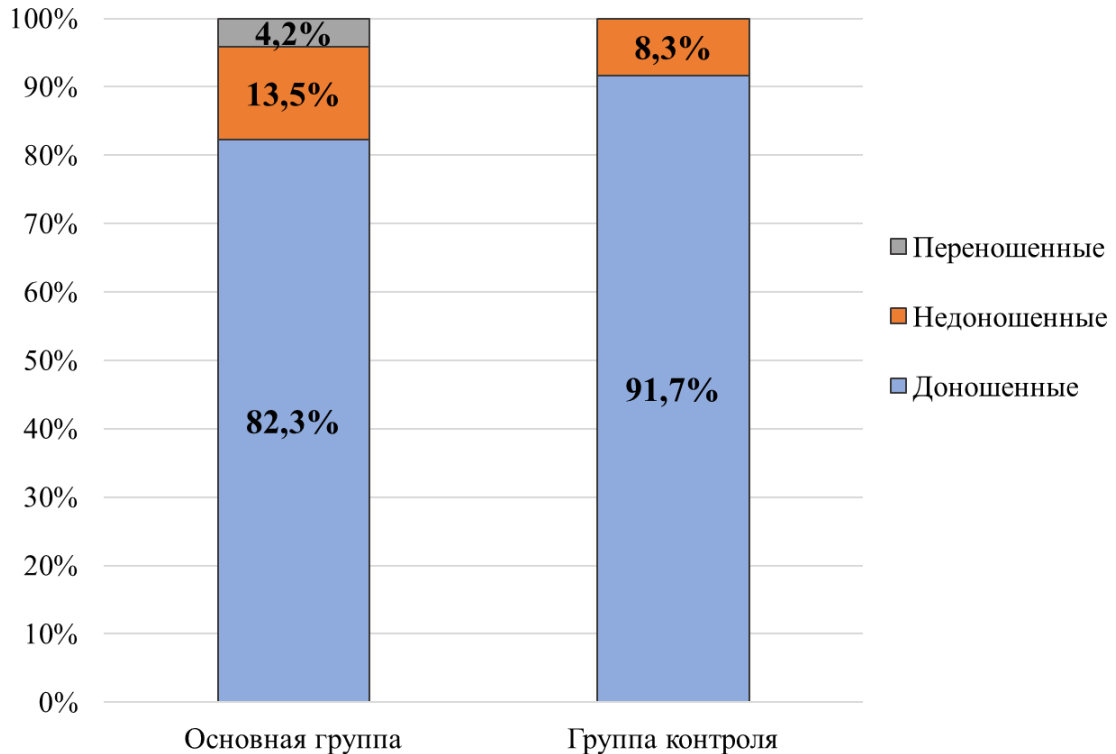


Рисунок 3.2 – Гестационный возраст при рождении обследуемых детей (n=132)

Родоразрешение путем кесарева сечения зарегистрировано у 24 (25,0%) матерей детей основной группы и у 4 (11,1%) матерей детей группы контроля. Хроническая внутриутробная гипоксия плода документирована только в группе пациентов с ВПС – 8 (8,3%) детей.

Анализ вредных привычек матерей во время беременности представлены в Таблице 3.3.

Таблица 3.3 – Характер вредных привычек у матерей обследуемых детей

Признак	Матери детей основной группы (n=96)		Матери детей группы контроля (n=36)	
	Абс.	%	Абс.	%
Вредные привычки во время беременности, в том числе:	21	21,9	2	5,6*
- курение;	19	19,8	2	5,6*
- употребление алкоголя	2	2,1	0	0,0
Примечание: * – различие статистически значимо ( $p < 0,05$ ) в сравнении с основной группой				

Согласно данным таблицы 3.3. вредные привычки во время беременности имела 21 (21,9%) мать обследуемых основной группы, что статистически значимо ( $p < 0,05$ ) больше в сравнении с группой контроля, где данный показатель встречался у 2 (5,6%) матерей. Курение во время беременности отмечалось у 19 (19,8%) женщины основной группы и у статистически значимо меньшего ( $p < 0,05$ ) числа матерей в группе контроля – 2 (5,6%) женщины. Во время беременности 2 (2,1%) матери из основной группы указали на употребление алкоголя.

Наследственность по врожденным порокам сердца была отягощена у 5 (5,2%) пациентов основной группы, по врожденным порокам развития почек – у 3 (3,1%) детей. Отягощенную наследственность по врожденной аномалии почек имел 1 (2,8%) ребенок группы контроля (Рисунок 3.3).



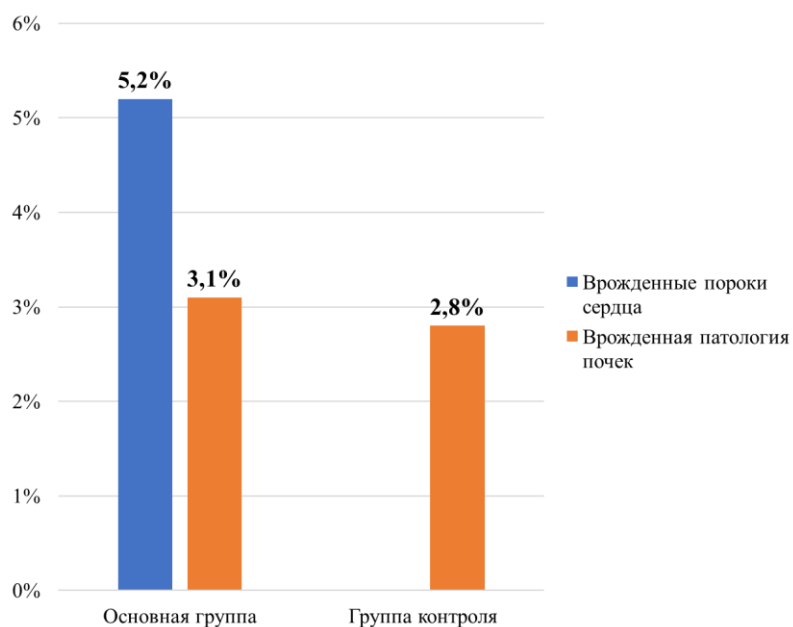


Рисунок 3.3 – Отягощенная наследственность у детей (n=132)

Показатели ФР детей представлены в Таблице 3.4.

Таблица 3.4 – Показатели физического развития обследуемых

Показатель	Группа контроля (n=36)		Основная группа (n=96)	
	Абс.	%	Абс.	%
Ниже среднего, гармоничное	1	2,8	10	10,4
Ниже среднего, дисгармоничное	4	11,1	34	35,4**
Выше среднего, гармоничное	1	2,8	8	8,3
Выше среднего, дисгармоничное	4	11,1	4	4,2
Среднее, гармоничное	21	58,3	28	29,2**
Среднее, дисгармоничное	5	13,9	12	12,5

Примечание: \*\* – различие статистически значимо ( $p < 0,01$ ) в сравнении с группой контроля

Согласно Таблице 3.4, среднее гармоничное ФР отмечалось у 29,2% детей основной группы и статистически значимо ( $p < 0,01$ ) большего числа детей из группы контроля – 58,3%.

Физическое развитие, которое описывалось как дисгармоничное ниже среднего, статистически значимо чаще ( $p < 0,01$ ) выявлено у детей с ВПС (35,4%,  $n=34$ ), чем у детей группы контроля – 11,1% ( $n=4$ ).

Наиболее часто у детей с корригированными септальными ВПС регистрировались среднее гармоничное ФР и дисгармоничное ФР ниже среднего уровня – у 28 (29,2%) и 34 (58,3%) детей соответственно. На долю среднего дисгармоничного ФР в данной группе детей приходилось 12,5%, гармоничного ФР ниже среднего уровня – 10,4%, гармоничного ФР выше среднего уровня – 8,3%, дисгармоничное ФР выше среднего встречалось у 4,2% обследуемых.

Среди детей с корригированными септальными ВПС дисплазия соединительной ткани (ДСТ) отмечалась в 69,8% случаев ( $n=67$ ), что было чаще ( $p < 0,001$ ) в сравнении со здоровыми одногодками ( $n=8$ , 22,2%), Рисунок 3.4.



Рисунок 3.4 – Частота дисплазии соединительной ткани у детей основной группы ( $n=96$ )

Среди пациентов основной группы нарушение осанки зафиксировано у 30 (30,2%) чел., диспластический рост зубов – у 10 (10,4%) чел., плоскостопие – у 8 (8,3%) чел., гипермобильность суставов – у 18 (18,8%) чел., аномалии ушных раковин – у 12 (12,5%) чел., деформации грудной клетки – у 15 (15,6%) чел., миопия, спазм аккомодации – у 11 (11,5%) чел., малые аномалии развития сердца – у 52 (54,2%) чел. (Рисунок 3.4).

При аускультации у 32 (33,3%) пациентов основной группы определялся неправильный сердечный ритм, из них у 13 (13,5%) детей – связанный с дыханием, у 8 (8,3%) больных отмечалась тахикардия, у 2 (2,1%) обследуемых – экстрасистолия (до 2 экстрасистол в 1 минуту). В группе контроля неправильный сердечный ритм регистрировался достоверно реже ( $p < 0,05$ ) – у 5 (13,9%) обследуемых. Однако у всех детей группы контроля нарушение ритма было связано с дыханием. Тоны сердца у всех пациентов были достаточной звучности.

У 71 (74,0%) ребенка основной группы выслушивались сердечные шумы: у 52 (54,2%) детей наблюдался систолический шум 1–2-й степени интенсивности (по шкале С. Ливайна, 1958) в V точке, у 15 (15,6%) обследуемых – систолический шум 2-й степени на верхушке сердца, у 4 (4,2%) больных – систолический шум 2–3-й степени в III-IV межреберье слева у грудины (Рисунок 3.5).

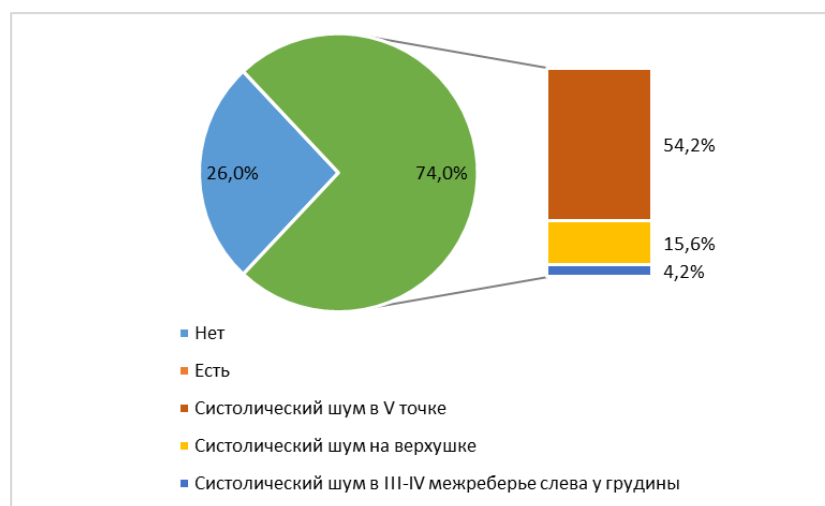


Рисунок 3.5 – Характеристика сердечных шумов у пациентов основной группы (n=96)

Показатели АД у 62 (64,6%) пациентов основной группы находились в пределах 10-90 перцентилей, у 8 (8,3%) детей зарегистрировано высокое нормальное АД, у 26 (27,1%) больных – артериальная гипотензия.

При оценке ЭКГ покоя среди пациентов основной группы у 88 (91,7%,  $p < 0,001$ ) детей установлены изменения электрофизиологических показателей: у 24 (25,0%,  $p < 0,001$ ) детей регистрировались изменения процессов реполяризации миокарда (снижение амплитуды зубца Т в отведениях V5–V6), 60 (62,5%,  $p < 0,001$ ) обследуемых имели неполную или полную блокаду правой ножки пучка Гиса (ПНПГ) с комплексом QRS менее 0,12 секунд, у 19 (19,8%  $p < 0,01$ ) нарушения сердечного ритма, из них синусовая тахикардия наблюдалась у 8 (8,3%) обследуемых, синусовая аритмия – у 9 (9,4%) пациентов, наджелудочковая экстрасистолия в непатологическом количестве – у 2 (2,1%) детей. У 2 (5,6%) детей группы контроля отмечалась неполная блокада ПНПГ.

По данным ЭхоКГ гемодинамически незначимое решунтирование ДМЖП имели 2 (4,2%) ребенка, у 76 (79,2%) пациентов регистрировался пролапс митрального клапана до 2 мм, трабекулы и дополнительные хорды левого желудочка.

При анализе данных холтеровского мониторирования нарушения функции автоматизма или проводимости наблюдались у 82 (85,4%) обследуемых с ВПС, что было статистически значимо чаще ( $p < 0,001$ ) в сравнении со здоровыми сверстниками (5,6%,  $n=2$ ), у которых отмечался синусовый ритм с неполной блокадой ПНПГ.

У всех детей с корригированными септальными ВПС регистрировался синусовый ритм. Периоды миграции водителя ритма по предсердиям фиксировались у 15 детей (15,6% случаев), неполная блокада ПНПГ – у 48 пациентов (50,0% случаев), полная блокада ПНПГ регистрировалась у 12,5% ( $n=12$ ) пациентов.

Синусовый ритм с преходящей атриовентрикулярной блокадой 1 степени отмечался у 21 (21,9%) ребенка. У 18 (18,8%) обследуемых зафиксирована наджелудочковая экстрасистолия в непатологическом количестве.

**Таким образом,** анализ анамнеза жизни пациентов основной группы продемонстрировал преобладание таких неблагоприятных перинатальных факторов, как патологическое течение беременности матерей (67,7%,  $p < 0,01$ ), в том числе, гестоз I триместра (52,1%,  $p < 0,05$ ) и угроза прерывания беременности (12,5%,  $p < 0,05$ ); экстрагенитальная патология (55,2%,  $p < 0,05$ ), в том числе железодефицитная анемия (38,5%,  $p < 0,05$ ); персистенция цитомегаловирусной (39,6%,  $p < 0,05$ ), герпесвирусной инфекции (42,7%,  $p < 0,05$ ) или их сочетания (31,3%,  $p < 0,05$ ); вредные привычки матери во время беременности (21,9%,  $p < 0,05$ ), в том числе, курение (19,8%,  $p < 0,05$ ).

Анализ физической активности продемонстрировал, что большая доля пациентов с корригированными септальными ВПС занимались в подготовительной группе по физкультуре (77,1%,  $n=74$ ), что было статистически значимо больше ( $p < 0,001$ ) в сравнении с детьми группы контроля (11,1%,  $n=4$ ). При этом занятия в основной группе по физкультуре имели достоверно больше ( $p < 0,001$ ) здоровых обследуемых (88,9%,  $n=32$ ), чем детей с ВПС (10,4%,  $n=10$ ). Кроме того, только обследуемые с ВПС были распределены в специальную группу по физкультуре (12,5%,  $n=12$ ;  $p < 0,05$ ). При оценке физического развития выявлено, что среднее гармоничное ФР статистически значимо реже ( $p < 0,01$ ) наблюдалось у пациентов основной группы (29,2%), чем у детей группы контроля – 58,3%. При анализе ЭКГ у 88 (91,7%,  $p < 0,001$ ) пациентов с корригированными септальными ВПС зарегистрированы изменения электрофизиологических показателей, преимущественно неполная или полная блокада ПНПГ с комплексом QRS менее 0,12 секунд (62,5%,  $p < 0,001$ ) и нарушения реполяризации миокарда (25,0%,  $p < 0,001$ ), реже – различные нарушения сердечного ритма (19,8%,  $p < 0,01$ ). Нарушения функции автоматизма или проводимости по данным ХМ наблюдались у 85,4% обследуемых с ВПС, что было статистически значимо чаще ( $p < 0,001$ ) в сравнении с детьми группы контроля (5,6%). Оценка параметров ЭхоКГ позволила выявить гемодинамически незначимое рещунтирование ДМЖП у 4,2% детей и признаки соединительнотканной

дисплазии сердца у 79,2% пациентов основной группы. Анализ ЭКГ, ЭхоКГ и ХМ ЭКГ не выявил противопоказаний для применения физической реабилитации у детей основной группы.

## ГЛАВА 4

### ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ, ОКИСЛИТЕЛЬНО-ВОССТАНОВИТЕЛЬНОГО СТАТУСА И КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ОБСЛЕДУЕМЫХ ДЕТЕЙ

#### 4.1. Функциональные возможности сердечно-сосудистой системы

Распределение исходных показателей ЧСС в покое у обследованных детей представлен на Рисунке 4.1. Значение ЧСС у пациентов I подгруппы варьировали от 74 уд/мин до 103 уд/мин и в среднем составляло  $89,7 \pm 1,1$  уд/мин, во II подгруппе –  $90,5 \pm 1,0$  уд/мин (от 78 уд/мин до 106 уд/мин), в группе контроля –  $88,8 \pm 1,5$  уд/мин (от 74 уд/мин до 108 уд/мин). Достоверности различий между показателями групп обследования не установлено.

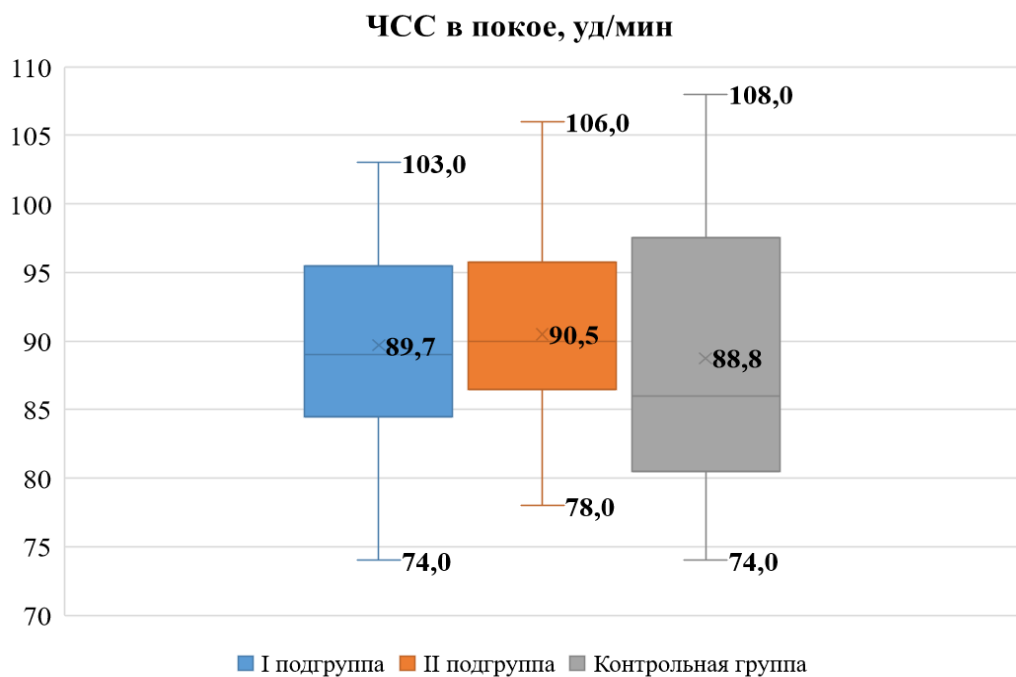


Рисунок 4.1 – Распределение значений ЧСС в покое у обследованных (n=132) до начала реабилитации.

Распределение исходных показателей систолического артериального давления у обследованных детей представлен на Рисунке 4.2.

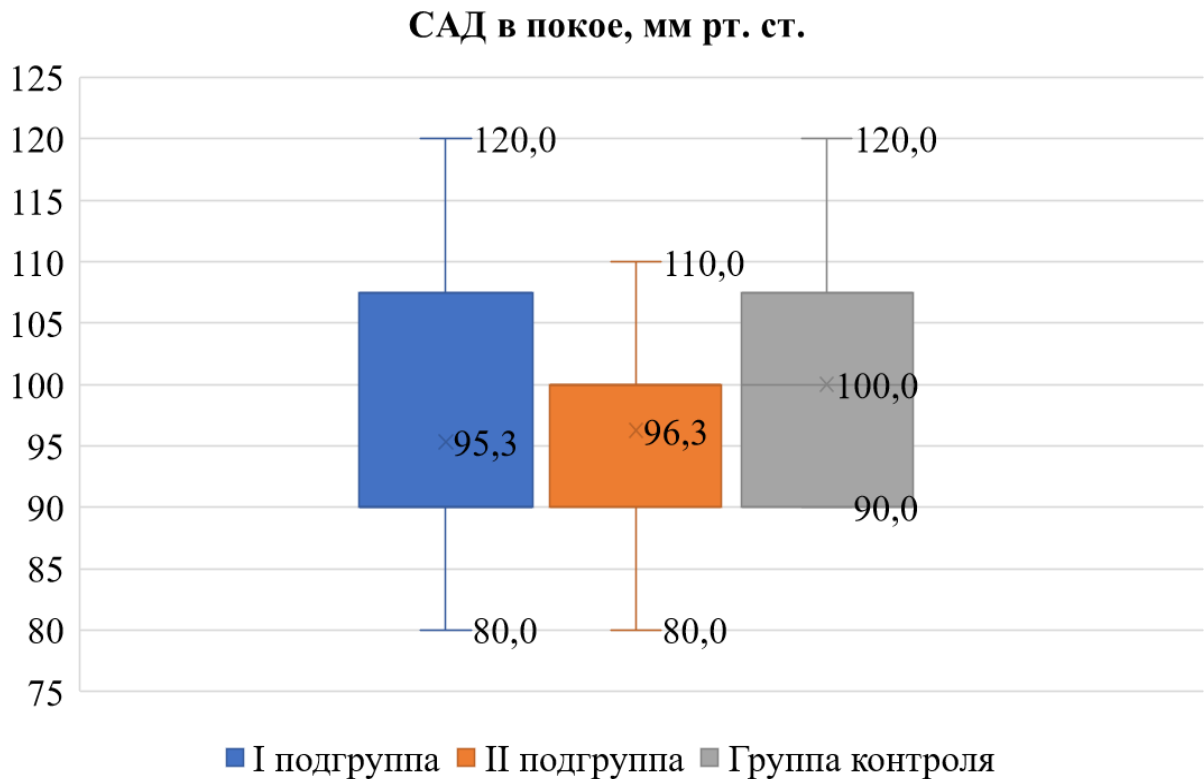


Рисунок 4.2 – Распределение значений САД в покое у обследованных (n=132) до начала реабилитации

Значения САД в покое у пациентов I подгруппы варьировали от 80 мм рт. ст. до 120 мм рт. ст. и в среднем составляло  $95,3 \pm 1,7$  мм рт. ст. Показатели САД у детей во II подгруппе в среднем находились на уровне  $96,3 \pm 1,0$  мм рт. ст. (от 80 мм рт. ст. до 110 мм рт. ст.), а в группе контроля –  $100,0 \pm 1,4$  мм рт. ст. (от 90 мм рт. ст. до 120 мм рт. ст.). Достоверности различий между показателями групп обследования не установлено.

Во время проведения нагрузочного теста до начала реабилитации была документирована достоверность различий ( $p < 0,001$ ) между показателями максимальной ЧСС у здоровых обследованных и детей с ВПС, как I подгруппы, так и II подгруппы (Рисунок 4.3).



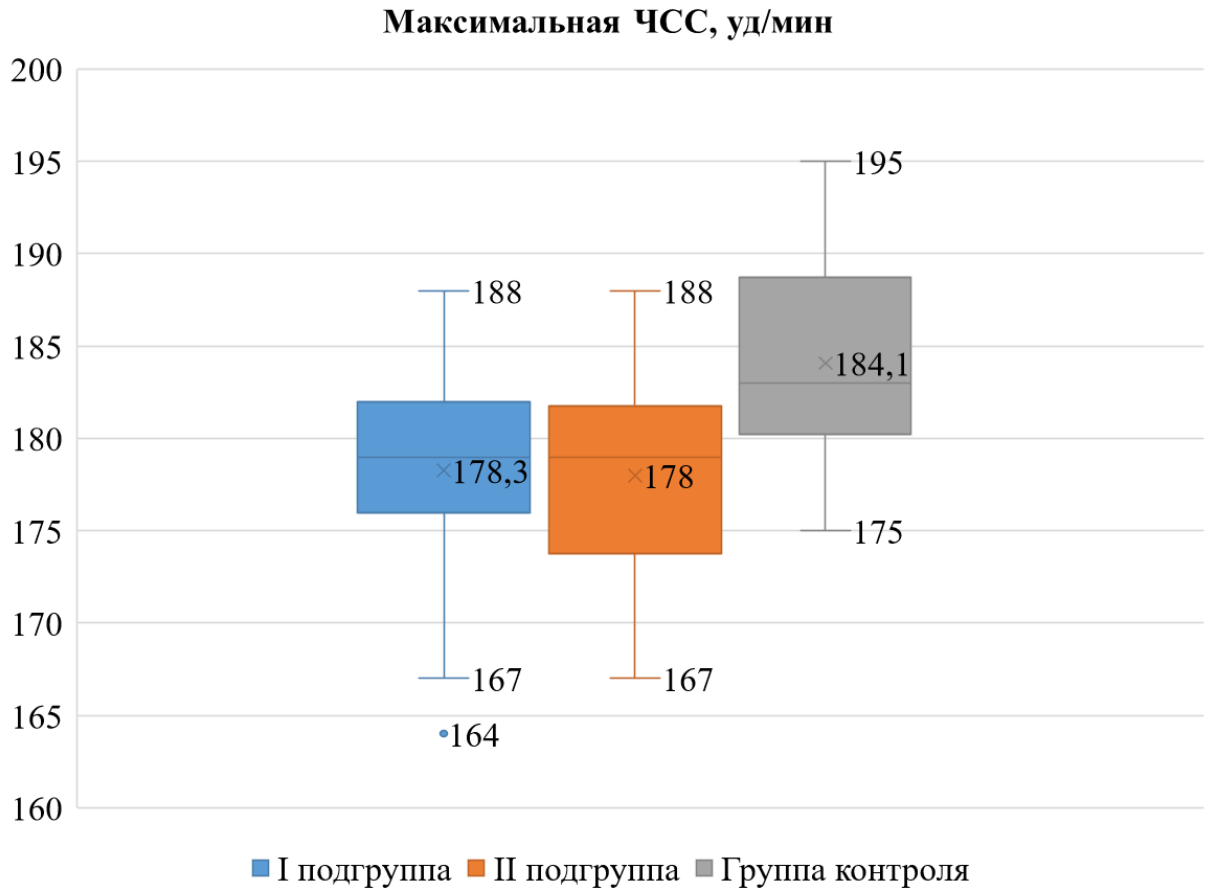


Рисунок 4.3 – Распределение максимальных значений ЧСС во время тредмил-теста у обследованных (n=132) до начала реабилитации

Максимальное значение ЧСС у пациентов I подгруппы во время тредмил-теста варьировали от 164 уд/мин до 188 уд/мин и в среднем составляло  $178,3 \pm 0,9$  уд/мин, во II подгруппе –  $178,0 \pm 0,9$  уд/мин (от 167 уд/мин до 188 уд/мин), в группе контроля –  $184,1 \pm 0,8$  уд/мин (от 175 уд/мин до 195 уд/мин). Достоверность различий между показателями I подгруппы и II подгруппы не установлена.

Во время проведения тредмил-теста до начала реабилитации была документирована достоверность различий ( $p < 0,001$ ) между показателями максимального САД у здоровых обследованных и детей с ВПС, как I подгруппы, так и II подгруппы (Рисунок 4.4).

Распределение исходных показателей САД у обследованных детей представлен на Рисунке 4.4.

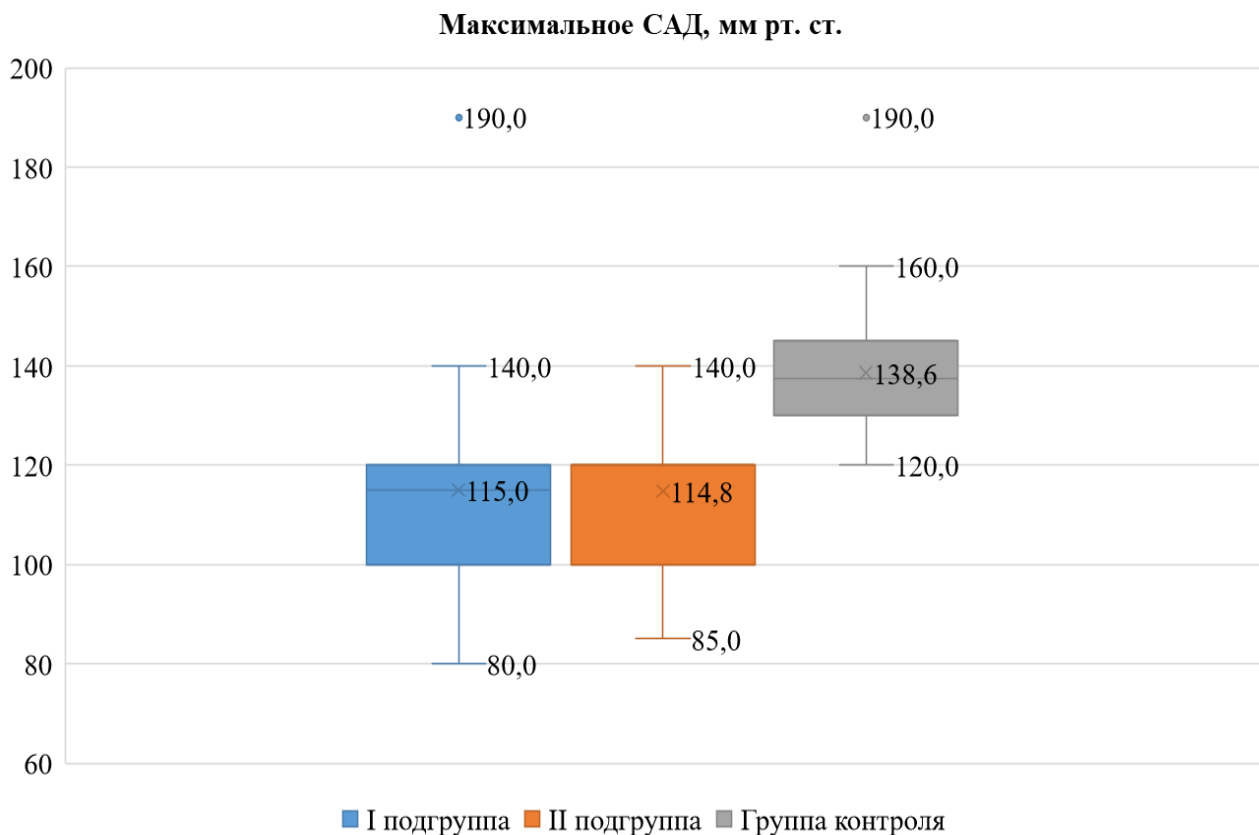


Рисунок 4.4 – Распределение максимальных значений САД во время тредмил-теста у обследованных (n=132) до начала реабилитации

Значение максимального САД у пациентов I подгруппы в среднем составляло  $115,0 \pm 3,6$  мм рт. ст., варьируя от 80 мм рт. ст. до 190 мм рт. ст., во II подгруппе –  $114,8 \pm 1,9$  мм рт. ст. (от 85 мм рт. ст. до 140 мм рт. ст.), в группе контроля –  $138,6 \pm 2,2$  мм рт. ст. (от 120 мм рт. ст. до 190 мм рт. ст.). Достоверность различий между показателями групп обследования не установлена.

Показатели тредмил-теста до начала реабилитации у обследованных детей представлены в Таблице 4.1.

Таблица 4.1 – Значения показателей тредмил-теста,  $M \pm m$ 

Показатель, ед. измерения	I подгруппа (n=48)	II подгруппа (n=48)	Группа контроля (n=36)
ДП в покое, усл.ед.	$85,6 \pm 1,9^*$	$86,8 \pm 0,9^*$	$122,5 \pm 2,3$
ДП максимальное, усл.ед.	$204,8 \pm 6,2^*$	$204,5 \pm 3,7^*$	$255,0 \pm 4,2$
Резерв ДП, усл.ед.	$119,1 \pm 5,3^*$	$117,6 \pm 3,7^*$	$132,5 \pm 3,8$
А, кДж	$442,1 \pm 21,4^*$	$451,3 \pm 18,4^*$	$696,8 \pm 25,2$
ХР, уд/мин	$88,6 \pm 1,4^*$	$87,5 \pm 0,9^*$	$95,3 \pm 1,8$
ИР, мм рт. ст.	$19,7 \pm 2,6^*$	$18,5 \pm 1,8^*$	$38,6 \pm 1,9$
ХИ	$0,74 \pm 0,01^*$	$0,73 \pm 0,01^*$	$0,79 \pm 0,01$
Примечания:			
1. * – разница достоверна относительно показателей группы контроля ( $p < 0,05$ );			
2. А – объем выполненной работы			

Как представлено в Таблице 4.1, до начала реабилитации значения двойного произведения в покое у пациентов I подгруппы ( $85,6 \pm 1,9$  усл. ед.) и II подгруппы ( $86,8 \pm 0,9$  усл. ед.) были достоверно ( $p < 0,05$ ) ниже показателя детей группы контроля ( $122,5 \pm 2,3$  усл. ед.).

Выявлено, что показатель максимального двойного произведения в группе контроля ( $255,0 \pm 4,2$  усл. ед.) был достоверно выше ( $p < 0,05$ ) его значений у больных I подгруппы ( $204,8 \pm 6,2$  усл. ед.) и II подгруппы ( $204,5 \pm 3,7$  усл. ед.).

Значения резерва двойного произведения у пациентов I подгруппы и II подгруппы составляли  $119,1 \pm 5,3$  усл. ед. и  $117,6 \pm 3,7$  усл. ед., соответственно, что было достоверно ниже показателя группы контроля ( $132,5 \pm 3,8$  усл. ед.,  $p < 0,05$ ).

Между уровнями хронотропного резерва у детей I подгруппы ( $88,6 \pm 1,4$  уд/мин) и II подгруппы ( $87,5 \pm 0,9$  уд/мин) и у детей группы контроля ( $95,3 \pm 1,8$  уд/мин) документирована достоверно значимая разница ( $p < 0,05$ ).

Согласно данным Таблицы 4.1, до начала реабилитации значения хронотропного индекса у пациентов I подгруппы ( $0,74 \pm 0,01$ ) и II подгруппы

( $0,73 \pm 0,01$ .) были достоверно ( $p < 0,05$ ) ниже показателя детей группы контроля ( $0,79 \pm 0,01$ ).

Было установлено, что инотропный резерв в группе контроля составил  $38,6 \pm 1,9$  мм рт. ст. и был статистически значимо выше ( $p < 0,05$ ) его значений у больных I подгруппы ( $19,7 \pm 2,6$  мм рт. ст.) и II подгруппы ( $18,5 \pm 1,8$  мм рт. ст.).

Обследованные I подгруппы и II подгруппы выполнили достоверно ( $p < 0,05$ ) меньший объем работы ( $442,1 \pm 21,4$  кДж и  $451,3 \pm 18,4$  кДж, соответственно), чем дети группы контроля ( $696,8 \pm 25,2$  кДж).

Достоверности различий вышеуказанных показателей тредмил-теста между обследованными I подгруппы и II подгруппы не установлено.

Для восстановления частоты сердечных сокращений пациентам I подгруппы потребовалось  $4,8 \pm 0,3$  мин, II подгруппы –  $5,4 \pm 0,3$  мин, что было достоверно ( $p < 0,05$ ) больше показателя здоровых детей –  $4,1 \pm 0,4$  мин (Рисунок 4.5).

Для восстановления артериального давления пациентам I подгруппы потребовалось  $3,6 \pm 0,2$  мин, II подгруппы –  $3,8 \pm 0,2$  мин, группы контроля –  $3,4 \pm 0,2$  мин.

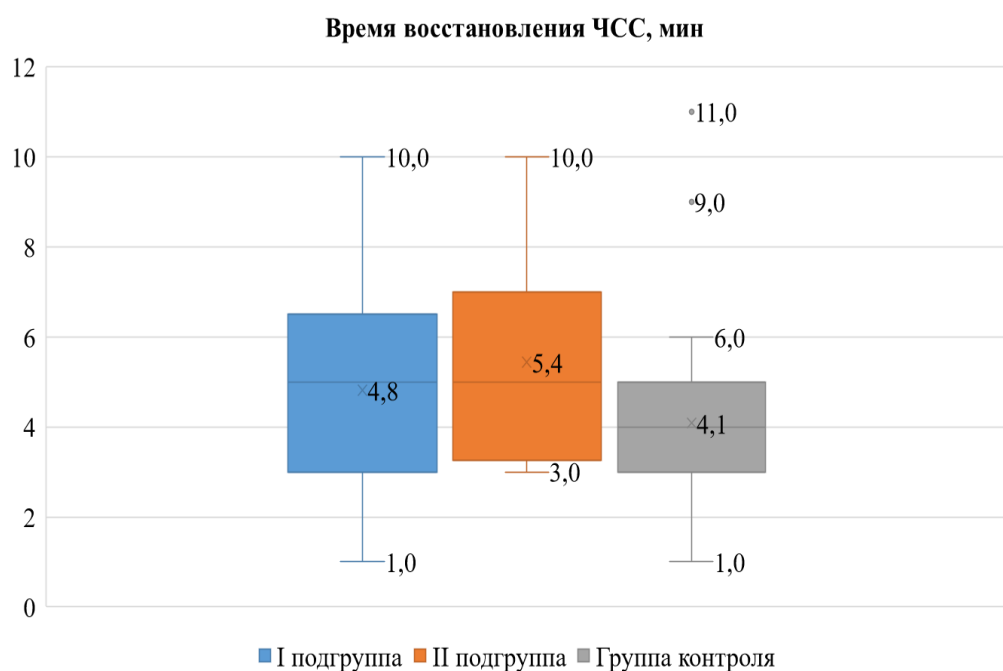


Рисунок 4.5 – Восстановление ЧСС у пациентов (n=132)

Патологическая реакция гемодинамики на физическую нагрузку была зарегистрирована у 27 чел. I подгруппы (56,2%) и у 26 чел. II подгруппы (54,2%), Рисунок 4.6. У детей группы контроля в 77,8% случаев реакция гемодинамики при проведении тредмил-теста была нормотонической (Рисунок 4.6).

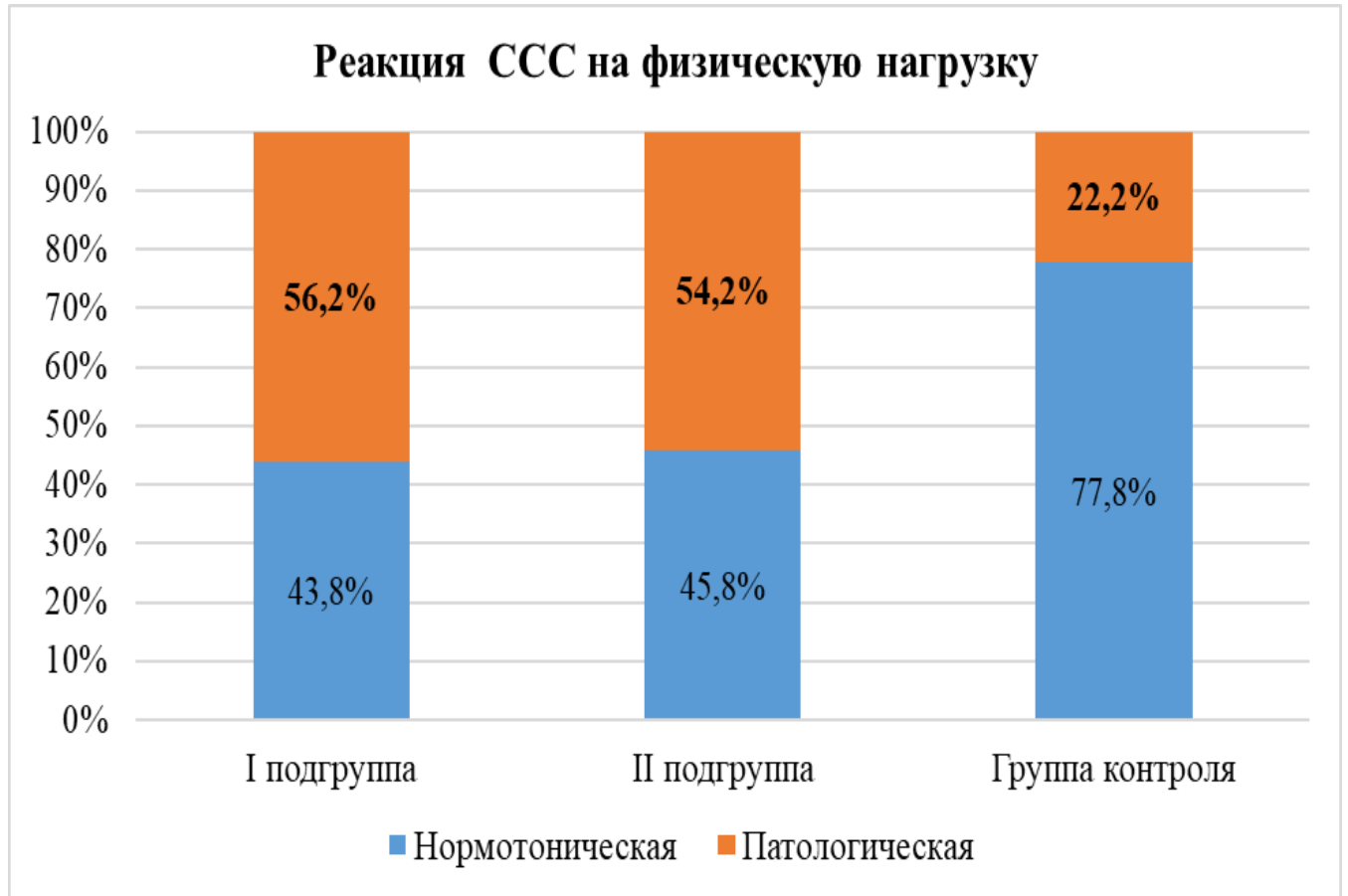


Рисунок 4.6 – Реакция гемодинамики на физическую нагрузку у обследованных детей (n=132) по данным тредмил-теста

В Таблице 4.2 отображено распределение обследованных детей в зависимости от типа реакции гемодинамики на физическую нагрузку по данным тредмил-теста до начала реабилитации.

Таблица 4.2 – Реакция гемодинамики на физическую нагрузку у обследованных (n=132) до начала реабилитации

Тип реакции	I группа (n=48)		II подгруппа (n=48)		Группа контроля (n=36)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Нормотоническая	21	43,8*	22	45,8*	28	77,8
Гипотоническая	24	50,0*	21	43,8*	7	19,4
Дистоническая	3	6,2	5	10,4	0	-
Гипертоническая	0	-	0	-	1	2,8
Примечание: * – разница достоверна относительно показателей группы контроля (p < 0,05)						

Как представлено в Таблице 4.2, до начала реабилитации у пациентов с ВПС чаще регистрировалась гипотоническая реакция гемодинамики на физическую нагрузку по данным тредмил-теста: 50,0% случаев в I подгруппе (n=24) и 43,8% (n=21) – во II подгруппе, что было достоверно (p < 0,05) чаще показателя обследованных группы контроля (19,4%, n=26).

Нормотоническая реакция гемодинамики регистрировалась у большинства здоровых детей (77,8%, n=28), что было достоверно чаще в сравнении с обследованными I подгруппы (43,8%, p < 0,05) и II подгруппы (45,8%, p < 0,05).

У 3 пациентов I подгруппы (6,2%) и 5 детей II подгруппы (10,4%) документирована дистоническая реакция гемодинамики.

Гипертоническая реакция гемодинамики среди обследованных детей (n=132) была выявлена только в 1 случае у ребенка группы контроля (2,8%).

На основании полученных результатов до начала реабилитации была определена толерантность к физической нагрузке у обследованных детей (n=132), что отображено в Таблице 4.3.

Таблица 4.3 – Толерантность к физической нагрузке у обследованных (n=132) до начала реабилитации

Толерантность к физической нагрузке	I подгруппа (n=48)		II подгруппа (n=48)		Группа контроля (n=36)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Низкая	15	31,3	18	33,3	0	-
Ниже среднего	9	18,8	12	25,0	0	-
Средняя	15	31,3	15	31,3	0	-
Выше среднего	6	12,5*	3	6,3*	22	61,1
Высокая	3	6,3*	0	-	14	38,9

Примечание: \* – разница достоверна относительно показателей группы контроля (p < 0,05)

Как представлено в Таблице 4.3., до начала реабилитации у 31,3% (n=15) обследованных I подгруппы и 33,3% II подгруппы (n=18) установлена низкая толерантность к физической нагрузке по данным тредмил-теста.

Толерантность к физической нагрузке «ниже среднего» имели 9 человек I подгруппы (18,8%) и 12 больных II подгруппы (25,0%).

Средний уровень ТФН был констатирован с одинаковой частотой (31,3%, n=15) в I подгруппе и II подгруппе нашего исследования.

Обращает внимание, что толерантность к физической нагрузке по данным тредмил-теста «выше среднего» была документирована достоверно (p < 0,05) чаще у детей группы контроля (61,1%, n=22), в сравнении с пациентами с ВПС, как I подгруппы (12,5%, n=6), так и II подгруппы (6,3%, n=3).

Высокая ТФН была диагностирована у 38,9% обследованных группы контроля (n=14), что достоверно чаще показателя детей I подгруппы (6,3%, n=3).

**Итак**, у детей основной группы задокументированы достоверно ниже, чем группе контроля, показатели функциональных возможностей сердечно-сосудистой системы: максимальная ЧСС ( $178,1 \pm 0,6$  уд/мин и  $184,1 \pm 0,8$  уд/мин соответственно, p < 0,001), максимальное САД ( $114,9 \pm 2,0$  мм рт. ст. и  $138,6 \pm 2,2$  мм рт. ст.

соответственно,  $p < 0,001$ ), максимальное ДП ( $204,6 \pm 3,6$  усл. ед. и  $255,0 \pm 4,2$  усл. ед. соответственно,  $p < 0,001$ ), ХР ( $88,0 \pm 0,8$  уд/мин и  $95,3 \pm 1,8$  уд/мин соответственно,  $p < 0,001$ ), ИР ( $19,1 \pm 1,6$  мм рт. ст. и  $38,6 \pm 1,9$  мм рт. ст. соответственно,  $p < 0,001$ ), что может быть связано с низким уровнем физической активности у данной группы пациентов. До начала реабилитации установлена достоверная ( $p < 0,05$ ) разница показателей ДП в покое, на пике нагрузки и его резерва, хронотропного и инотропного резерва, ХИ и объема выполненной работы во время тредмил-теста у пациентов с ВПС (I подгруппа и II подгруппа) и здоровых детей (группа контроля). Достоверности различий вышеуказанных показателей тредмил-теста между обследованными I подгруппы и II подгруппы не установлено. Для восстановления частоты сердечных сокращений пациентам I подгруппы потребовалось  $4,8 \pm 0,3$  мин, II подгруппы –  $5,4 \pm 0,3$  мин, что было достоверно ( $p < 0,05$ ) больше показателя здоровых детей –  $4,1 \pm 0,4$  мин. До начала реабилитации у пациентов с ВПС преобладала гипотоническая реакция гемодинамики на физическую нагрузку по данным тредмил-теста: 50,0% случаев в I подгруппе и 45,8% – во II подгруппе, что было достоверно ( $p < 0,05$ ) чаще показателя здоровых обследованных (19,4%). При этом большинство здоровых детей (77,8%) имели нормотоническую реакцию гемодинамики, что достоверно чаще в сравнении с обследованными I подгруппы (43,8%,  $p < 0,05$ ) и II подгруппы (43,8%,  $p < 0,05$ ). Обращает внимание, что толерантность к физической нагрузке по данным тредмил-теста «выше среднего» была документирована достоверно ( $p < 0,05$ ) чаще у здоровых детей (61,1%), в сравнении с пациентами, как I подгруппы (12,5%), так и II подгруппы (6,3%). Высокая ТФН была диагностирована у 38,9% обследованных группы контроля, что достоверно чаще показателя детей I подгруппы (6,3%,  $p < 0,05$ ).

#### **4.2. Окислительно-восстановительный статус**

Проведена оценка окислительно-восстановительного статуса 28 пациентов I подгруппы (16 мальчиков и 12 девочек), 20 пациентов II подгруппы (11 мальчиков и



9 девочек) и 36 детей группы контроля. Определены показатели анаэробного метаболизма глюкозы (пируват, лактат, Л/П) и маркеры системы антиоксидантной защиты (GHS, глутатионпероксидаза и каталаза). Значения этих показателей до выполнения программы реабилитации приведены в Таблице 4.4.

Таблица 4.4 – Показатели окислительно-восстановительного статуса,  $M \pm m$

Показатели	I подгруппа (n=28)	II подгруппа (n=20)	Группа контроля (n=36)
Пируват, ммоль/л	0,05 ± 0,01***	0,05 ± 0,01***	0,07 ± 0,01
Лактат, ммоль/л	1,51 ± 0,01	1,45 ± 0,05	1,44 ± 0,03
Л/П	31,54 ± 2,05***	34,09 ± 2,63***	21,96 ± 0,84
Глутатионпероксидаза, нмоль/мин×мг белка	6,90 ± 0,22*	6,94 ± 0,24*	7,58 ± 0,18
Каталаза, ед./мл	51,90 ± 0,8***	52,59 ± 0,74***	56,51 ± 0,72
Восстановленный глутатион, мкмоль/гНв	3,41 ± 0,17*	3,12 ± 0,16**	3,80 ± 0,11
Примечания:			
1. * – различие статистически значимо ( $p < 0,05$ ) относительно показателей группы контроля			
2. ** – различие статистически значимо ( $p < 0,01$ ) относительно показателей группы контроля			
3. *** – различие статистически значимо ( $p < 0,001$ ) относительно показателей группы контроля			
Л/П – отношение лактата к пирувату			

Согласно данным Таблицы 4.4, между пациентами I подгруппы и II подгруппы исследуемые показатели окислительно-восстановительного статуса не имели достоверных различий ( $p > 0,05$ ).

Уровень лактата в I подгруппе составил  $1,51 \pm 0,01$  ммоль/л, во II подгруппе –  $1,45 \pm 0,05$  ммоль/л, в группе контроля –  $1,44 \pm 0,03$  ммоль/л. Значения лактата у всех обследуемых статистически значимо не различались и не превышали норму.

В I подгруппе и II подгруппе ( $0,05 \pm 0,01$  ммоль/л) значение пирувата было статистически значимо ниже ( $p < 0,001$ ) такового у здоровых сверстников из группы

контроля –  $0,07 \pm 0,01$  ммоль/л. Однако, у всех обследованных детей значение пирувата в крови находились в пределах нормативных значений.

Показатель Л/П у здоровых детей ( $21,96 \pm 0,84$ ) был достоверно ( $p < 0,001$ ) ниже, чем у пациентов I подгруппы ( $31,54 \pm 2,05$ ) и II подгруппы ( $34,09 \pm 2,63$ ).

У 20 (71,8%,  $p < 0,01$ ) пациентов I подгруппы и у 14 (70,0%,  $p < 0,01$ ) пациентов II подгруппы и только у 12 (33,3%) детей из группы контроля отмечено повышение отношения лактата к пирувату (Рисунок 4.7).

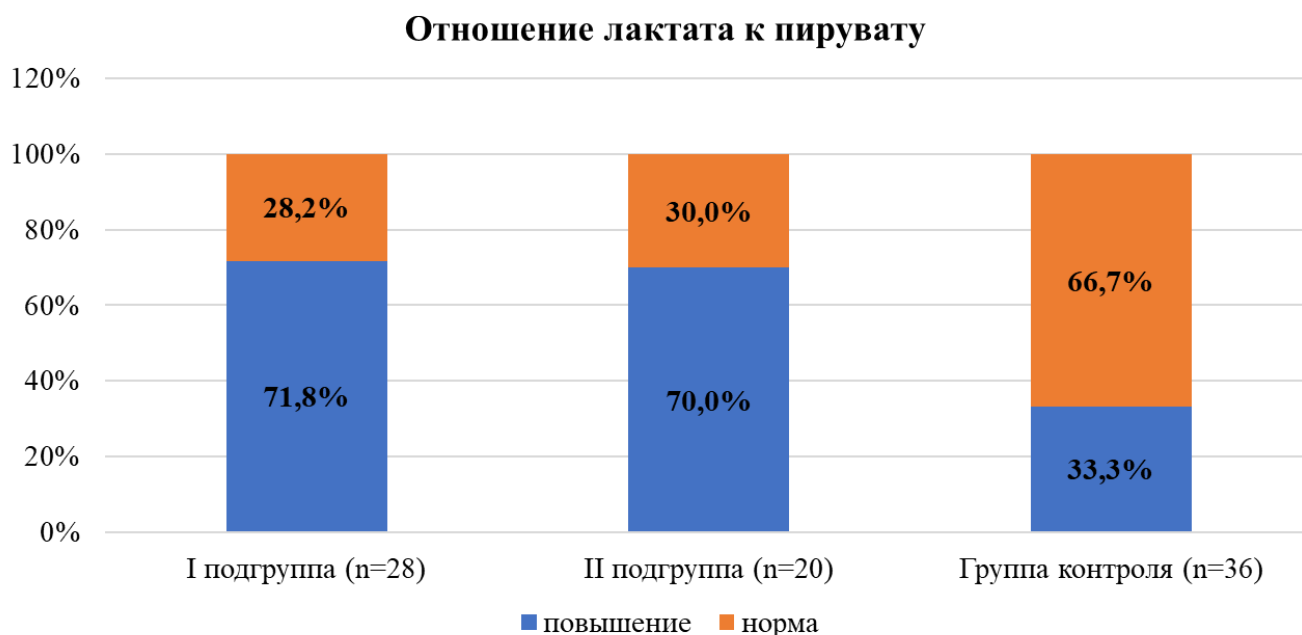


Рисунок 4.7 – Отношение лактата к пирувату у обследованных детей

Выявлено достоверное снижение уровня каталазы у обследуемых I подгруппы ( $51,90 \pm 0,8$  ед./мл,  $p < 0,001$ ) и II подгруппы ( $52,59 \pm 0,74$  ед./мл,  $p < 0,001$ ) относительно показателя детей группы контроля ( $56,51 \pm 0,72$  ед./мл).

Аналогичная тенденция выявлена относительно глутатионпероксидазы, значения которой были достоверно ниже ( $p < 0,05$ ) среди детей с корригированными септальными ВПС ( $6,90 \pm 0,22$  и  $6,94 \pm 0,24$  нмоль/мин\*мг белка в I подгруппе и II подгруппе соответственно), чем у здоровых детей –  $7,58 \pm 0,18$  нмоль/мин\*мг белка.

Показатели восстановленного глутатиона у детей группы контроля ( $3,80 \pm 0,11$  мкмоль/гНв) также были статистически значимо выше, чем у пациентов I подгруппы ( $3,41 \pm 0,17$  мкмоль/гНв,  $p < 0,05$ ) и II подгруппы ( $3,12 \pm 0,16$  мкмоль/гНв,  $p < 0,01$ ).

**Итак**, у пациентов с септальными ВПС выявлены статистически значимо более высокие, чем у детей группы контроля, показатели отношения лактата к пирувату ( $32,6 \pm 1,6$  и  $22,0 \pm 0,8$  соответственно,  $p < 0,001$ ) и достоверно более низкие уровни каталазы ( $52,2 \pm 0,6$  ед./мл и  $56,5 \pm 0,7$  ед./мл соответственно,  $p < 0,001$ ), восстановленного глутатиона ( $3,3 \pm 0,1$  мкмоль/гНв и  $3,8 \pm 0,1$  мкмоль/гНв соответственно,  $p < 0,05$ ) и глутатионпероксидазы ( $6,9 \pm 0,2$  нмоль/мин×мг белка и  $7,6 \pm 0,2$  нмоль/мин×мг белка соответственно,  $p < 0,05$ ), что свидетельствует о наличии оксидативного стресса у данной группы детей.

#### **4.3. Особенности качества жизни у детей с септальными ВПС**

Врожденные пороки сердца являются важной проблемой современной кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии не только в медицинском, но и в социальном аспекте. Поэтому одной из ведущих задач хирургической коррекции ВПС и последующей реабилитации считают возвращение пациентов в активную жизнедеятельность.

В настоящее время одним из основных критериев эффективности лечения обсуждаемой патологии является качество жизни. Этот термин появился в середине 80-х гг. XX века и характеризует разные аспекты жизни человека и зависит от многих факторов. С медицинской точки зрения термин «качество жизни» напрямую связан с состоянием здоровья.

Переносимость физических нагрузок тесно связана с КЖ детей и подростков. Показатель качества жизни целесообразно определять при внедрении программ

физических упражнений наравне с объективными и инструментальными методами диагностики, чтобы дополнительно контролировать эффективность реабилитации.

Результаты оценки КЖ обследованных детей до начала реабилитации представлены на Рисунке 4.8.

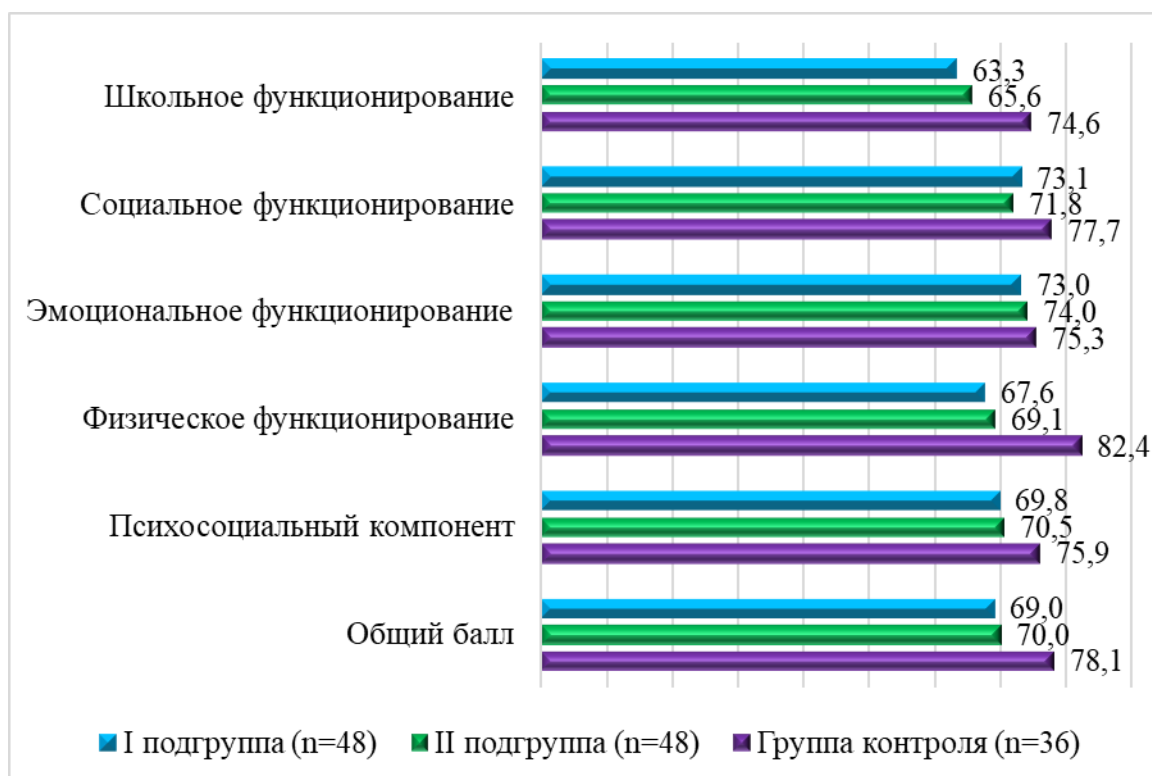


Рисунок 4.8 – Качество жизни детей до реабилитации (баллы)

Согласно данным Рисунка 4.8, у пациентов I подгруппы КЖ по шкале «Физическое функционирование» составило  $67,6 \pm 0,8$  б., у обследуемых II подгруппы –  $69,1 \pm 0,7$  б., что было статистически значимо ( $p < 0,001$ ) ниже показателя детей группы контроля –  $82,4 \pm 0,5$  б.

Значение КЖ по шкале «Эмоциональное функционирование» не имело достоверности различий между тремя группами исследования: в I подгруппе –  $73,0 \pm 1,1$  б., во II подгруппе –  $74,0 \pm 1,1$  б., в группе контроля –  $75,3 \pm 1,2$  б.

Уровень КЖ по шкале «Социальное функционирование» был выше у здоровых детей ( $77,7 \pm 1,0$  б.), чем у обследуемых I подгруппы ( $73,1 \pm 1,0$  б.,  $p < 0,01$ ) и II подгруппы ( $71,8 \pm 1,0$  б.,  $p < 0,001$ ).

Аналогичная тенденция наблюдалась по шкале «Школьное функционирование». У пациентов как I подгруппы ( $63,3 \pm 0,9$  б.), так и II подгруппы ( $65,6 \pm 1,1$  б.) показатели КЖ по данной шкале были статистически значимо меньше, чем у здоровых сверстников ( $74,6 \pm 1,0$  б.,  $p < 0,001$ ).

При анализе психосоциального компонента качества жизни выявлено статистически значимо выше ( $p < 0,001$ ) его показатели среди детей группы контроля ( $75,9 \pm 0,5$  б.), чем у детей I подгруппы ( $69,8 \pm 0,6$  б.) и II подгруппы ( $70,5 \pm 0,6$  б.).

У детей основной группы КЖ по общему баллу было статистически значимо ниже ( $p < 0,001$ ), чем у здоровых сверстников:  $69,0 \pm 0,5$  б. – в I подгруппе,  $70,0 \pm 0,5$  б. – во II подгруппе,  $78,1 \pm 0,4$  б. – в группе контроля.

При этом достоверных различий между I подгруппой и II подгруппой по всем шкалам оценки КЖ не выявлено.

**Итак,** у детей с септальными ВПС в сравнении со здоровыми детьми установлено статистически значимое снижение общего показателя качества жизни ( $69,5 \pm 0,3$  б. и  $78,1 \pm 0,4$  б. соответственно,  $p < 0,001$ ), физического компонента КЖ ( $68,4 \pm 0,6$  б. и  $82,4 \pm 0,5$  б. соответственно,  $p < 0,001$ ) и психосоциального компонента КЖ ( $70,1 \pm 0,4$  б. и  $75,9 \pm 0,5$  б. соответственно,  $p < 0,001$ ).

В отношении детей обеих подгрупп было обнаружено статистически значимое снижение всех исследуемых нами компонентов качества жизни до начала проведения разработанной программы реабилитации. Не только физический, но и психосоциальный компоненты КЖ были статистически значимо ниже у детей основной группы в сравнении со здоровыми одногодками. Это снижение было статистически значимым ( $p < 0,0001$ ) по сравнению с показателями группы контроля.

**Таким образом,** у детей основной группы достоверно ниже, чем группе контроля, показатели функциональных возможностей сердечно-сосудистой системы: максимальная ЧСС ( $178,1 \pm 0,6$  уд/мин и  $184,1 \pm 0,8$  уд/мин соответственно,  $p < 0,001$ ), максимальное САД ( $114,9 \pm 2,0$  мм рт. ст. и  $138,6 \pm 2,2$  мм рт. ст. соответственно,  $p < 0,001$ ), максимальное ДП ( $204,6 \pm 3,6$  усл. ед. и  $255,0 \pm 4,2$  усл. ед. соответственно,  $p < 0,001$ ), ХР ( $88,0 \pm 0,8$  уд/мин и  $95,3 \pm 1,8$  уд/мин соответственно,  $p < 0,001$ ), ИР ( $19,1 \pm 1,6$  мм рт. ст. и  $38,6 \pm 1,9$  мм рт. ст. соответственно,  $p < 0,001$ ), что связано с низким уровнем физической активности у данной группы пациентов. До начала реабилитации установлена достоверная ( $p < 0,05$ ) разница показателей ДП в покое, на пике нагрузки и его резерва, ХР и ИР, хронотропного индекса и объема выполненной работы при проведении тредмил-теста у пациентов с ВПС, как I подгруппы, так и II подгруппы, и здоровых детей, составляющих в группу контроля. Между подгруппами статистически значимого различия между показателями тредмил-теста, полученных в ходе исследования до начала реабилитации, не зарегистрировано.

У 50,0% детей I подгруппы и 45,8% пациентов II подгруппы имели гипотоническую реакцию гемодинамики на физическую нагрузку, что было достоверно ( $p < 0,05$ ) чаще показателя здоровых обследованных (19,4%). При этом у 77,8% детей преобладала нормотоническая реакция гемодинамики на ФН, что было достоверно чаще ( $p < 0,05$ ) в сравнении с детьми I подгруппы (43,8%) и II подгруппы (43,8%).

Анализ полученных данных при проведении тредмил-теста позволил выявить, что толерантность к физической нагрузке «выше среднего» была документирована достоверно ( $p < 0,05$ ) чаще у здоровых детей (61,1%), в сравнении с пациентами с корригированными септальными ВПС, как I подгруппы (12,5%), так и II подгруппы (6,3%).

У пациентов с септальными ВПС выявлены статистически значимо более высокие, чем у детей группы контроля, показатели отношения лактата к пирувату ( $32,6 \pm 1,6$  и  $22,0 \pm 0,8$  соответственно,  $p < 0,001$ ) и достоверно более низкие уровни

каталазы ( $52,2 \pm 0,6$  ед./мл и  $56,5 \pm 0,7$  ед./мл соответственно,  $p < 0,001$ ), восстановленного глутатиона ( $3,3 \pm 0,1$  мкмоль/гНв и  $3,8 \pm 0,1$  мкмоль/гНв соответственно,  $p < 0,05$ ) и глутатионпероксидазы ( $6,9 \pm 0,2$  нмоль/мин $\times$ мг белка и  $7,6 \pm 0,2$  нмоль/мин $\times$ мг белка соответственно,  $p < 0,05$ ), что свидетельствует о наличии оксидативного стресса у данной группы детей.

У детей с септальными ВПС в сравнении со здоровыми детьми установлено статистически значимое снижение общего показателя качества жизни ( $69,5 \pm 0,3$  б. и  $78,1 \pm 0,4$  б. соответственно,  $p < 0,001$ ), физического компонента КЖ ( $68,4 \pm 0,6$  б. и  $82,4 \pm 0,5$  б. соответственно,  $p < 0,001$ ) и психосоциального компонента КЖ ( $70,1 \pm 0,4$  б. и  $75,9 \pm 0,5$  б. соответственно,  $p < 0,001$ ).

## ГЛАВА 5

**ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРОГРАММЫ ФИЗИЧЕСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ У ДЕТЕЙ С СЕПТАЛЬНЫМИ ВРОЖДЕННЫМИ ПОРОКАМИ СЕРДЦА В ОТДАЛЕННОМ ПЕРИОДЕ ПОСЛЕ ОПЕРАТИВНОЙ КОРРЕКЦИИ****5.1. Влияние программы физической реабилитации на функциональные возможности сердечно-сосудистой системы**

Следующий этап исследования представлял собой важный момент, поскольку позволил оценить эффективность программы реабилитации и выявить возможные изменения в функциональном состоянии сердечно-сосудистой системы у детей с ВПС в отдаленном периоде после устранения дефекта. Поэтому через 6 месяцев после начала программы реабилитации детям из I и II подгрупп была проведена повторная оценка функциональных возможностей сердечно-сосудистой системы с использованием тредмил-теста.

Показатели частоты сердечных сокращений, измеренные в покое, у обследованных детей после 6 месяцев реабилитации представлен на Рисунке 5.1.

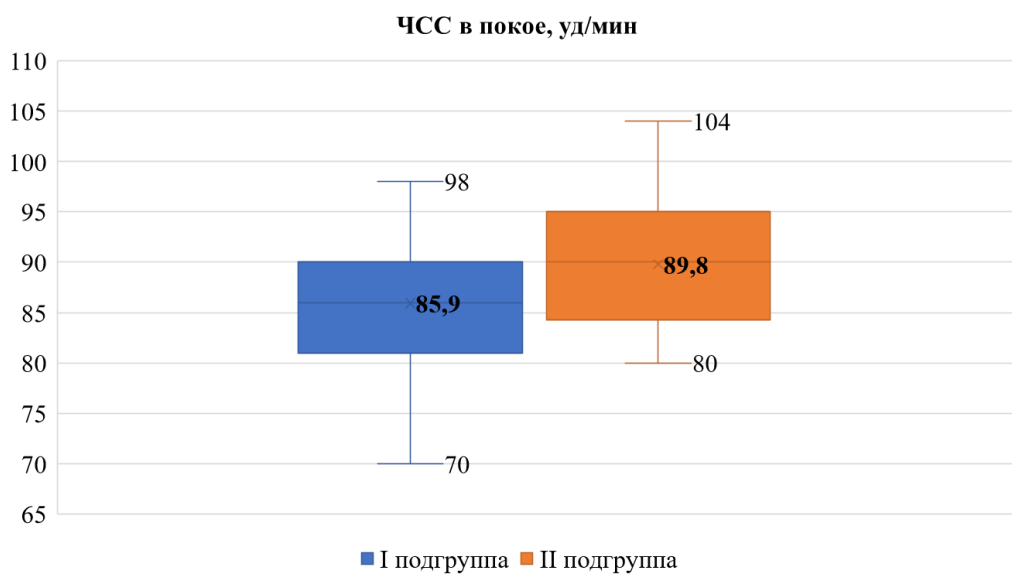


Рисунок 5.1 – Распределение значений ЧСС в покое у обследованных (n=96) после курса реабилитации



Как следует из Рисунка 5.1, у пациентов I подгруппы значение ЧСС в покое варьировали от 70 уд/мин до 98 уд/мин и в среднем составляло  $85,9 \pm 1,0$  уд/мин, что было статистически значимо ( $p=0,02$ ) ниже показателя II подгруппы, где среднее значение ЧСС в покое составило  $89,8 \pm 1,0$  уд/мин (от 80 уд/мин до 104 уд/мин).

Распределение показателей систолического артериального давления у обследованных детей представлен на Рисунке 5.2. Значение САД у пациентов I подгруппы варьировали от 90 мм рт. ст. до 120 мм рт. ст. и в среднем составляло  $102,2 \pm 1,5$  мм рт. ст., что достоверно не отличалось ( $p > 0,05$ ) от показателей во II подгруппе –  $97,2 \pm 1,2$  мм рт. ст. (от 80 мм рт. ст. до 110 мм рт. ст.).

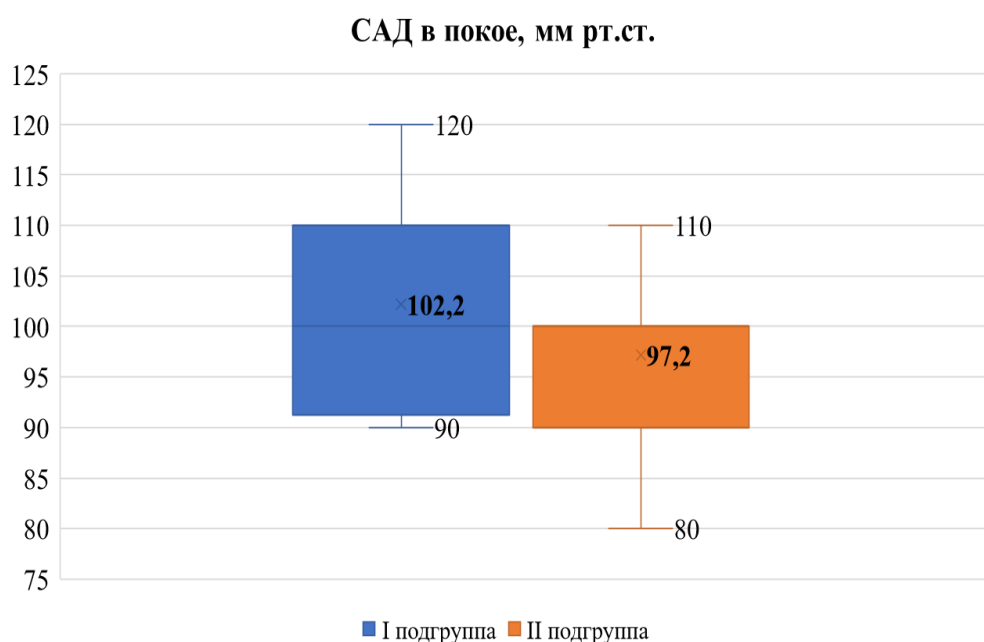


Рисунок 5.2 – Распределение значений САД в покое у обследованных ( $n=96$ ) после реабилитации

Максимальное значение ЧСС у пациентов I подгруппы во время тредмил-теста варьировали от 174 уд/мин до 192 уд/мин и в среднем составляло  $183,9 \pm 0,9$  уд/в мин, что не имело статистически значимого различия ( $p > 0,05$ ) с показателем II подгруппы –  $181,1 \pm 1,0$  уд/мин (от 167 уд/мин до 190 уд/мин), Рисунок 5.3.

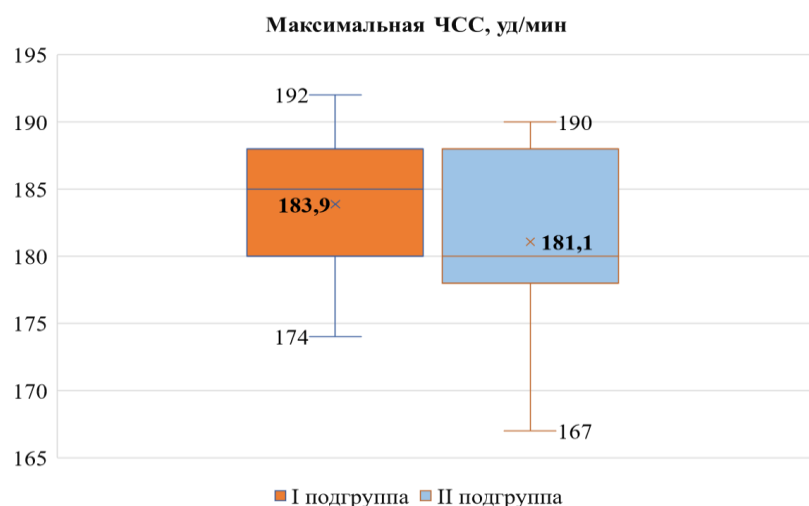


Рисунок 5.3 – Максимальная ЧСС во время тредмил-теста у обследованных (n=96) после реабилитации

Распределение показателей максимального систолического артериального давления у обследованных детей представлен на Рисунке 5.4. Значение САД у пациентов I подгруппы варьировали от 110 мм рт. ст. до 170 мм рт. ст. и в среднем составляло  $136,3 \pm 2,4$  мм рт. ст., что было достоверно выше ( $p < 0,001$ ) показателей II подгруппы –  $117,2 \pm 1,7$  мм рт. ст. (от 100 мм рт. ст. до 140 мм рт. ст.).

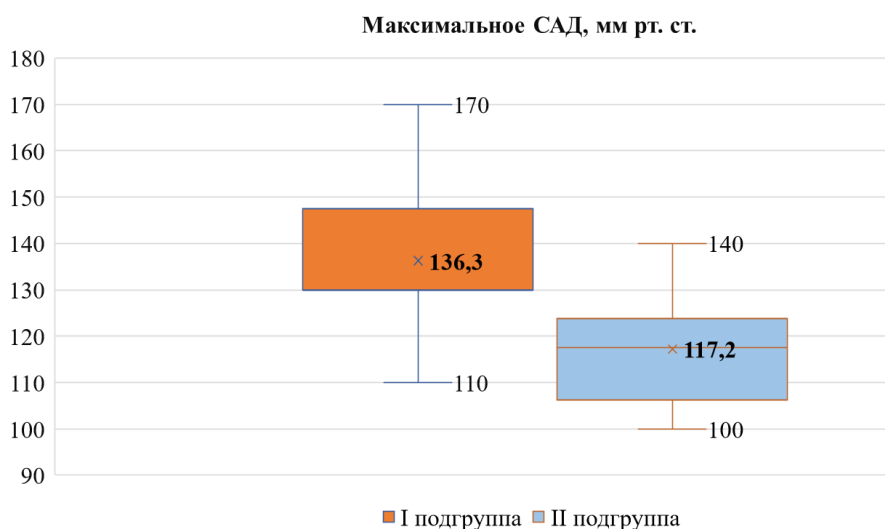


Рисунок 5.4 – Максимальное САД во время тредмил-теста у детей (n=96) после реабилитации

Показатели тредмил-теста после завершения программы реабилитации у детей (n=96) представлены в Таблице 5.1.

Таблица 5.1 – Значения показателей тредмил-теста,  $M \pm m$

Показатель, ед. измерения	I подгруппа (n=48)	II подгруппа (n=48)	P
ДП в покое, усл.ед.	88,0 ± 1,8	87,3 ± 1,5	0,08
ДП максимальное, усл.ед.	250,6 ± 4,6	212,0 ± 3,1	0,003
Резерв ДП, усл.ед.	162,6 ± 3,3	124,7 ± 2,7	0,0000
A, кДж	641,9 ± 22,1	440,4 ± 15,6	0,0002
ХР, уд/мин	97,9 ± 0,9	91,3 ± 1,4	0,0002
ИР, мм рт. ст.	34,1 ± 1,4	20,0 ± 2,1	0,0001
ХИ	0,80 ± 0,01	0,77 ± 0,01	0,007
Примечания:			
1. p – достоверность рассчитана при помощи критерия Манна-Уитни;			
2. A – объем выполненной работы			

Как представлено в Таблице 5.1, после проведенной реабилитации значения двойного произведения в покое у детей I подгруппы составляло  $88,0 \pm 1,8$  усл. ед., что достоверно не отличалось от показателя II подгруппы ( $87,3 \pm 1,5$  усл. ед.). Показатель максимального двойного произведения в I подгруппе ( $250,6 \pm 4,6$  усл. ед.) был статистически значимо выше ( $p=0,003$ ) его значений у обследуемых II подгруппы ( $212,0 \pm 3,1$  усл. ед.).

Значение резерва двойного произведения у пациентов I подгруппы составляло  $162,6 \pm 3,3$  усл. ед., что было статистически значимо выше показателя II подгруппы ( $124,7 \pm 2,7$  усл. ед.,  $p=0,0000$ ).

Максимальное двойное произведение и резерв двойного произведения у детей в I подгруппе были достоверно выше, у пациентов II подгруппы, что свидетельствует об улучшении функционального состояния ССС у детей I подгруппы.

Как представлено в Таблице 5.1, показатель хронотропного резерва у пациентов I подгруппы ( $97,9 \pm 0,9$  уд/мин) был достоверно выше ( $p=0,0002$ ), чем значение ХР у обследованных II подгруппы –  $91,3 \pm 1,4$  уд/мин.

У детей I подгруппы зарегистрированы более высокие показатели хронотропного индекса ( $0,80 \pm 0,01$ ,  $p=0,007$ ), чем у обследованных детей II подгруппы –  $0,77 \pm 0,01$ .

Максимальная частота сердечных сокращений между исследуемыми подгруппами не имела достоверности различий. Вместе с тем, пациенты I подгруппы выполнили объем работы  $641,9 \pm 22,1$  кДж, что было статистически значимо достоверно ( $p=0,0002$ ) больше показателя детей II подгруппы –  $440,4 \pm 15,6$  кДж.

Установлены статистически значимые различия ( $p=0,0001$ ) между значениями инотропного резерва у больных I подгруппы ( $34,1 \pm 1,4$  мм рт. ст.) и II подгруппы ( $20,0 \pm 2,1$  мм рт. ст.).

Для восстановления частоты сердечных сокращений пациентам I подгруппы потребовалось  $4,1 \pm 0,1$  мин, что было достоверно ( $p=0,0001$ ) меньше показателя II подгруппы –  $5,8 \pm 0,3$  мин (Рисунок 5.5).

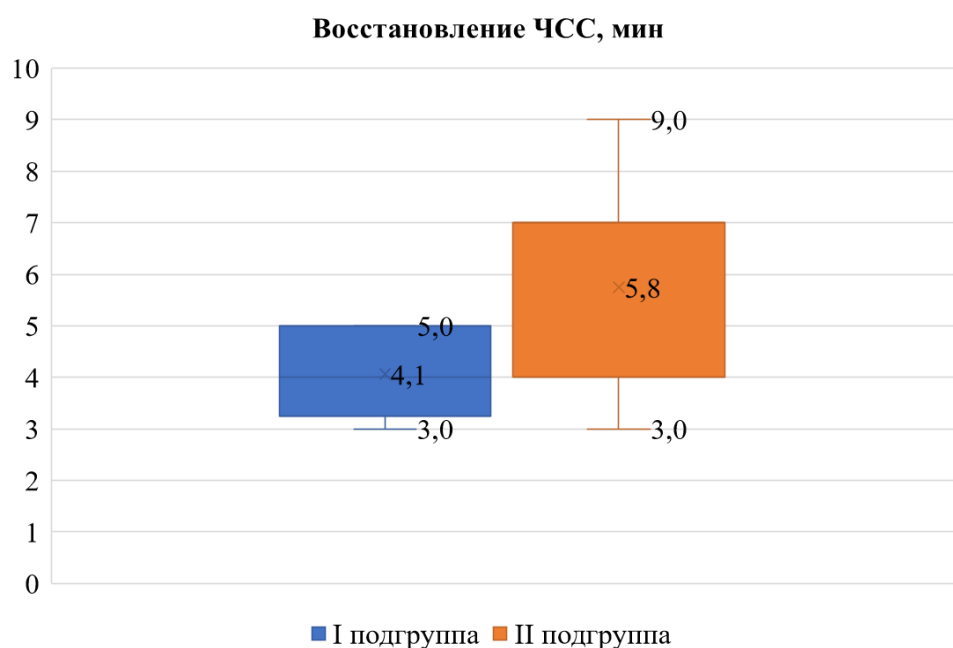


Рисунок 5.5 – Время восстановления ЧСС у обследованных детей (n=96)

Для восстановления артериального давления пациентам I подгруппы потребовалось  $3,4 \pm 0,2$  мин, II подгруппы –  $4,1 \pm 0,2$  мин ( $p > 0,05$ ).

После курса проведенной программы реабилитации патологическая реакция гемодинамики на физическую нагрузку зарегистрирована у 8 обследованных I подгруппы (16,7%) и у 23 пациентов II подгруппы (47,9%,  $p < 0,05$ ), Рисунок 5.6.

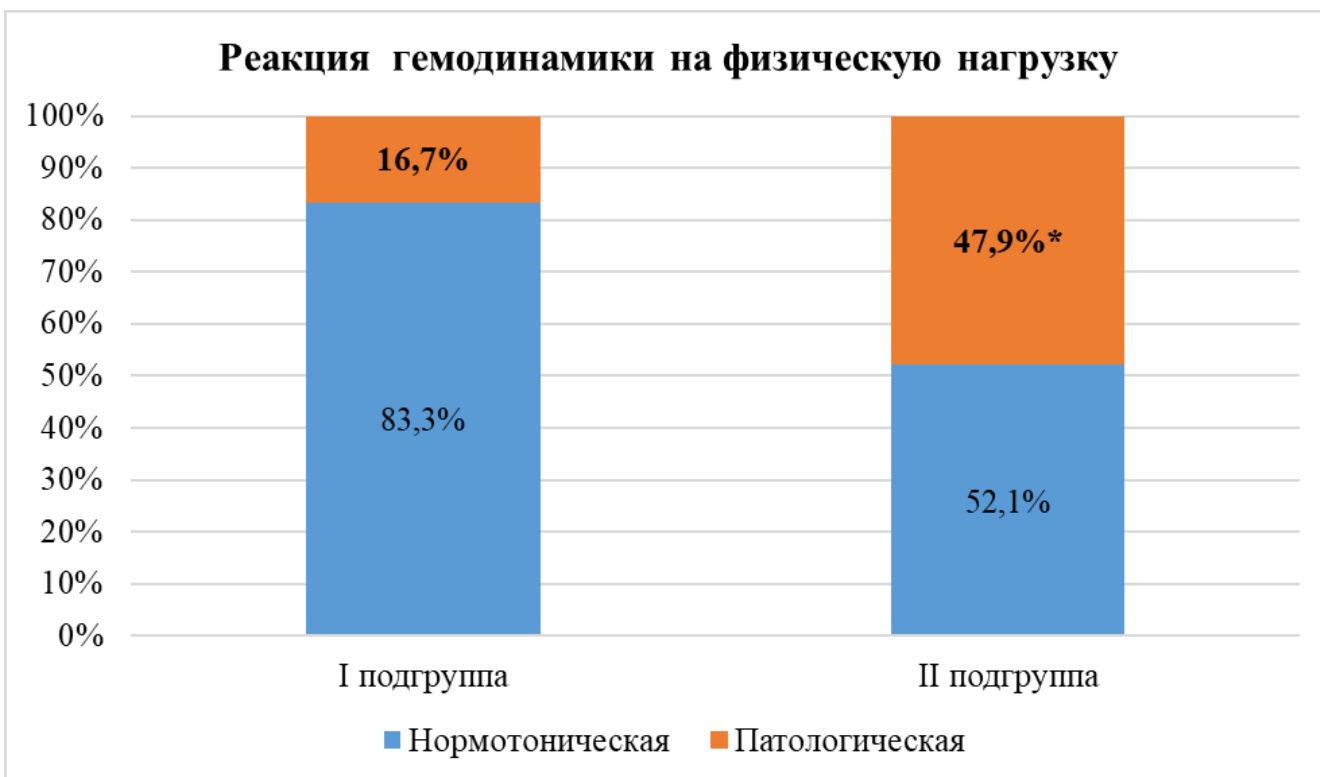


Рисунок 5.6 – Реакция сердечно-сосудистой системы на физическую нагрузку у обследованных детей ( $n=96$ ) по данным тредмил-теста после реабилитации

Примечание: \* – разница достоверна относительно показателей I подгруппы ( $p < 0,05$ )

В Таблице 5.2 отображено распределение обследованных детей ( $n=96$ ) в зависимости от типа реакции гемодинамики на физическую нагрузку по данным тредмил-теста после реабилитации.

Таблица 5.2 – Реакция гемодинамики на физическую нагрузку у обследованных (n=96) после реабилитации

Тип реакции	I подгруппа (n=48)		II подгруппа (n=48)		p
	Абс.	%	Абс.	%	
Нормотоническая	40	83,3	25	52,1	p < 0,05
Гипотоническая	5	10,4	12	25,0	p > 0,05
Дистоническая	0	-	11	22,9	p < 0,05
Гипертоническая	3	6,3	0	-	p > 0,05
Примечание: p – статистическая значимость различий между подгруппами					

Как представлено в Таблице 5.2, нормотоническая реакция гемодинамики на ФН регистрировалась у 40 (83,5%) детей I подгруппы. У детей II подгруппы данный тип гемодинамической реакции встречался статистически значимо (p < 0,05) реже – в 52,1% случаев (n=25). Гипотонический тип наблюдался у 10,4% детей I подгруппы и 25,0% обследованных II подгруппы. Дистоническая реакция гемодинамики зафиксирована только у 11 пациентов II подгруппы (22,9%), а гипертоническая – у 3 пациентов I подгруппы (6,3%).

На основании полученных результатов после реабилитации была определена ТФН у обследованных детей (n=196), что отображено в Таблице 5.3.

Таблица 5.3 – Толерантность к физической нагрузке у обследованных (n=96) после реабилитации

Толерантность к физической нагрузке	I подгруппа (n=48)		II подгруппа (n=48)		p
	Абс.	%	Абс.	%	
Низкая	0	-	18	37,5	p > 0,05
Ниже среднего	6	12,5	12	25,0	p > 0,05
Средняя	9	18,8	18	37,5	p > 0,05
Выше среднего	21	43,8	0	-	p < 0,05
Высокая	12	25,0	0	-	p < 0,05
Примечание: p – статистическая значимость различий между подгруппами					

Как представлено в Таблице 5.3, после курса реабилитации низкую ТФН по данным тредмил-теста имели пациенты только II подгруппы (n=18, 37,5%). Толерантность к физической нагрузке «ниже среднего» имели 6 чел. I подгруппы (12,5%) и 12 больных II подгруппы (25,0%). Средний уровень ТФН был констатирован у 18,8% обследованных I подгруппы и 37,5% – II подгруппы. Обращает внимание, что после проведенной реабилитации толерантность к физической нагрузке по данным тредмил-теста «выше среднего» и «высокая» была документирована только у обследованных I подгруппы (43,8% и 25,0%, соответственно).

На следующем этапе проведен сравнительный анализ показателей тредмил-теста, которые характеризуют функциональные возможности сердечно-сосудистой системы, у детей из I подгруппы до и после проведения реабилитации с целью оценки эффективности и безопасности регулярных адекватных физических нагрузок и использования препаратов убидекаренона.

Данные о частоте сердечных сокращений в покое до и после курса реабилитации у обследованных I подгруппы представлены на Рисунке 5.7. Значения ЧСС у детей I подгруппы варьировали от 70 уд/мин до 98 уд/мин и в среднем составляло  $85,9 \pm 1,0$  уд/мин, что было достоверно ( $p=0,0001$ ) ниже их показателя до проведения реабилитации –  $89,7 \pm 1,1$  уд/мин (от 74 уд/мин до 103 уд/мин).

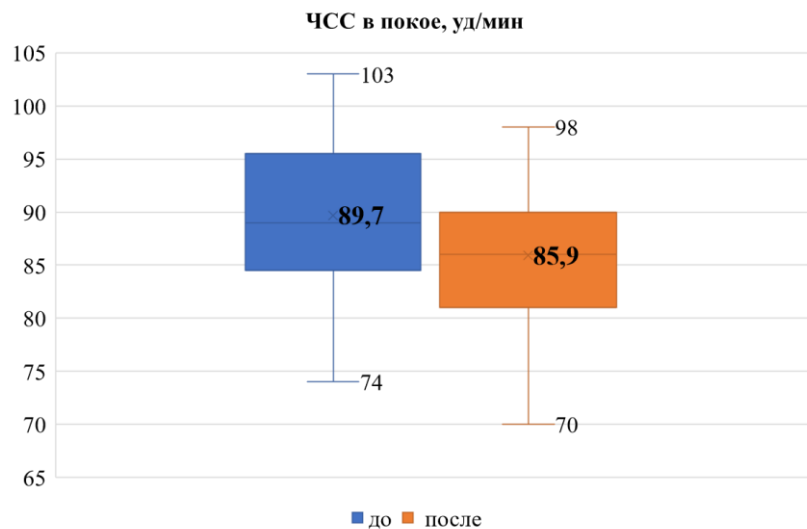


Рисунок 5.7 – ЧСС в покое пациентов I подгруппы до и после реабилитации

Распределение показателей систолического артериального давления, измеренного в покое, у детей I подгруппы до и после курса реабилитации представлен на Рисунке 5.8. Значение САД у пациентов I подгруппы варьировали от 90 мм рт. ст. до 120 мм рт. ст. и в среднем составляло  $102,2 \pm 1,5$  мм рт. ст., что было статистически значимо ( $p=0,0008$ ) выше их показателя до проведения реабилитации –  $95,3 \pm 1,7$  мм рт. ст. (от 80 мм рт. ст. до 120 мм рт. ст.).

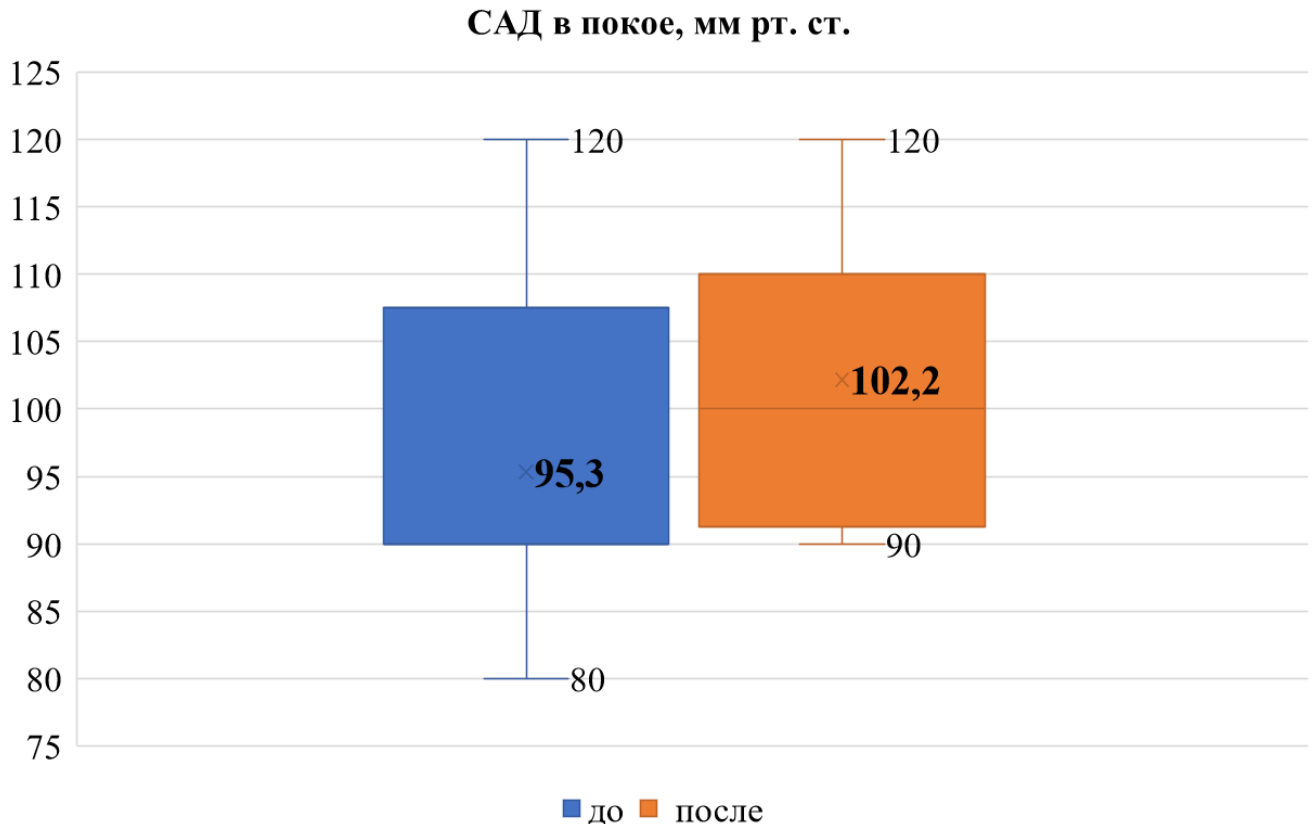


Рисунок 5.8 – САД в покое пациентов I подгруппы до и после реабилитации

После проведения курса реабилитации у пациентов I подгруппы установлено достоверное ( $p < 0,001$ ) увеличение максимального значения ЧСС во время тредмил-теста в среднем до  $183,9 \pm 0,8$  уд/мин (от 174 уд/мин до 192 уд/мин), относительно его уровня ( $178,3 \pm 0,9$  уд/мин) до выполнения регулярных физических нагрузок и применения препаратов убидекаренона, Рисунок 5.9. Также следует отметить, что



обследованным I подгруппы удалось достичь максимальных показателей ЧСС здоровых одногодок ( $184,1 \pm 0,8$  уд/мин), Рисунок 5.9.

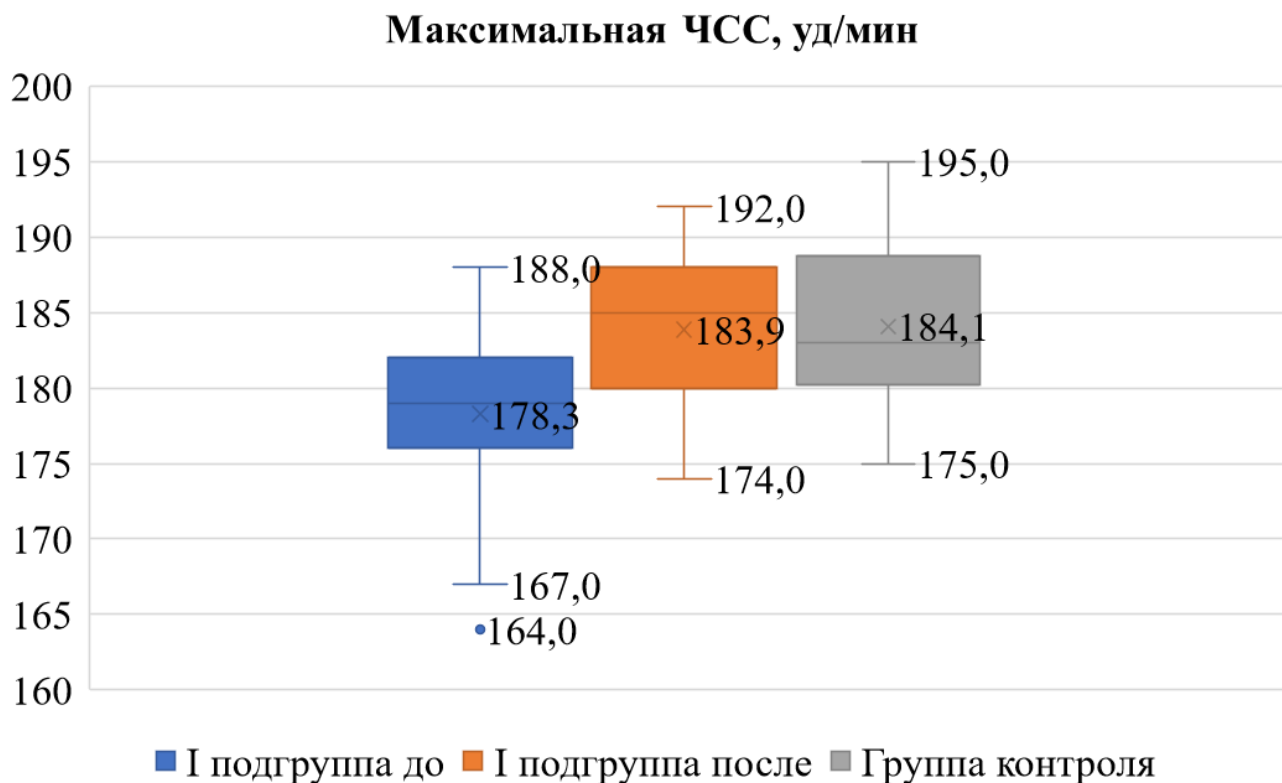


Рисунок 5.9 – Максимальная ЧСС обследованных I подгруппы до и после реабилитации, и у детей группы контроля

У пациентов I подгруппы установлено достоверное ( $p < 0,001$ ) увеличение максимального значения систолического артериального давления во время тредмил-теста в динамике в среднем до  $136,3 \pm 2,4$  мм рт. ст. (от 110 мм рт. ст. до 170 мм рт. ст.), относительно его уровня ( $115,0 \pm 3,6$  мм рт. ст.) до проведения адекватных регулярных физических нагрузок и применения препаратов убидекаренона, Рисунок 5.10.

Также следует отметить, что детям I подгруппы удалось достичь максимальных показателей САД здоровых одногодок ( $138,6 \pm 2,2$  мм рт. ст.), Рисунок 5.10.

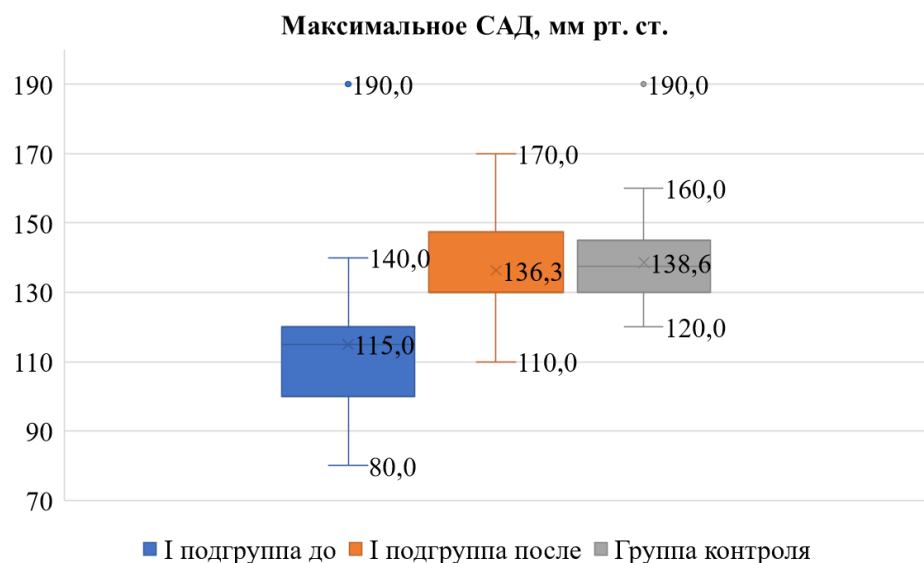


Рисунок 5.10 – Распределение максимальных значений САД пациентов I подгруппы до и после реабилитации, и у детей группы контроля

Результаты сравнительного анализа показателей тредмил-теста до начала реабилитации и после нее у обследованных детей представлены в Таблице 5.4.

Таблица 5.4 – Значения показателей тредмил-теста,  $M \pm m$

Показатель, ед. измерения	I подгруппа до реабилитации (n=48)	I подгруппа после реабилитации (n=48)	Группа контроля (n=36)
ДП в покое, усл.ед.	85,6 ± 1,9	86,2 ± 1,8	122,5 ± 2,3
ДП максимальное, усл.ед.	204,8 ± 6,2*	250,6 ± 4,6	255,0 ± 4,2
Резерв ДП, усл.ед.	119,1 ± 5,3*	162,6 ± 3,3	132,5 ± 3,8
ХИ	0,74 ± 0,01*	0,80 ± 0,01	0,79 ± 0,01
ИР, мм рт. ст.	19,7 ± 2,6*	34,1 ± 1,4	38,6 ± 1,9
ХР, уд/мин	88,6 ± 1,4*	97,9 ± 0,9	95,3 ± 1,8
А, кДж	442,1 ± 21,4*	641,9 ± 22,1	696,8 ± 25,2

Примечания:

- \* – разница статистически значима ( $p < 0,05$ ) относительно показателей I подгруппы после реабилитации;
- А – объем выполненной работы

Выявлено достоверное ( $p < 0,05$ ) повышение значения максимального двойного произведения на 18,3% (с  $204,8 \pm 6,2$  усл. ед. до  $250,6 \pm 4,6$  усл. ед.). У детей I подгруппы после проведенной реабилитации данный показатель практически достиг значения здоровых одногодок ( $255,0 \pm 4,2$  усл. ед.).

Значение резерва двойного произведения у пациентов I подгруппы после проведенной реабилитации достоверно ( $p < 0,05$ ) увеличилось на 26,8% (Рисунок 5.11) и составило  $162,6 \pm 3,3$  усл. ед., превысив на 30 усл. ед. показатель группы контроля ( $132,5 \pm 3,8$  усл. ед.).

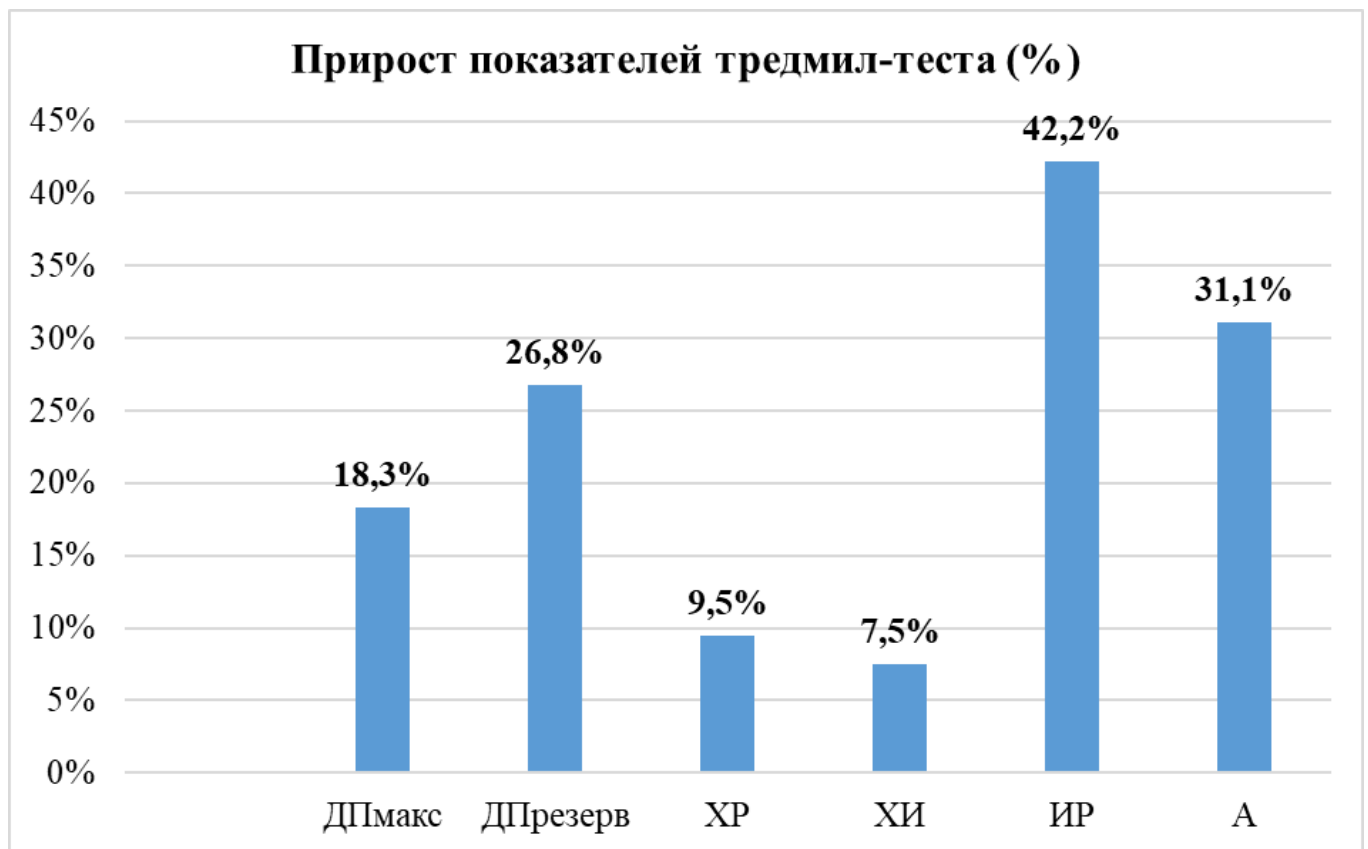


Рисунок 5.11 – Прирост показателей тредмил-теста у детей I подгруппы после проведения курса реабилитации

Документирована достоверно значимая разница ( $p < 0,05$ ) между уровнями хронотропного резерва у детей I подгруппы до ( $88,6 \pm 1,4$  уд/мин) и после

реабилитации ( $97,9 \pm 0,9$  уд/мин). Данный показатель увеличился на 9,5% (Рисунок 5.11).

Согласно данным Таблицы 5.4, до начала реабилитации значение хронотропного индекса у пациентов I подгруппы составляло  $0,74 \pm 0,01$  и после достоверно ( $p < 0,05$ ) увеличилось на 7,5% достигнув  $0,80 \pm 0,01$ .

Было установлено, что инотропный резерв после проведения реабилитации достоверно ( $p < 0,05$ ) увеличился на 42,4%, ( $19,7 \pm 2,6$  мм рт. ст. до реабилитации и  $34,1 \pm 1,4$  мм рт. ст. после реабилитации), Рисунок 5.11.

Объем выполненной работы во время тредмил-теста у пациентов I подгруппы достоверно ( $p < 0,05$ ) увеличился на 31,1% после проведения адекватных регулярных физических нагрузок и применения препаратов убидекаренона (с  $442,1 \pm 21,4$  кДж до  $641,9 \pm 22,1$  кДж), Рисунок 5.11.

На восстановление частоты сердечных сокращений пациентам I подгруппы после проведенного курса реабилитации понадобилось  $4,1 \pm 0,1$  мин, что было достоверно меньше исходного значения –  $4,8 \pm 0,3$  мин ( $p < 0,05$ ) и равнялось показателю здоровых детей –  $4,1 \pm 0,4$  мин (Рисунок 5.12).

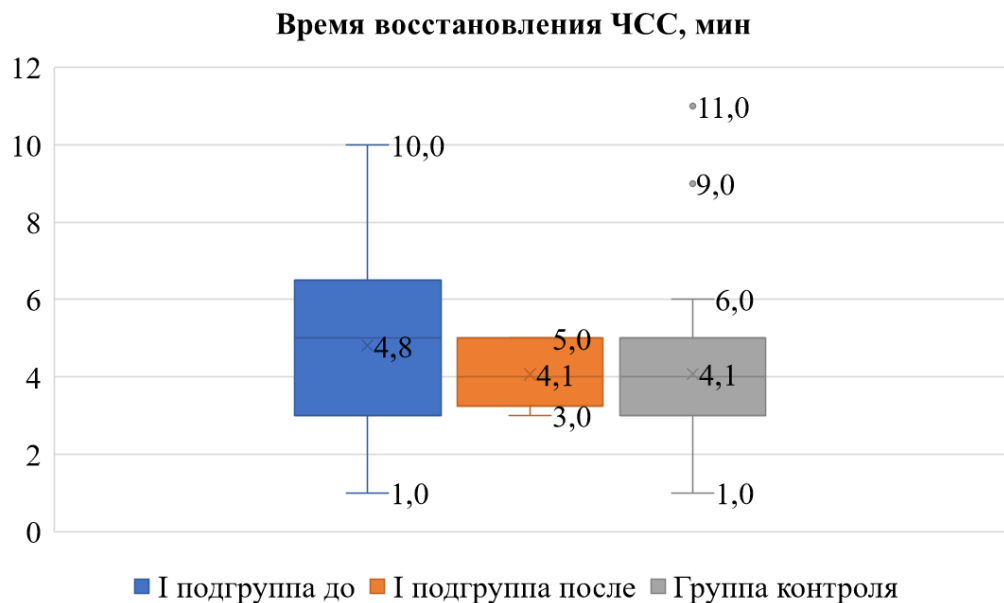


Рисунок 5.12 – Время восстановления ЧСС после физической нагрузки у обследованных детей по данным тредмил-теста

Для восстановления систолического артериального давления детям I подгруппы после проведенного курса реабилитации потребовалось  $3,3 \pm 0,2$  мин, что было меньше исходного значения –  $3,6 \pm 0,2$  мин, но без достижения достоверности различий ( $p > 0,05$ ). Кроме того, время восстановления САД не имело статистически значимого различия со значением здоровых детей из группы контроля –  $3,4 \pm 0,2$  мин (Рисунок 5.13).

После курса реабилитации патологическая реакция гемодинамики на ФН зафиксирована лишь у 8 чел. I подгруппы (16,7%), что достоверно реже исходного уровня (56,2%,  $p < 0,05$ ).

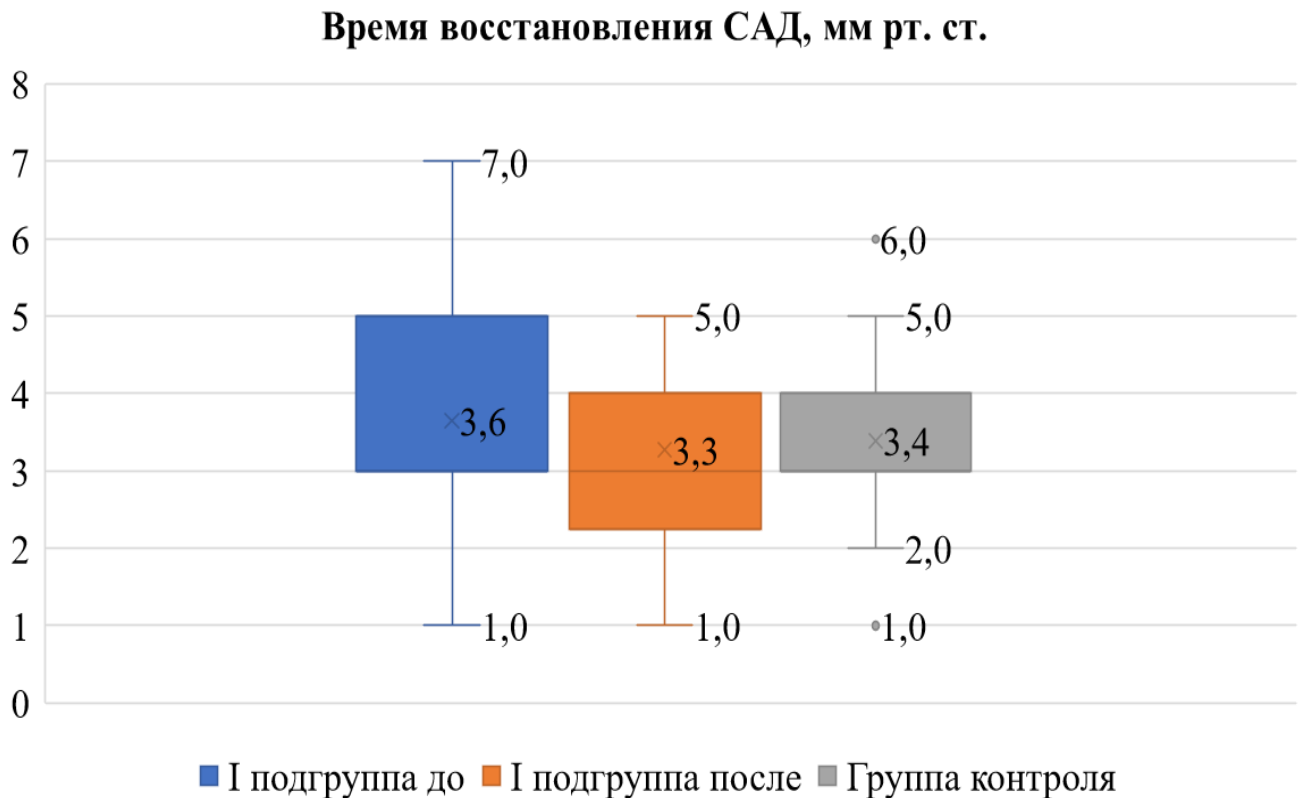


Рисунок 5.13 – Время восстановления САД после физической нагрузки у обследованных детей по данным тредмил-теста

В Таблице 5.5 представлено распределение обследованных детей в зависимости от типа гемодинамического ответа на физическую нагрузку до и после реабилитации по данным проведенного тредмил-теста.

Таблица 5.5 – Реакция гемодинамики у обследованных I подгруппы до и после реабилитации

Тип реакции	До реабилитации (n=48)		После реабилитации (n=48)	
	Абс.	%	Абс.	%
Нормотоническая	21	43,8*	40	83,3
Гипотоническая	24	50,0*	5	10,4
Гипертоническая	0	-	3	6,3
Дистоническая	3	6,2	0	-

Примечание: \* – разница достоверна ( $p < 0,05$ ) относительно показателей I подгруппы после реабилитации

Как следует из данных Таблицы 5.5, после курса реабилитации дети I подгруппы чаще имели нормотонический тип реакции гемодинамики на ФН – 83,3% (n=40). Полученный показатель был достоверно выше ( $p < 0,05$ ) исходного значения – 43,8% (n=21). В 10,4% случаев (n=5) отмечался гипотонический тип реакции гемодинамики, у 6,3% (n=3) детей документирована гипертоническая реакция. Дистонический тип гемодинамики на ФН не выявлен.

На основании полученных результатов проведен сравнительный анализ толерантности к физической нагрузке у обследованных детей I подгруппы, результаты которого представлены в Таблице 5.6.

Таблица 5.6 – Толерантность к физической нагрузке у обследованных I подгруппы до и после реабилитации

Толерантность к физической нагрузке	До реабилитации (n=48)		После реабилитации (n=48)	
	Абс.	%	Абс.	%
Низкая	15	31,3*	0	-
Ниже среднего	9	18,8	6	12,5
Средняя	15	31,3	9	18,8
Выше среднего	6	12,5*	21	43,8
Высокая	3	6,3*	12	25,0

Примечание: \* – разница достоверна ( $p < 0,05$ ) относительно показателей I подгруппы после реабилитации

Как представлено в Таблице 5.6, до начала реабилитации у 31,3% (n=15) обследованных I подгруппы установлена низкая толерантность к физической нагрузке по данным тредмил-теста, когда после – не выявлено ни одного случая.

Толерантность к физической нагрузке «ниже среднего» имели 9 чел. I подгруппы (18,8%) до реабилитации и 6 больных после нее (12,5%).

Средний уровень ТФН был констатирован в 31,3% случаев (n=15) до начала реабилитации и в 18,8% случаев (n=9) – после.

После проведения программы реабилитации с включением физических упражнений и применения препаратов убидекаренона доля пациентов с толерантностью к физической нагрузке по данным тредмил-теста «выше среднего» в основной группе исследования достоверно ( $p < 0,05$ ) увеличилась с 12,5% (n=6) до 43,8% (n=21), а высокая ТФН была диагностирована в 25,0% случаев, в сравнении с 6,3% ( $p < 0,05$ ) до проведенной реабилитации.

**Итак**, у пациентов I подгруппы после завершения программы реабилитации, включающей выполнение регулярных физических нагрузок и курсовой прием убидекаренона, среднее значение частоты сердечных сокращений в покое в среднем составляло  $85,9 \pm 1,0$  уд/мин, что статистически значимо ( $p < 0,05$ ), чем до проведения

реабилитации, когда оно составляло ниже  $89,7 \pm 1,1$  уд/мин. Значение САД у пациентов I подгруппы в среднем составило  $102,2 \pm 1,5$  мм рт. ст. и было статистически значимо ( $p < 0,05$ ) выше их показателя до проведения реабилитации –  $95,3 \pm 1,7$  мм рт. ст. Было установлено достоверное ( $p < 0,05$ ) увеличение максимального значения ЧСС во время тредмил-теста в среднем до  $183,9 \pm 0,8$  уд/мин, относительно его исходного уровня. Следует отметить, что обследованным I подгруппы удалось достичь максимальных показателей ЧСС здоровых одногодок ( $184,1 \pm 0,8$  уд/мин). Доказано статистически значимое ( $p < 0,05$ ) увеличение максимального значения систолического артериального давления во время тредмил-теста в среднем до  $136,3 \pm 2,4$  мм рт. ст., относительно его исходного уровня ( $115,0 \pm 3,6$  мм рт. ст.). Пациентам I подгруппы после реабилитации по данным тредмил-теста удалось достичь статистически значимого ( $p < 0,05$ ) увеличения значений максимального двойного произведения на 18,3%, резерва двойного произведения на 26,8%, хронотропного на 9,5%, хронотропного индекса на 7,5%, инотропного резерва на 42,4%, объема выполненной работы на 31,1%. Для восстановления частоты сердечных сокращений пациентам I подгруппы после проведенного курса реабилитации потребовалось  $4,1 \pm 0,1$  мин, что было статистически значимо меньше исходного значения –  $4,8 \pm 0,3$  мин ( $p < 0,05$ ) и равнялось показателю здоровых детей –  $4,1 \pm 0,4$  мин. Для восстановления систолического артериального давления пациентам I подгруппы после проведенного курса реабилитации потребовалось  $3,3 \pm 0,2$  мин, что не имело достоверного различия относительно исходного значения –  $3,6 \pm 0,2$  мин, но достигло показателя здоровых детей –  $3,4 \pm 0,2$  мин. У детей I подгруппы после реабилитации патологическая реакция гемодинамики на физическую нагрузку выявлялась в 16,7% случаев, что достоверно ( $p < 0,05$ ). реже исходного уровня – 56,2%. Доля пациентов с ТФН «выше среднего» в I подгруппе исследования достоверно ( $p < 0,05$ ) увеличилась с 12,5% (n=6) до 43,8% (n=21), а высокая толерантность к ФН была диагностирована в 25,0% случаев, в сравнении с 6,3% ( $p < 0,05$ ) до проведенной реабилитации.



## 5.2. Окислительно-восстановительный статус у обследуемых детей по завершению программы реабилитации

После проведения реабилитации проведена повторная оценка окислительно-восстановительного статуса. Показатели маркеров анаэробного гликолиза представлены в Таблице 5.7.

Таблица 5.7 – Показатели маркеров анаэробного гликолиза,  $M \pm m$

Показатели	I подгруппа (n=28)	II подгруппа (n=20)
Лактат, ммоль/л	$1,26 \pm 0,03^*$	$1,34 \pm 0,03$
Пируват, ммоль/л	$0,07 \pm 0,01^{**}$	$0,06 \pm 0,01$
Отношение лактата к пирувату	$18,68 \pm 0,44^{***}$	$25,07 \pm 1,15$
Примечания:		
1. * – различие статистически значимо ( $p < 0,05$ ) относительно показателей II подгруппы;		
2. ** – различие статистически значимо ( $p < 0,01$ ) относительно показателей II подгруппы;		
3. *** – различие статистически значимо ( $p < 0,001$ ) относительно показателей II подгруппы		

Согласно данным Таблицы 5.7, выявлено, что уровень лактата в I подгруппе был статистически значимо ( $p < 0,05$ ) ниже показателя II подгруппы –  $1,26 \pm 0,03$  ммоль/л и  $1,34 \pm 0,03$  ммоль/л соответственно. Отношение лактата к пирувату также имело статистически значимо ( $p < 0,001$ ) меньше значение в I подгруппе ( $18,68 \pm 0,44$ ), чем во II подгруппе ( $25,07 \pm 1,15$ ) и было обусловлено статистически значимо ( $p < 0,01$ ) большим уровнем пирувата в I подгруппе в отличие от II подгруппы –  $0,07 \pm 0,01$  ммоль/л и  $0,06 \pm 0,01$  ммоль/л соответственно.

Зарегистрировано повышение уровней маркеров антиоксидантной защиты у пациентов I подгруппы в сравнении с детьми II подгруппы: каталаза –  $58,54 \pm 0,58$  и  $54,05 \pm 0,65$  ед./мл ( $p < 0,001$ ), глутатионпероксидаза –  $8,07 \pm 0,15$  и  $7,34 \pm 0,21$  нмоль/мин×мг белка ( $p < 0,01$ ), восстановленный глутатион –  $4,01 \pm 0,12$  и  $3,50 \pm 0,08$  мкмоль/гНв ( $p < 0,01$ ), Таблица 5.8.

Таблица 5.8 – Показатели маркеров антиоксидантной защиты у детей основной группы,  $M \pm m$

Показатели	I подгруппа (n=28)	II подгруппа (n=20)
Каталаза, ед./мл	$58,54 \pm 0,58^{***}$	$54,05 \pm 0,65$
Глутатионпероксидаза, нмоль/мин×мг белка	$8,07 \pm 0,15^{**}$	$7,34 \pm 0,21$
Восстановленный глутатион, мкмоль/гНв	$4,01 \pm 0,12^{**}$	$3,50 \pm 0,08$
Примечания:		
1. ** – различие статистически значимо ( $p < 0,01$ ) относительно показателей II подгруппы		
2. *** – различие статистически значимо ( $p < 0,001$ ) относительно показателей II подгруппы		

На следующем этапе проведен анализ показателей окислительно-восстановительного статуса пациентов I подгруппы до начала реабилитации и после ее завершения. Результаты сравнительного анализа представлены в Таблице 5.9.

Таблица 5.9 – Показатели маркеров окислительно-восстановительного статуса пациентов I подгруппы (n=28),  $M \pm m$

Показатели	До реабилитации	После реабилитации
Пируват, ммоль/л	$0,05 \pm 0,01$	$0,07 \pm 0,01^{***}$
Лактат, ммоль/л	$1,51 \pm 0,01$	$1,26 \pm 0,03^{***}$
Л/П	$31,54 \pm 2,05$	$18,68 \pm 0,44^{***}$
Глутатионпероксидаза, нмоль/мин×мг белка	$6,90 \pm 0,22$	$8,07 \pm 0,15^{***}$
Каталаза, ед./мл	$51,90 \pm 0,8$	$58,54 \pm 0,58^{***}$
Восстановленный глутатион, мкмоль/гНв	$3,41 \pm 0,17$	$4,01 \pm 0,12^{**}$
Примечания:		
1. ** – различие статистически значимо ( $p < 0,01$ ) относительно показателей I подгруппы до реабилитации;		
2. *** – различие статистически значимо ( $p < 0,001$ ) относительно показателей I подгруппы до реабилитации		
3. Л/П – отношение лактата к пирувату		

Установлено статистически значимое ( $p < 0,001$ ) уменьшение отношение лактата к пирувату на 40,8% (с  $31,54 \pm 2,05$  до  $18,68 \pm 0,44$ ) за счет снижения уровня лактата на 16,6% (с  $1,51 \pm 0,01$  ммоль/л до  $1,26 \pm 0,03$  ммоль/л,  $p < 0,001$ ) и повышения уровня пирувата на 40,0% (с  $0,05 \pm 0,01$  ммоль/л до  $0,07 \pm 0,01$  ммоль/л,  $p < 0,001$ ) у детей I подгруппы, Рисунок 5.14, Таблица 5.9.

У пациентов с корригированными ВПС I подгруппы задокументировано статистически значимое повышение маркеров антиоксидантной защиты: каталазы на 12,8% (с  $51,90 \pm 0,8$  ед./мл до  $58,54 \pm 0,58$  ед./мл,  $p < 0,001$ ), глутатионпероксидазы – на 17,0% (с  $6,90 \pm 0,22$  нмоль/мин×мг белка до  $8,07 \pm 0,15$  нмоль/мин×мг белка,  $p < 0,001$ ), восстановленного глутатиона – на 17,6 % (с  $3,41 \pm 0,17$  мкмоль/гНв до  $4,01 \pm 0,12$  мкмоль/гНв,  $p < 0,01$ ), Рисунок 5.14, Таблица 5.9.

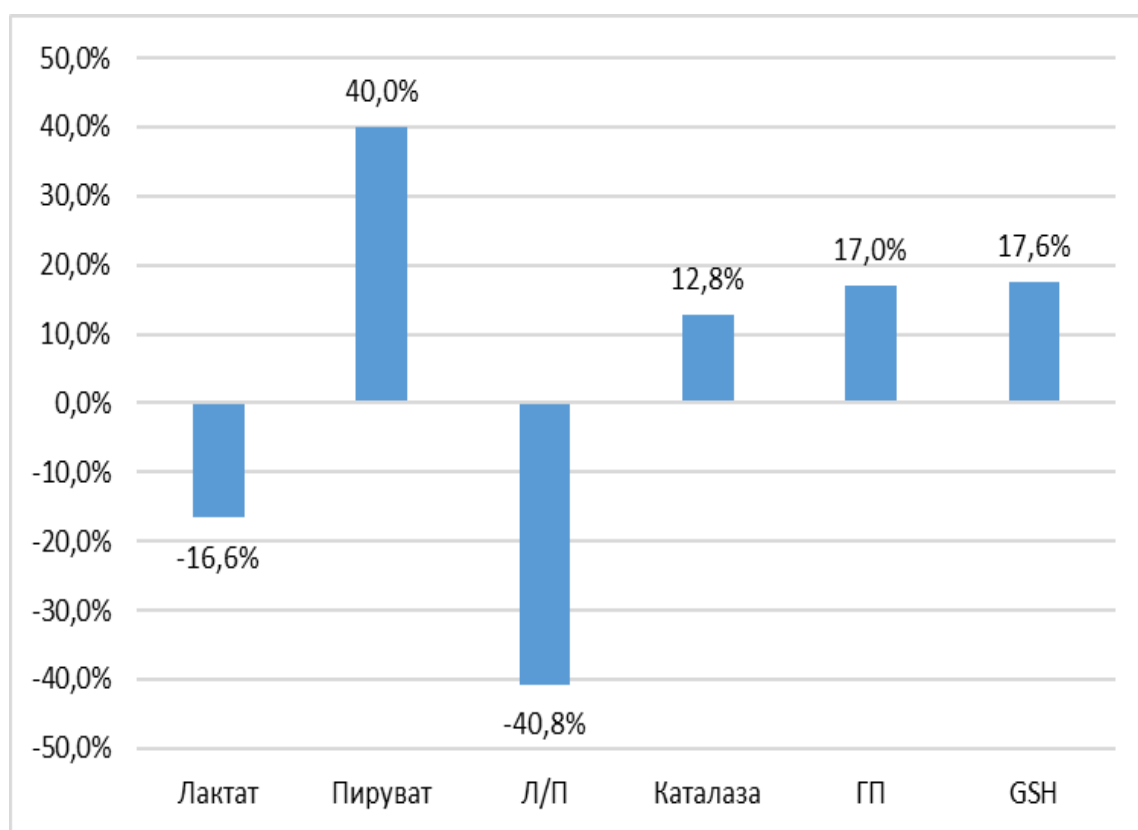


Рисунок 5.14 – Изменение показателей окислительно-восстановительного статуса пациентов I подгруппы (n=28)

Примечания: Л/П – отношение лактата к пирувату, ГП – глутатионпероксидаза, GSH – восстановленный глутатион

Сравнительная характеристика маркеров окислительно-восстановительного статуса у детей I подгруппы после проведенной реабилитации и в группе контроля представлена в Таблице 5.10.

Таблица 5.10 – Показатели маркеров окислительно-восстановительного статуса пациентов I подгруппы и группы контроля,  $M \pm m$

Показатели	I подгруппа (n=28)	Группа контроля (n=36)
Пируват, ммоль/л	$0,07 \pm 0,01$	$0,07 \pm 0,01$
Лактат, ммоль/л	$1,26 \pm 0,03^{***}$	$1,44 \pm 0,03$
Л/П	$18,68 \pm 0,44^{**}$	$21,96 \pm 0,84$
Глутатионпероксидаза, нмоль/мин×мг белка	$8,07 \pm 0,15$	$7,58 \pm 0,18$
Каталаза, ед./мл	$58,54 \pm 0,58$	$56,51 \pm 0,72$
Восстановленный глутатион, мкмоль/гНв	$4,01 \pm 0,12$	$3,80 \pm 0,11$
Примечания:		
1. ** – различие статистически значимо ( $p < 0,01$ ) относительно показателей I подгруппы до реабилитации;		
2. *** – различие статистически значимо ( $p < 0,001$ ) относительно показателей I подгруппы до реабилитации		
3. Л/П – отношение лактата к пирувату		

Во II подгруппе также отмечался положительный эффект приема убидекаренона на окислительно-восстановительный статус. Выявлено статистически значимое ( $p < 0,01$ ) уменьшение отношения лактата к пирувату на 36,0% (с  $34,09 \pm 2,63$  до  $25,07 \pm 1,15$ ) за счет снижения уровня лактата на 8,2% (с  $1,45 \pm 0,05$  ммоль/л до  $1,34 \pm 0,03$  ммоль/л,  $p < 0,05$ ) и повышения пирувата на 20% (с  $0,05 \pm 0,01$  ммоль/л до  $0,06 \pm 0,01$  ммоль/л,  $p < 0,05$ ). Кроме того, выявлено повышение каталазы на 2,8% (с

52,59 ± 0,74 ед./мл до 54,05 ± 0,65 ед./мл,  $p < 0,001$ ) и восстановленного глутатиона на 12,2% (с 3,12 ± 0,16 мкмоль/гНв до 3,50 ± 0,08 мкмоль/гНв,  $p < 0,05$ ), Таблица 5.11.

Таблица 5.11 – Показатели маркеров окислительно-восстановительного статуса пациентов II подгруппы (n=20),  $M \pm m$

Показатели	До реабилитации	После реабилитации
Пируват, ммоль/л	0,05 ± 0,01	0,06 ± 0,01*
Лактат, ммоль/л	1,45 ± 0,05	1,34 ± 0,03*
Л/П	34,09 ± 2,63	25,07 ± 1,15**
Глутатионпероксидаза, нмоль/мин×мг белка	6,94 ± 0,24	7,34 ± 0,21
Каталаза, ед./мл	52,59 ± 0,74	54,05 ± 0,65***
Восстановленный глутатион, мкмоль/гНв	3,12 ± 0,16	3,50 ± 0,08*
Примечания:		
1. * – различие статистически значимо ( $p < 0,05$ ) относительно показателей II подгруппы до реабилитации;		
2. ** – различие статистически значимо ( $p < 0,01$ ) относительно показателей II подгруппы до реабилитации;		
3. *** – различие статистически значимо ( $p < 0,001$ ) относительно показателей II подгруппы до реабилитации		
4. Л/П – отношение лактата к пирувату		

Сравнительная характеристика маркеров окислительно-восстановительного статуса у детей, получавших убидекаренон, и обследуемых группы контроля представлена в Таблице 5.12.

Таблица 5.12 – Показатели окислительно-восстановительного статуса пациентов II подгруппы и группы контроля,  $M \pm m$

Показатели	II подгруппа (n=20)	Группа контроля (n=36)
Пируват, ммоль/л	0,06 ± 0,01**	0,07 ± 0,01
Лактат, ммоль/л	1,34 ± 0,03	1,44 ± 0,03
Л/П	25,07 ± 1,15*	21,96 ± 0,84
Глутатионпероксидаза, нмоль/мин×мг белка	7,34 ± 0,21	7,58 ± 0,18
Каталаза, ед./мл	54,05 ± 0,65*	56,51 ± 0,72
Восстановленный глутатион, мкмоль/гНв	3,50 ± 0,08	3,80 ± 0,11
Примечания:		
1. * – различие статистически значимо ( $p < 0,05$ ) относительно показателей группы контроля;		
2. ** – различие статистически значимо ( $p < 0,01$ ) относительно показателей группы контроля		
3. Л/П – отношение лактата к пирувату		

Как представлено в Таблице 5.12, у пациентов II подгруппы уровень лактата ( $1,34 \pm 0,03$  ммоль/л) не имел статистической значимости ( $p > 0,05$ ) со здоровыми одногодками ( $1,44 \pm 0,03$  ммоль/л). Вместе с тем, уровень пирувата у детей II подгруппы был достоверно ( $p < 0,01$ ) ниже, чем в группе контроля –  $0,06 \pm 0,01$  ммоль/л и  $0,07 \pm 0,01$  ммоль/л соответственно. Значение Л/П во II подгруппе по-прежнему было статистически значимо выше ( $p < 0,05$ ), чем в группе контроля ( $25,07 \pm 1,15$  и  $21,96 \pm 0,84$ ).

После завершения реабилитации у пациентов II подгруппы уровень восстановленного глутатиона ( $3,50 \pm 0,08$  мкмоль/гНв) и глутатионпероксидазы ( $7,34 \pm 0,21$  нмоль/мин×мг белка) не имел статистически значимого ( $p > 0,05$ ) различия с соответствующими показателями группы контроля –  $3,80 \pm 0,11$  мкмоль/гНв и  $7,58 \pm 0,18$  нмоль/мин×мг белка. Уровень каталазы у обследуемых II подгруппы

составил  $54,05 \pm 0,65$  ед./мл и был статистически значимо ( $p < 0,05$ ) ниже, чем у здоровых детей –  $56,51 \pm 0,72$  ед./мл.

Значения уровня каталазы у обследуемых пациентов в зависимости от уровня максимального двойного произведения по результатам сравнительного анализа представлены в Таблице 5.13 и Рисунке 5.15.

Таблица 5.13 – Средний уровень максимального ДП в зависимости от уровня каталазы

Уровень каталазы	ДП максимальное (M $\pm$ SD, усл.ед)
Норма (n=71)	238,7 $\pm$ 32,6
Снижена (n=33)	191,5 $\pm$ 29,8*
Примечание: * – разница статистически значима ( $p < 0,05$ )	

Как представлено в Таблице 5.13, обследованные с нормальным уровнем каталазы имели средний показатель максимального двойного произведения ( $238,7 \pm 32,6$  усл. ед.) статистически значимо ( $p < 0,05$ ) выше, чем у пациентов, имеющих сниженные уровни каталазы ( $191,5 \pm 29,8$  усл. ед.).

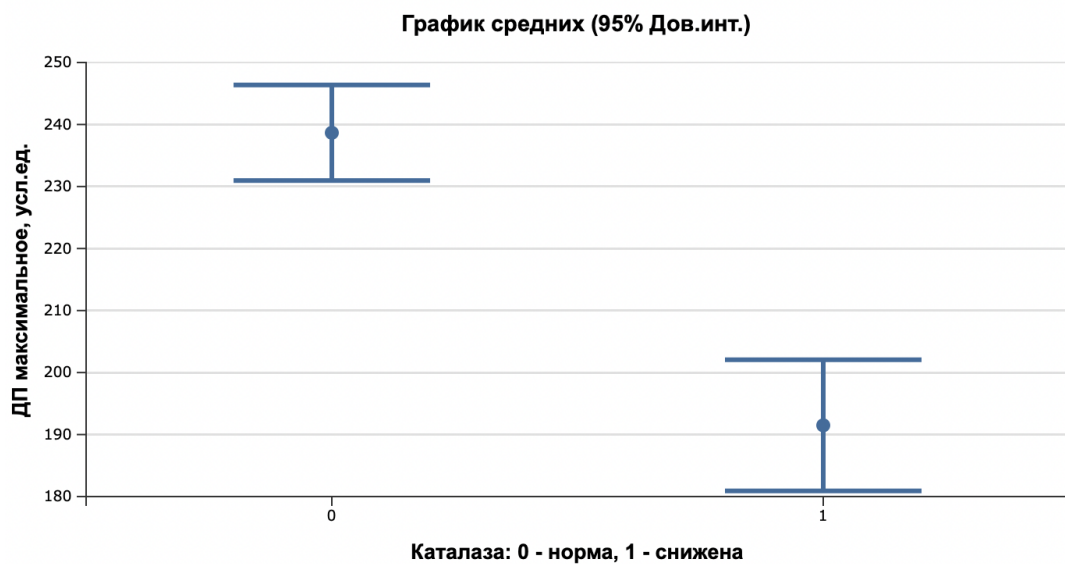


Рисунок 5.15 – Уровень ДП максимального в зависимости от значения каталазы

Были выявлены статистически значимо ниже ( $p < 0,05$ ) значения максимального ДП ( $203,9 \pm 33,1$  усл. ед.) у обследованных с повышением Л/П, чем у пациентов с нормальными показателями отношения лактата к пирувату, у которых максимальное двойное произведение находилось на уровне  $245,1 \pm 32,1$  усл. ед. (Таблица 5.14 и Рисунок 5.16).

Таблица 5.14 – Средний уровень ДП максимального в зависимости от отношения лактата к пирувату

Отношение лактата к пирувату	ДП максимальное (M $\pm$ SD, усл.ед)
Норма (n=50)	245,1 $\pm$ 32,1
Повышено (n=54)	203,9 $\pm$ 33,1*
Примечание: * – разница статистически значима ( $p < 0,05$ )	

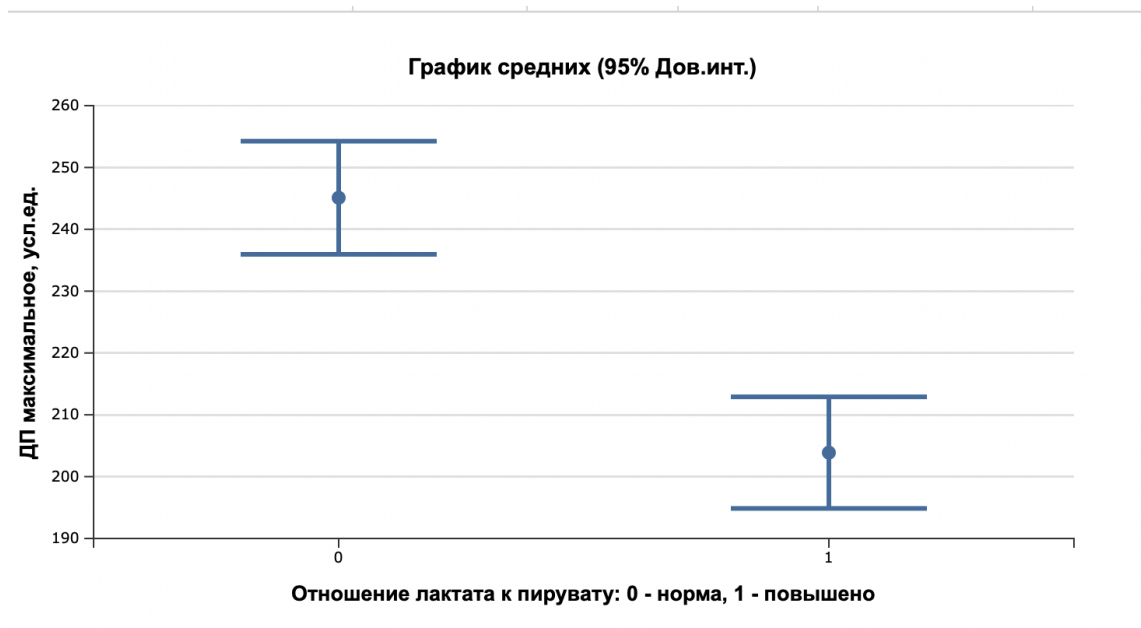


Рисунок 5.16 – Уровень ДП максимального в зависимости от отношения лактата к пирувату



На следующем этапе выполнен сравнительный анализ уровня каталазы в зависимости от уровня резерва ДП (Таблица 5.15 и Рисунок 5.17).

Пациенты с нормальным уровнем каталазы имели среднее значение резерва двойного произведения  $137,4 \pm 22,3$  усл. ед., статистически значимо ( $p < 0,05$ ) превышающий исследуемый показатель среди обследованных со сниженным уровнем каталазы –  $96,8 \pm 18,2$  усл. ед. (Таблица 5.15).

Таблица 5.15 – Средний уровень резерва ДП в зависимости от значения каталазы

Уровень каталазы	Резерв ДП (M $\pm$ SD, усл.ед)
Норма (n=71)	$137,4 \pm 22,3$
Снижена (n=33)	$96,8 \pm 18,2^*$
Примечание: * – разница статистически значима ( $p < 0,05$ )	

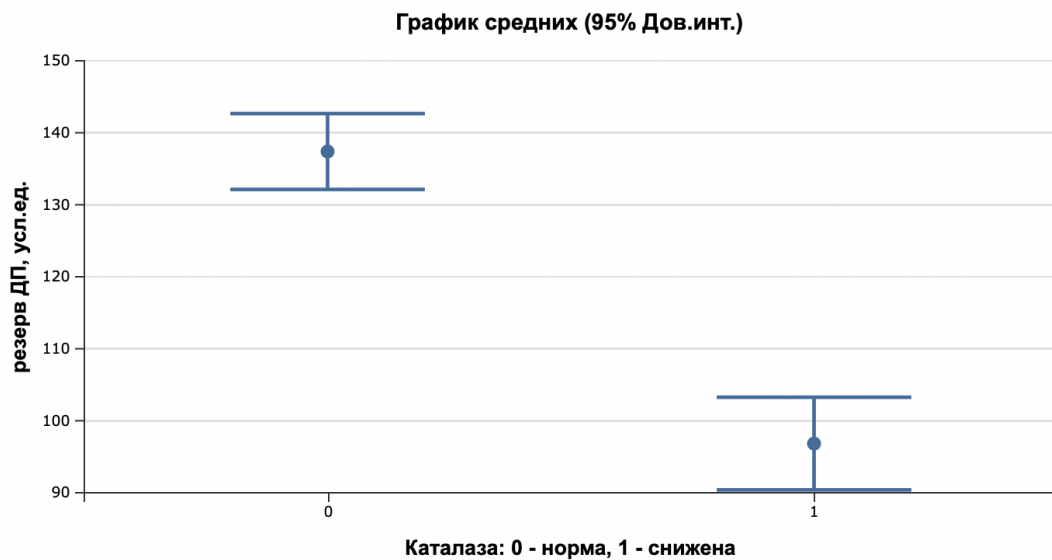


Рисунок 5.17 – Уровень резерва ДП в зависимости от значения каталазы

В Таблице 5.16 и на Рисунке 5.18 представлены результаты сравнительного анализа уровня ЛП в зависимости от уровня резерва ДП.

Таблица 5.16 – Средний уровень резерва ДП в зависимости от отношения лактата к пирувату

Отношение лактата к пирувату	Резерв ДП (M ± SD, усл.ед)
Норма (n=50)	144,7 ± 22,9
Повышено (n=54)	105,9 ± 18,2*
Примечание: * – разница статистически значима (p < 0,05)	

Согласно данным Таблицы 5.16, у пациентов, имеющих нормальное значение Л/П, выявлялось статистически значимо выше (p < 0,05) среднее значение максимального двойного произведения (144,7 ± 22,9 усл. ед.), чем у пациентов с повышенным Л/П, у которых максимальное ДП составило 105,9 ± 18,2 усл. ед.

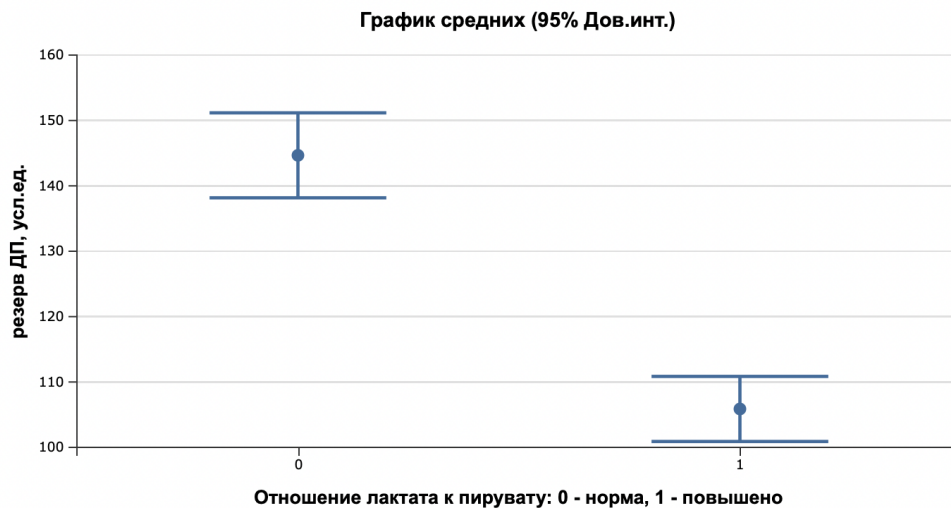


Рисунок 5.18 – Уровень резерва ДП в зависимости от отношения лактата к пирувату

На следующем этапе для был проведен ROC-анализ для прогнозирования окислительного стресса.

Нами было установлено, что при определении у ребенка уровня максимального двойного произведения менее 212,2 усл. ед. прогнозировалось повышение Л/П (Se=63%, Sp=76%, AUC=0,816 с 95% ДИ: 0,74–0,88, p=0,003), Рисунок 5.19, 5.20.

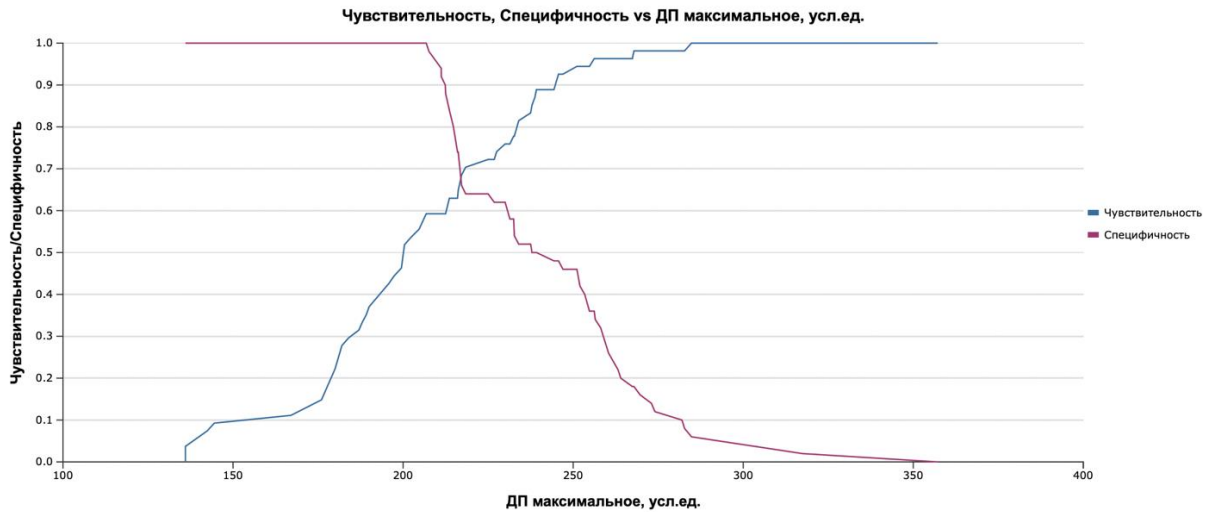


Рисунок 5.19 – Анализ чувствительности и специфичности зависимости показателя максимального двойного произведения от Л/П

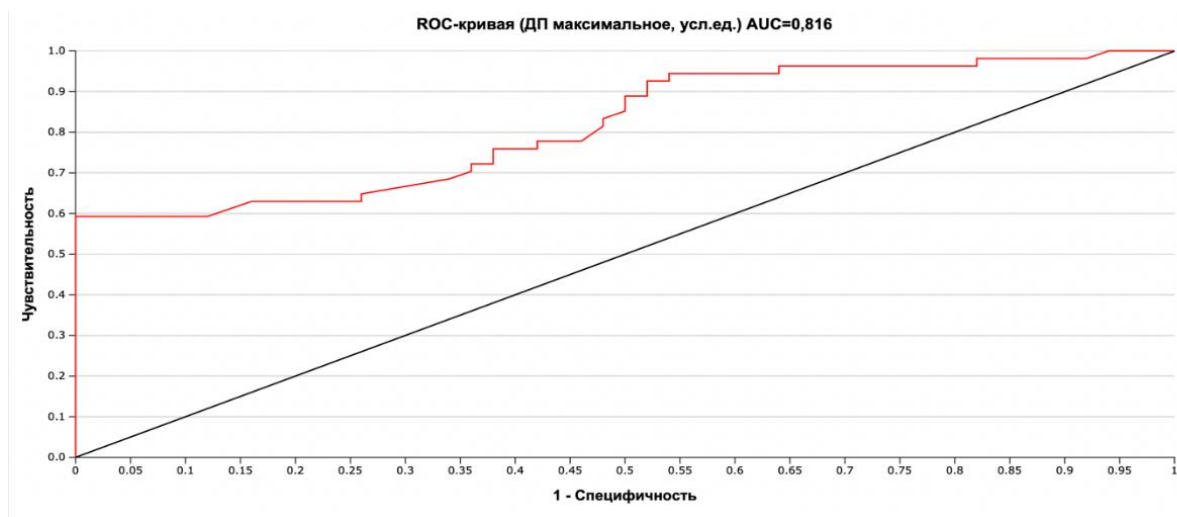


Рисунок 5.20 – Площадь ROC-кривой при анализе зависимости показателя максимального двойного произведения от Л/П

Кроме того, по результатам проведенного анализа выявлено, что при значении максимального двойного произведения менее 212,4 усл. ед., определенного с помощью тредмил-теста, прогнозировалось снижение уровня каталазы ( $Se=76\%$ ,  $Sp=90\%$ ,  $AUC=0,868$  с 95% ДИ: 0,79–0,94,  $p=0,011$ ), Рисунок 5.21, 5.22.

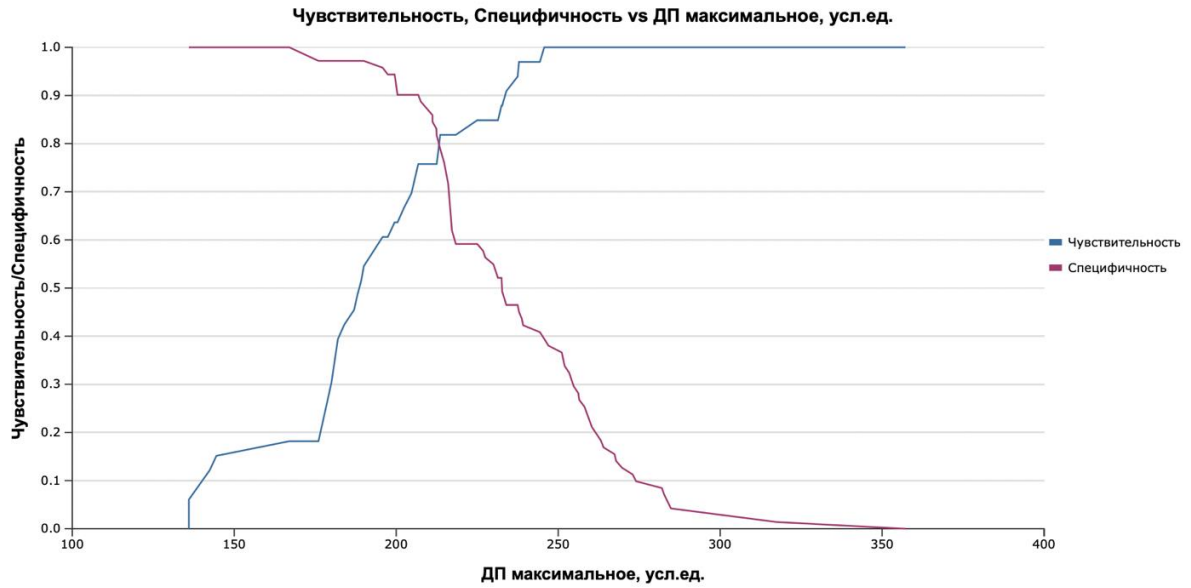


Рисунок 5.21 – Анализ чувствительности и специфичности зависимости показателя максимального двойного произведения от уровня каталазы

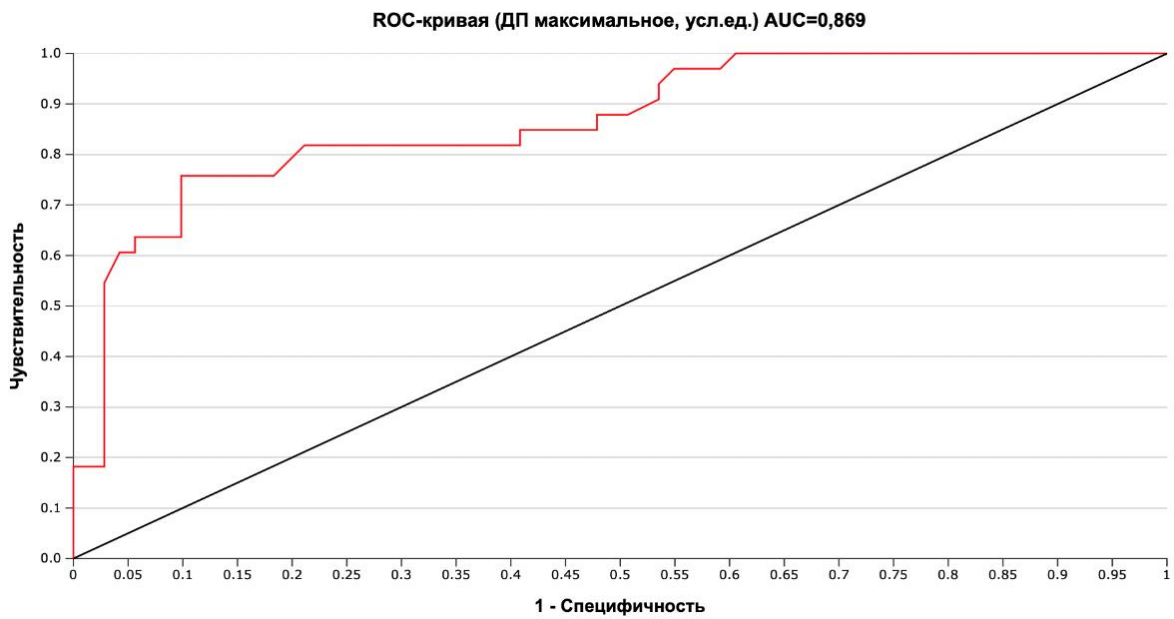


Рисунок 5.22 – Площадь ROC-кривой при анализе зависимости показателя максимального двойного произведения от уровня каталазы

На следующем этапе разработана регрессионная модель, позволяющая на основании показателей максимального двойного производства и резерва двойного производства предсказать уровень каталазы.

Разработанная регрессионная модель предсказания значения каталазы в зависимости от резерва двойного производства (Рисунок 5.23) была достоверной ( $\beta=0,039$ ,  $p=0,001$ ). Уравнение регрессии имеет вид (5.2):

$$\text{Каталаза} = 49,75601 + 0,03946 \times \text{ДП}_{\text{резерв}} \quad (5.2)$$

где *каталаза* – уровень каталазы, ед./мл;

*ДП<sub>резерв</sub>* – резерв ДП, усл. ед.

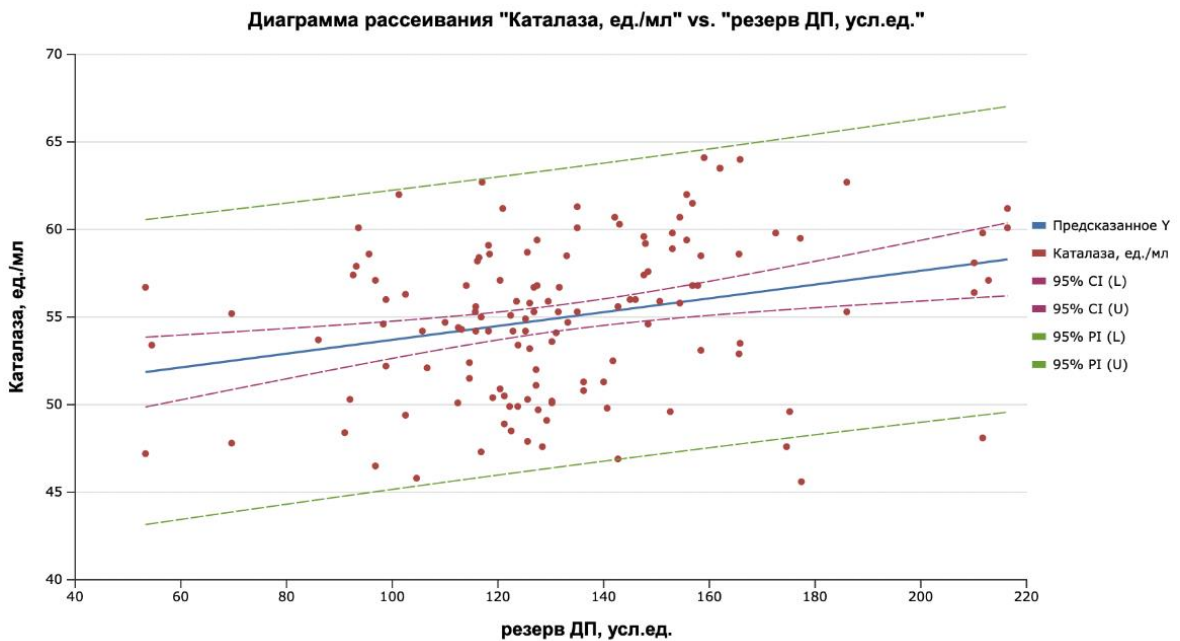


Рисунок 5.23 – Диаграмма рассеивания «Каталаза и резерв ДП»

Созданная предиктивная регрессионная модель предсказания значения каталазы в зависимости от максимального двойного производства (Рисунок 5.24) была достоверной ( $\beta=0,036$ ,  $p=0,000$ ). Уравнение регрессии имеет вид (5.1):

$$\text{Каталаза} = 46,82504 + 0,03557 \times \text{ДП}_{\text{макс}} \quad (5.1)$$

где *каталаза* – уровень каталазы, ед./мл;

*ДП<sub>макс</sub>* – максимальное ДП, усл. ед.

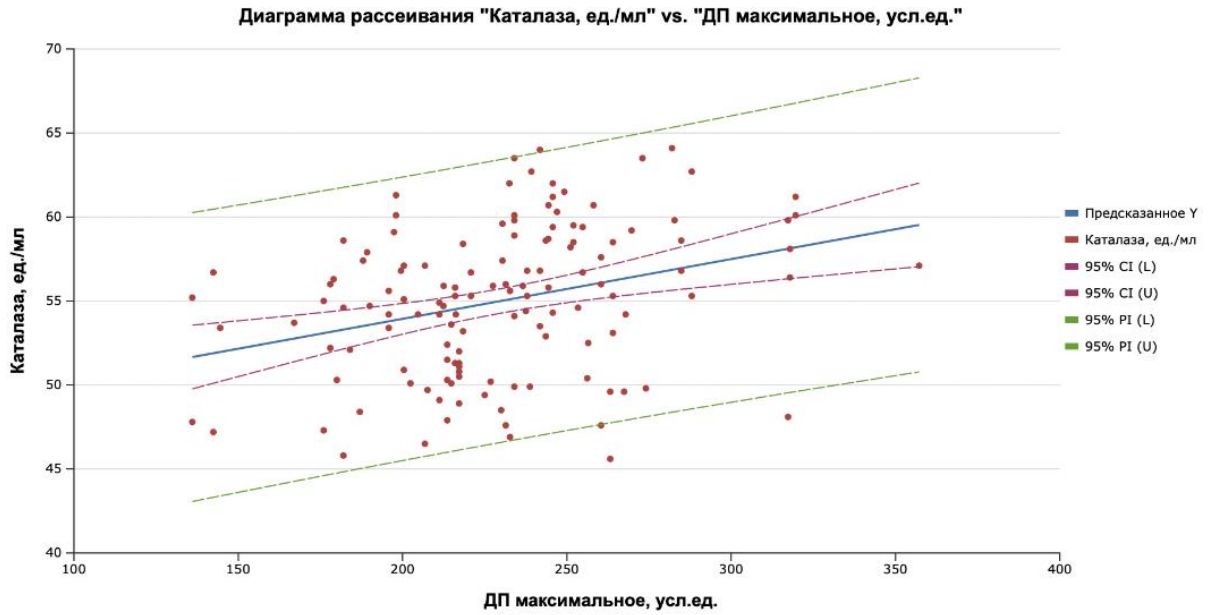


Рисунок 5.24 – Диаграмма рассеивания «Каталаза и ДП максимальное»

**Итак,** у детей II подгруппы, которые принимали убидекаренон, выявлено статистически значимое снижение отношения лактата к пирувату на 36,0% (с  $34,09 \pm 2,63$  до  $25,07 \pm 1,15$ ) за счет снижения уровня лактата на 8,2% (с  $1,45 \pm 0,05$  ммоль/л до  $1,34 \pm 0,03$  ммоль/л,  $p < 0,05$ ) и повышения пирувата на 20% (с  $0,05 \pm 0,01$  ммоль/л до  $0,06 \pm 0,01$  ммоль/л,  $p < 0,05$ ), а также повышение каталазы на 2,8% (с  $52,59 \pm 0,74$  ед./мл до  $54,05 \pm 0,65$  ед./мл,  $p < 0,001$ ) и восстановленного глутатиона на 12,2% (с  $3,12 \pm 0,16$  мкмоль/гНв до  $3,50 \pm 0,08$  мкмоль/гНв,  $p < 0,05$ ). У детей I подгруппы, программа реабилитации которых включала выполнение физических упражнений и прием убидекаренона, установлено статистически значимое ( $p < 0,001$ ) уменьшение Л/П на 40,8% (с  $31,54 \pm 2,05$  до  $18,68 \pm 0,44$ ) за счет снижения уровня лактата на 16,6% (с  $1,51 \pm 0,01$  ммоль/л до  $1,26 \pm 0,03$  ммоль/л) и повышения пирувата на 40,0% (с  $0,05 \pm 0,01$  ммоль/л до  $0,07 \pm 0,01$  ммоль/л) и повышение маркеров антиоксидантной защиты: каталазы на 12,8% (с  $51,90 \pm 0,8$  ед./мл до  $58,54 \pm 0,58$  ед./мл,  $p < 0,001$ ), глутатионпероксидазы – на 17,0% (с  $6,90 \pm 0,22$  нмоль/мин×мг белка до  $8,07 \pm 0,15$  нмоль/мин×мг белка,  $p < 0,001$ ),

восстановленного глутатиона – на 17,6 % (с  $3,41 \pm 0,17$  мкмоль/гНв до  $4,01 \pm 0,12$  мкмоль/гНв,  $p < 0,01$ ).

### 5.3. Влияние программы физической реабилитации на качество жизни детей с септальными врожденными пороками сердца

С целью дополнительной оценки эффективности программы физической реабилитации детям основной группы выполнена оценка КЖ в динамике.

Показатели качества жизни обследованных с корригированными врожденными септальными пороками сердца представлены на Рисунке 5.25.

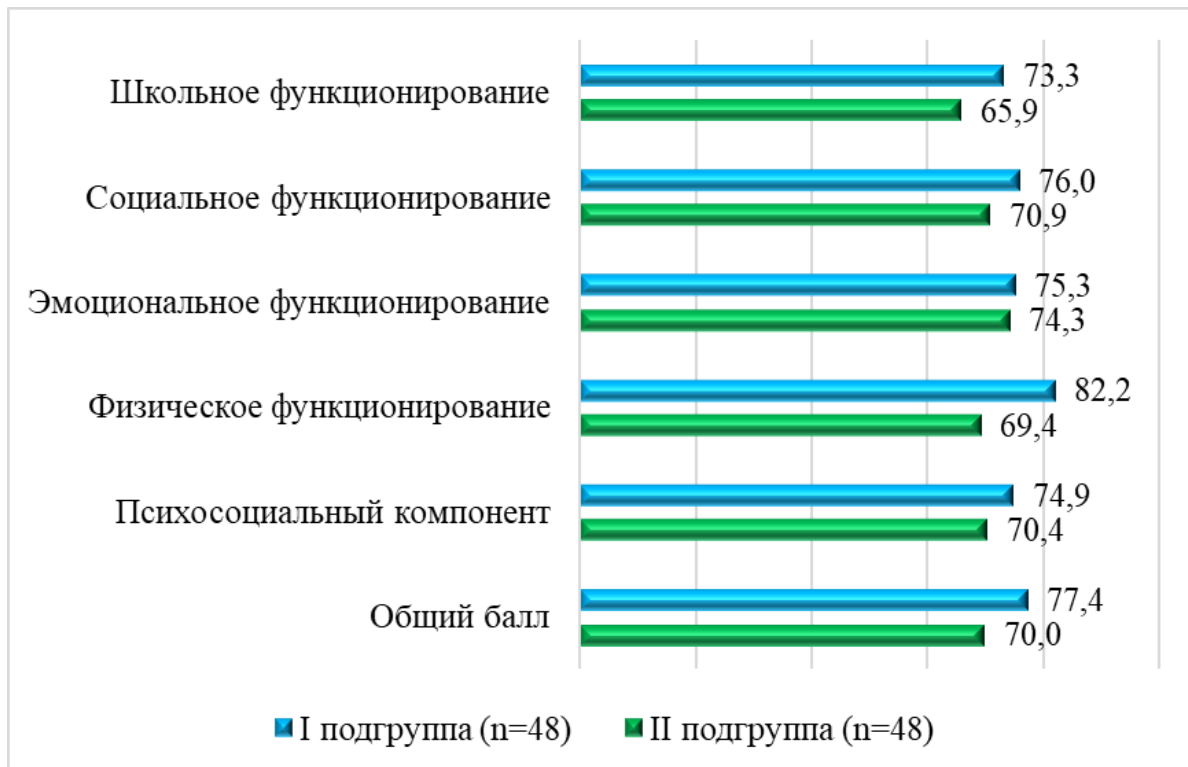


Рисунок 5.25 – Показатели качества жизни детей с корригированными ВПС после реабилитации (баллы)

Как представлено на Рисунке 5.25, у пациентов I подгруппы обнаружены достоверно выше ( $p < 0,0001$ ), чем у обследованных II подгруппы, показатели физического компонента КЖ ( $82,2 \pm 0,6$  б. и  $69,4 \pm 0,7$  б. соответственно),

психосоциального компонента КЖ ( $74,9 \pm 0,5$  б. и  $70,4 \pm 0,5$  б.) и КЖ по общему баллу ( $77,4 \pm 0,4$  б. и  $70,0 \pm 0,4$  б.).

Качество жизни по шкале «Социальное функционирование» у обследованных I подгруппы было статистически значимо ( $p < 0,001$ ) выше, чем у детей II подгруппы –  $76,0 \pm 1,0$  б. и  $70,9 \pm 0,9$  б. соответственно. По шкале «Школьное функционирование» отмечалась аналогичная тенденция: у пациентов I подгруппы показатель составил  $73,3 \pm 0,7$  б., II подгруппы –  $65,9 \pm 1,0$  б. ( $p < 0,001$ ).

По шкале «Эмоциональное функционирование» различий между подгруппами не выявлено.

Показатели КЖ детей I подгруппы после реабилитации и группы контроля представлены на Рисунке 5.26.



Рисунок 5.26 – Показатели КЖ детей I подгруппы после реабилитации и группы контроля (баллы)



Как указано на Рисунке 5.26, пациенты I подгруппы после завершения программы реабилитации достигли уровня КЖ здоровых сверстников по всем шкалам и не имели статистически значимой разницы между исследуемыми показателями.

После проведенной реабилитации у детей из I подгруппы было отмечено статистически значимое улучшение исследуемых показателей качества жизни. По шкале «Физическое функционирование» КЖ увеличилось на 21,6% (с  $67,6 \pm 0,8$  б. до  $82,2 \pm 0,6$  б.,  $p < 0,001$ ), «Эмоциональное функционирование» – на 3,2% (с  $73,0 \pm 1,1$  б. до  $75,3 \pm 1,2$  б.,  $p < 0,01$ ), «Социальное функционирование» – на 4,0% (с  $73,1 \pm 1,0$  б. до  $76,0 \pm 1,0$  б.,  $p < 0,001$ ), «Школьное функционирование» – на 15,8% (с  $63,3 \pm 0,9$  б. до  $73,3 \pm 0,7$  б.,  $p < 0,001$ ). Зафиксировано повышение психосоциального компонента качества жизни с  $69,8 \pm 0,6$  б. до  $74,9 \pm 0,5$  б., (на 7,3%,  $p < 0,001$ ) и общего балла КЖ – с  $69,0 \pm 0,5$  б. до  $77,4 \pm 0,4$  б. (на 12,2%  $p < 0,001$ ), Рисунок 5.27, 5.28.

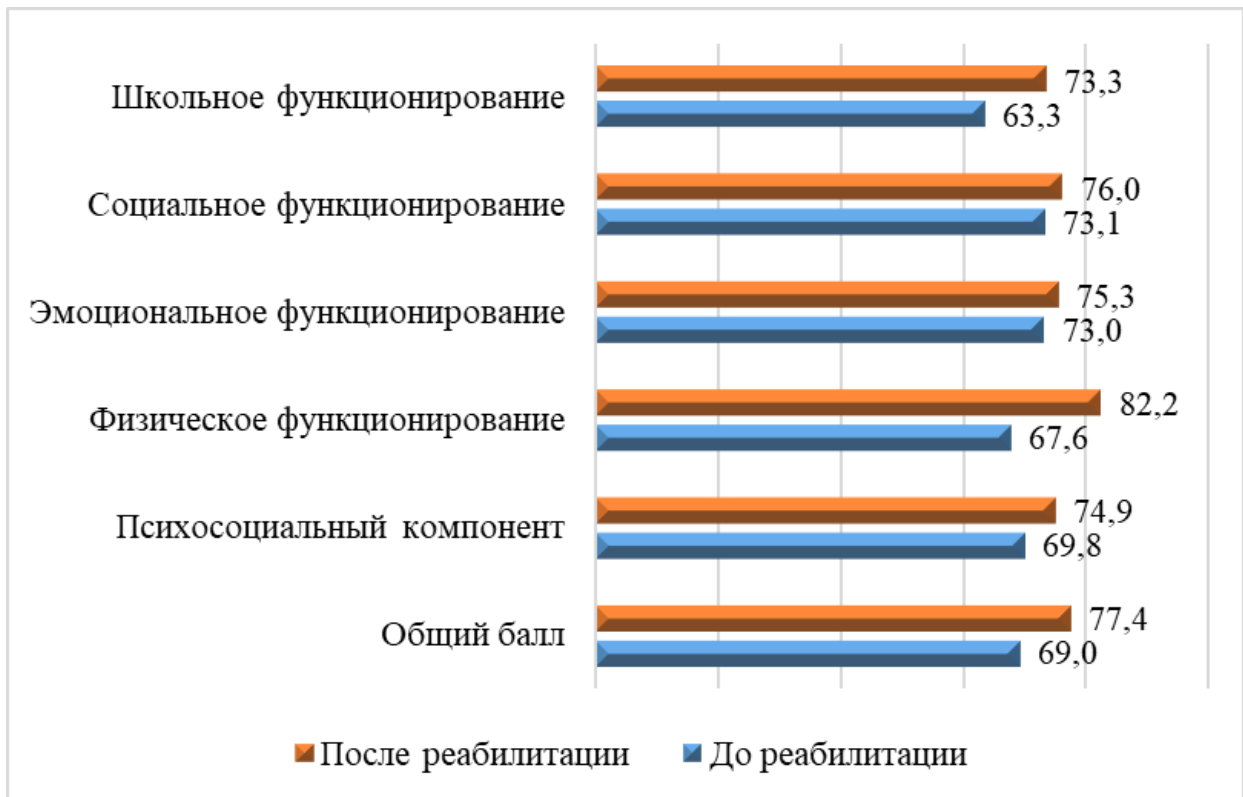


Рисунок 5.27 – Показатели качества жизни детей I подгруппы (n=48) до и после реабилитации (баллы)

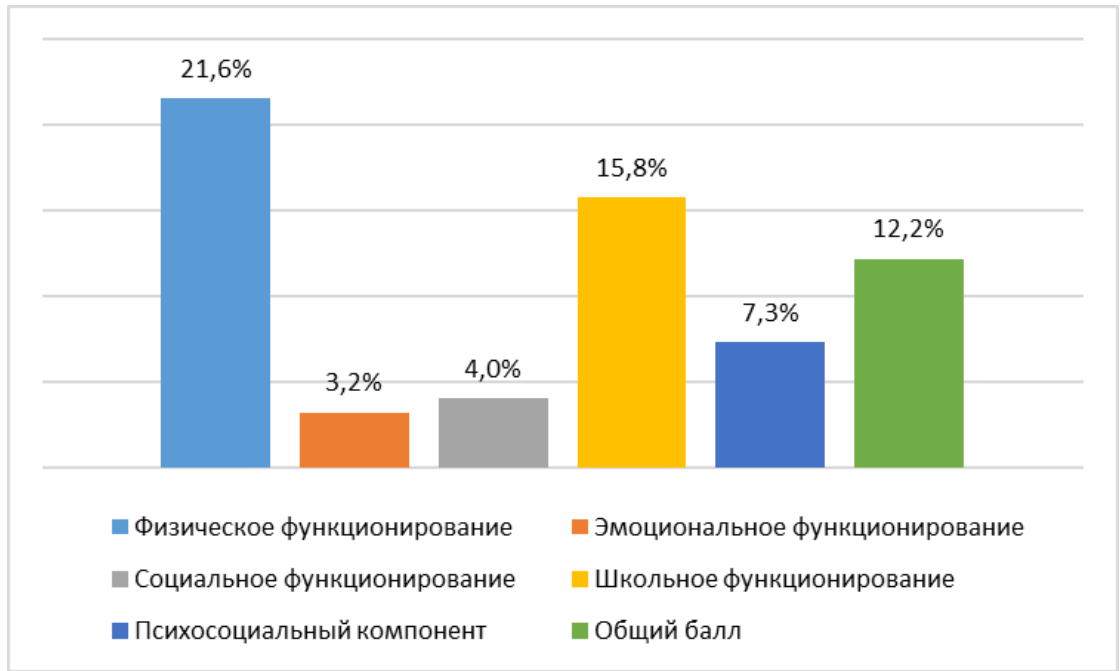


Рисунок 5.28 – Прирост показателей качества жизни детей I подгруппы (n=48)

Уровень КЖ детей из II подгруппы до и после реабилитации представлен на Рисунке 5.29.

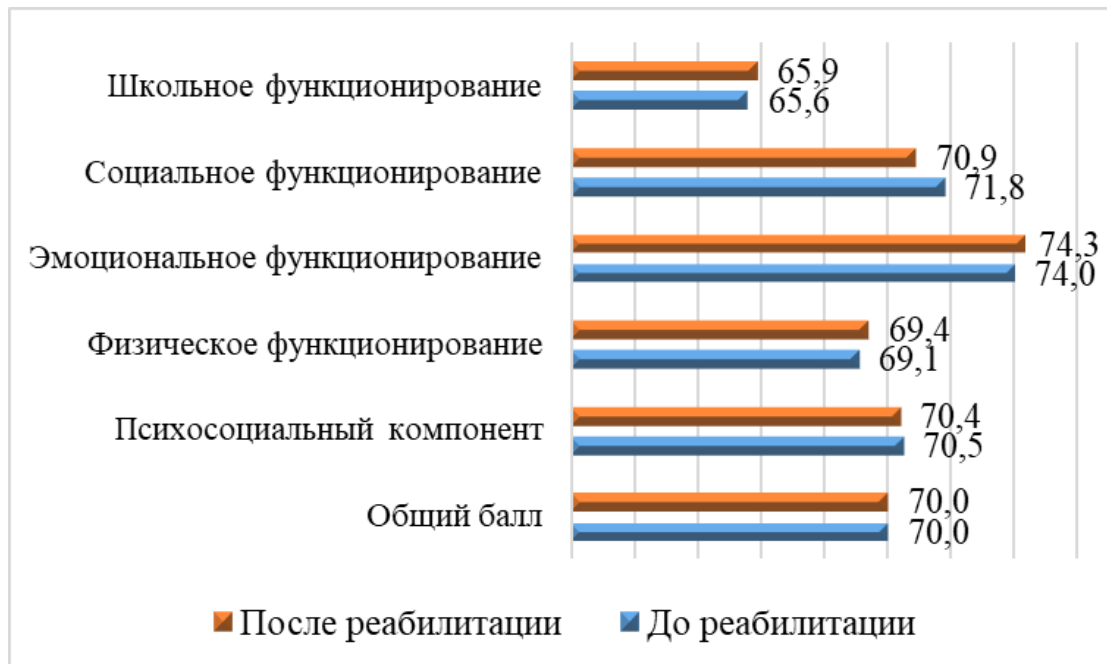


Рисунок 5.29 – Показатели качества жизни детей II подгруппы (n=48) до и после реабилитации (баллы)

Согласно данным Рисунка 5.29, у детей II подгруппы достоверного повышения качества жизни и его компонентов не выявлено ( $p > 0,05$ ).

**Итак**, у пациентов I подгруппы отмечено статистически значимое ( $p < 0,001$ ) повышение КЖ на 12,2%, физического компонента КЖ на 21,6%, психосоциального компонента на 7,3%.

**Таким образом**, у пациентов I подгруппы после завершения программы реабилитации, включающей выполнение регулярных физических нагрузок и курсовой прием убидекаренона, среднее значение частоты сердечных сокращений в покое в среднем составляло  $85,9 \pm 1,0$  уд/мин, что статистически значимо ( $p < 0,05$ ) ниже, чем до проведения реабилитации, когда оно составляло  $89,7 \pm 1,1$  уд/мин. Значение САД у пациентов I подгруппы в среднем составило  $102,2 \pm 1,5$  мм рт. ст. и было статистически значимо ( $p < 0,05$ ) выше их показателя до проведения реабилитации –  $95,3 \pm 1,7$  мм рт. ст.

Патологическая реакция гемодинамики на ФН после завершения реабилитации была зафиксирована у 8 пациентов I подгруппы (16,7%) и у 23 детей II подгруппы (47,9%,  $p < 0,05$ ).

Обращает внимание, что после проведенной реабилитации толерантность к физической нагрузке по данным тредмил-теста «выше среднего» и «высокая» была документирована только у обследованных I подгруппы (43,8% и 25,0%, соответственно). Установлено достоверное ( $p < 0,05$ ) увеличение максимального значения ЧСС во время тредмил-теста в среднем до  $183,9 \pm 0,8$  уд/мин, относительно его исходного уровня.

Было установлено достоверное ( $p < 0,05$ ) увеличение максимального значения ЧСС во время тредмил-теста в среднем до  $183,9 \pm 0,8$  уд/мин, относительно его исходного уровня. Доказано статистически значимое ( $p < 0,05$ ) увеличение максимального значения систолического артериального давления во время тредмил-теста в среднем до  $136,3 \pm 2,4$  мм рт. ст., относительно его исходного уровня ( $115,0 \pm 3,6$  мм рт. ст.). Пациентам I подгруппы после реабилитации по данным

тредмил-теста удалось достичь статистически значимого ( $p < 0,05$ ) увеличения значений максимального двойного произведения на 18,3%, резерва двойного произведения на 26,8%, хронотропного на 9,5%, хронотропного индекса на 7,5%, инотропного резерва на 42,4%, объема выполненной работы на 31,1%.

У детей II подгруппы, которые принимали убидекаренон, выявлено статистически значимое снижение отношения лактата к пирувату на 36,0% (с  $34,09 \pm 2,63$  до  $25,07 \pm 1,15$ ) за счет снижения уровня лактата на 8,2% (с  $1,45 \pm 0,05$  ммоль/л до  $1,34 \pm 0,03$  ммоль/л,  $p < 0,05$ ) и повышения пирувата на 20% (с  $0,05 \pm 0,01$  ммоль/л до  $0,06 \pm 0,01$  ммоль/л,  $p < 0,05$ ), а также повышение каталазы на 2,8% (с  $52,59 \pm 0,74$  ед./мл до  $54,05 \pm 0,65$  ед./мл,  $p < 0,001$ ) и восстановленного глутатиона на 12,2% (с  $3,12 \pm 0,16$  мкмоль/гНв до  $3,50 \pm 0,08$  мкмоль/гНв,  $p < 0,05$ ). У детей I подгруппы, программа реабилитации которых включала выполнение физических упражнений и прием убидекаренона, установлено статистически значимое ( $p < 0,001$ ) уменьшение Л/П на 40,8% (с  $31,54 \pm 2,05$  до  $18,68 \pm 0,44$ ) за счет снижения уровня лактата на 16,6% (с  $1,51 \pm 0,01$  ммоль/л до  $1,26 \pm 0,03$  ммоль/л) и повышения пирувата на 40,0% (с  $0,05 \pm 0,01$  ммоль/л до  $0,07 \pm 0,01$  ммоль/л) и повышение маркеров антиоксидантной защиты: каталазы на 12,8% (с  $51,90 \pm 0,8$  ед./мл до  $58,54 \pm 0,58$  ед./мл,  $p < 0,001$ ), глутатионпероксидазы – на 17,0% (с  $6,90 \pm 0,22$  нмоль/мин×мг белка до  $8,07 \pm 0,15$  нмоль/мин×мг белка,  $p < 0,001$ ), восстановленного глутатиона – на 17,6 % (с  $3,41 \pm 0,17$  мкмоль/гНв до  $4,01 \pm 0,12$  мкмоль/гНв,  $p < 0,01$ ).

У пациентов I подгруппы после завершения курса реабилитации отмечено статистически значимое ( $p < 0,001$ ) повышение физического (21,6%) и психосоциального (на 7,3%) компонентов КЖ, а также качества жизни по общему баллу (на 12,2%).

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Врожденные пороки сердца характеризуются высокой частотой. Их распространенность составляет от 8,6 до 10,3 на 1000 рождений. Из общего числа ВПС на долю легких пороков приходится 65%, септальных дефектов – 51% [158, 164, 183]. Выживаемость пациентов с ВПС за последние десятилетия значительно улучшилась благодаря достижениям в системе здравоохранения, диагностике и лечении [11, 94, 135, 166]. Для пациентов с ВПС, помимо структурных и функциональных нарушений, которые делают их более склонными к неблагоприятным сердечно-сосудистым событиям, важными факторами, влияющими на долгосрочный прогноз, являются снижение кардиореспираторной выносливости и мышечной массы. Более низкие уровни физической активности связаны с более высокими показателями смертности и сердечно-сосудистых заболеваний [244], а низкая толерантность к физической нагрузке влияет на качество жизни, связанное со здоровьем [135, 193].

Несмотря на то, что большинство детей старшего возраста и взрослых с корригированными врожденными пороками сердца предпочитают более сидячий образ жизни по сравнению со своими здоровыми сверстниками, некоторая часть из них все же поддерживает нормальный уровень физической активности. Эти пациенты занимаются спортом и регулярно выполняют физические упражнения. Следовательно, малоподвижный образ жизни детей с корригированными ВПС, особенно септальными пороками, довольно редко связан с физиологическими ограничениями по медицинским показаниям, а зачастую является результатом снижения толерантности к физической нагрузке, чрезмерно опекающего стиля воспитания ребенка, рекомендаций врачей, тренеров или учителей по снижению активности [101, 148, 160, 176, 187, 201].

Для повышения функциональных возможностей ССС и КЖ детей с септальными ВПС крайне важно, чтобы они вели активный образ жизни. Однако, в настоящее время не существует четких рекомендаций по физическим нагрузкам для

пациентов с ВПС, что определяет необходимость тщательно планировать программы реабилитации с учетом данных клинико-инструментального обследования [35, 50, 53, 60, 65, 76, 196].

Регулярная физическая активность связана с увеличением антиоксидантной способности и снижением концентрации прооксидантов у здоровых взрослых [242] и детей [132], а более высокие уровни физической активности связаны с антиоксидантной защитой [88]. Длительные периоды сидячего образа жизни могут привести к снижению активности антиоксидантных ферментов и окислительному стрессу [229].

Учитывая приведенные факторы, ключевым направлением для улучшения ухода за детьми с врожденными септальными пороками сердца после оперативного вмешательства является повышение эффективности реабилитационных мероприятий и качества жизни детей путём применения дозированных физических нагрузок и препаратов с антиоксидантным действием.

**Для достижения цели были поставлены следующие задачи:**

1. Оценить функциональные возможности сердечно-сосудистой системы у детей, перенесших оперативную коррекцию врожденных септальных пороков сердца.
2. Изучить качество жизни детей с врожденными септальными пороками сердца в отдаленном периоде после оперативной коррекции.
3. Определить окислительно-восстановительный статус данной категории пациентов.
4. Разработать, внедрить и оценить эффективность лечебно-реабилитационной программы по улучшению функциональных возможностей сердечно-сосудистой системы детей с врожденными септальными пороками сердца после оперативной коррекции.
5. Оценить динамику качества жизни и окислительно-восстановительного статуса детей при включении программы физической реабилитации и убидекарена.

Перспективное наблюдение состояло из 3 этапов. На первом этапе проведено клиническое обследование, выполнена электрокардиография, холтеровское мониторирование и эхокардиография 132 детям, возраст которых варьировал от 8 до 13 лет. В основной группе было 96 детей с септальными ВПС, без хронической сердечной недостаточности, длительность послеоперационного периода у которых составляла от 5 до 10 лет. В группу контроля вошли 36 здоровых детей.

При анализе структуры ВПС среди обследованных пациентов основной группы выявлено, что у 44 (45,8%) пациента был ДМЖП, 22 (22,9%) ребенка имели ДМПП, у 12 (12,5%) детей зарегистрировано сочетание ДМПП и ДМЖП, а у 18 (18,8%) обследуемых отмечалось сочетание ДМЖП и ОАП. В структуре ВПС преобладал ДМЖП, что согласуется с данными о распространенности и структуре ВПС [41, 158].

Пациенты с корригированными ВПС наблюдались в отделении детской кардиологии и кардиохирургии ФГБУ «ИНВХ им. В.К. Гусака» Минздрава России в 2021–2023 гг. и в амбулаторных условиях, дети группы контроля – в амбулаторных условиях.

Второй этап исследования включал оценку функциональных возможностей сердечно-сосудистой системы по показателям тредмил-теста, проведенного по модифицированному протоколу Bruce. Зачастую предпочтительным выбором является велоэргометрия из-за ее способности свести к минимуму артефакты на стрессовой ЭКГ и облегчить потенциальную неуверенность или беспокойство, вызванное движущейся поверхностью беговой дорожки [56]. Однако велоэргометрия активизирует меньшую мышечную массу, что приводит к тому, что максимальный уровень производительности примерно на 10% ниже, чем тот, который достигим на тредмиле. Кроме того, беговая дорожка дает преимущество в достижении более высокой частоты сердечных сокращений по сравнению с велосипедом [185, 234]. На втором этапе также провели оценку окислительно-восстановительного статуса по показателям пирувата, лактата, Л/П, каталазы, GSH и глутатионпероксидазы; качества жизни детей по результатам опросника PedsQL™ 4.0 Generic Core.

Дети основной группы были разделены на 2 подгруппы. К I подгруппе относились 48 пациентов, из которых 25 мальчиков и 23 девочки, ко II подгруппе – 48 детей (24 мальчика и 24 девочки). Пациенты I подгруппы выполняли физические упражнения согласно разработанной программе и принимали убидекаренон. Участники II подгруппы получали убидекаренон и не имели дополнительной физической активности.

В рекомендациях ВОЗ по вопросам физической активности и малоподвижного образа жизни [256] указано, что детям и подросткам не реже 3 раз в неделю следует заниматься физически активной деятельностью высокой интенсивности с аэробной нагрузкой, в том числе направленной на укрепление скелетно-мышечной системы. Согласно Российским национальным рекомендациям по кардиоваскулярной профилактике, физическая нагрузка считается интенсивной при ЧСС 77–95% от максимальной [33].

Программа физических упражнений предполагала проведение 60-минутных занятий дважды в неделю. По результатам тредмил-теста определяли оптимальную ЧСС во время занятий для ребенка. Первый месяц целевая ЧСС составляла менее 75% от максимальной, в последующем достигала уровня 75–90% от максимальной ЧСС.

Занятия были построены следующим образом:

1. Фаза разогрева (5 мин) включала ходьбу и бег на месте, упражнения на растяжку и подвижность суставов.
2. Фаза аэробных упражнений (30 мин) проводилась в непрерывном темпе (бег на месте с высоким подниманием бедра и с захлестом голени, прыжки в стороны и на месте, ходьба на месте с подниманием рук). Оптимальная ЧСС для тренировок определялась для каждого индивидуально с учетом данных, полученных при проведении тредмил-теста.
3. Фаза силовых упражнений (20 мин) включала выполнение 2-3 серий с 5 упражнениями (скручивания лежа на полу, приседания, отжимания от пола, планка,



подъем ног). Пациенты выполняли по 10-15 повторений каждого упражнения с 20-секундным отдыхом.

4. Фаза заминки (5 мин) включала ходьбу на месте и растяжку тела.

Программа физической реабилитации была дополнена курсовым (1 месяц) использованием убидекаренона в возрастных дозировках. Согласно инструкции по применению препарата, применяли следующий режим дозирования: дети 7–12 лет – по 12 капель в день (18 мг убидекаренона), дети старше 12 лет – по 24 капли в день (30 мг убидекаренона). Эффективность программы проверяли через 6 месяцев ее использования.

На третьем этапе проведена оценка изучаемых показателей в ходе проспективного наблюдения.

При изучении анамнеза жизни выявлено, что дети с ВПС имели отягощенный перинатальный анамнез в 79,1% случаев ( $p < 0,001$ ). У их матерей документирована экстрагенитальная патология (55,2%,  $p < 0,05$ ), гестоз I триместра (52,1%,  $p < 0,05$ ), персистенция цитомегаловирусной (39,6%,  $p < 0,05$ ) и герпесвирусной (42,7%,  $p < 0,05$ ) инфекции, что указывает на мультифакториальный генез врожденных пороков сердца [10, 79].

Анализ физической активности обследуемых с корригированными ВПС подтверждает данные литературы о том, что для многих из них часто характерен малоподвижный образ жизни [39, 101, 148, 156, 160, 187], несмотря на существующие рекомендации отечественных и зарубежных кардиологических ассоциаций по выполнению физических упражнений и участию в спорте [39, 42, 48, 70, 85, 171]. Так, большая доля пациентов с корригированными септальными ВПС занимались в подготовительной группе по физкультуре (77,1%,  $n=74$ ), что было статистически значимо больше ( $p < 0,001$ ) в сравнении с детьми группы контроля (11,1%,  $n=4$ ). При этом занятия в основной группе по физкультуре имели достоверно больше ( $p < 0,001$ ) здоровых обследуемых (88,9%,  $n=32$ ), чем детей с ВПС (10,4%,  $n=10$ ). Кроме того,

только обследуемые с ВПС были распределены в специальную группу по физкультуре (12,5%, n=12;  $p < 0,05$ ).

Среди детей с корригированными септальными ВПС дисплазия соединительной ткани отмечалась в 69,8% случаев (n=67), что было чаще ( $p < 0,001$ ) в сравнении со здоровыми одногодками (n=8, 22,2%). Указанное согласуется с данными других исследований [9, 13, 45] и объясняется единством патогенетических механизмов развития ДСТ и ВПС, поскольку формирование сердца связано с формированием его соединительнотканых структур [155, 181].

При оценке физического развития выявлено, что среднее гармоничное ФР статистически значимо реже ( $p < 0,01$ ) наблюдалось у пациентов основной группы (29,2%), чем у детей группы контроля – 58,3%.

При анализе ЭКГ у 88 (91,7%,  $p < 0,001$ ) пациентов с корригированными септальными ВПС зарегистрированы изменения электрофизиологических показателей, преимущественно неполная или полная блокада ПНПГ с комплексом QRS менее 0,12 секунд (62,5%,  $p < 0,001$ ) и нарушения реполяризации миокарда (25,0%,  $p < 0,001$ ), реже – различные нарушения сердечного ритма (19,8%,  $p < 0,01$ ). Нарушения функции автоматизма или проводимости по данным ХМ наблюдались у 85,4% обследуемых с ВПС, что было статистически значимо чаще ( $p < 0,001$ ) в сравнении с детьми группы контроля (5,6%). Оценка параметров ЭхоКГ позволила выявить гемодинамически незначимое рещунтирование ДМЖП у 4,2% детей и признаки соединительнотканной дисплазии сердца у 79,2% пациентов основной группы. Анализ ЭКГ, ЭхоКГ и ХМ ЭКГ не выявил противопоказаний для применения физической реабилитации у детей основной группы [39, 48, 85].

У детей основной группы достоверно ниже, чем группе контроля, показатели функциональных возможностей сердечно-сосудистой системы: максимальная ЧСС ( $178,1 \pm 0,6$  уд/мин и  $184,1 \pm 0,8$  уд/мин соответственно,  $p < 0,001$ ), максимальное САД ( $114,9 \pm 2,0$  мм рт. ст. и  $138,6 \pm 2,2$  мм рт. ст. соответственно,  $p < 0,001$ ), максимальное ДП ( $204,6 \pm 3,6$  усл. ед. и  $255,0 \pm 4,2$  усл. ед. соответственно,  $p < 0,001$ ), ХР ( $88,0 \pm 0,8$

уд/мин и  $95,3 \pm 1,8$  уд/мин соответственно,  $p < 0,001$ ), ИР ( $19,1 \pm 1,6$  мм рт. ст. и  $38,6 \pm 1,9$  мм рт. ст. соответственно,  $p < 0,001$ ), что можно объяснить низким уровнем физической активности у данной группы пациентов. Статистически значимых различий указанных показателей между I и II подгруппой не выявлены. Следует отметить, что нарушение реакции сердечного ритма, отражаемое максимальной ЧСС, хронотропным резервом и хронотропным индексом, наблюдается при многих формах ВПС и ухудшает реакцию на физическую нагрузку и оценку выполнения упражнений [154]. Кроме того, снижение показателя максимального ДП отражает снижение функциональных возможностей ССС у детей основной группы [32, 149, 213].

До начала реабилитации у пациентов с ВПС преобладала гипотоническая реакция на физическую нагрузку: у 50,0% детей I подгруппы и 45,8% пациентов II подгруппы. Данный тип реакции гемодинамики на физическую нагрузку имели только 19,4% ( $p < 0,05$ ) здоровых обследованных, у которых в 77,8% случаев регистрировалась нормотоническая реакция, что было статистически значимо чаще ( $p < 0,05$ ) в сравнении с детьми I подгруппы (43,8%) и II подгруппы (43,8%). Превалирование гипотонической реакции у детей основной группы указывает на нарушение адаптации ССС к физическим нагрузкам [190].

Показатель Л/П Индекс был статистически значимо ( $p < 0,001$ ) выше у обследованных детей с корригированными врожденными пороками сердца, чем у детей здоровых одногодок. Указанное позволяет предположить об анаэробном окислении глюкозы и наличии тканевой гипоксии [61, 243]. Снижение уровня глутатиона в эритроцитах, GHS и каталазы значительно ниже у детей с врожденными пороками сердца. Полученные результаты указывают на наличие оксидативного стресса у данной группы детей и могут быть связаны со снижением их физической активности [126, 182, 221, 227].

У детей с септальными ВПС в сравнении со здоровыми детьми установлено статистически значимое снижение общего показателя качества жизни ( $69,5 \pm 0,3$  б. и  $78,1 \pm 0,4$  б. соответственно,  $p < 0,001$ ), физического компонента КЖ ( $68,4 \pm 0,6$  б. и

$82,4 \pm 0,5$  б. соответственно,  $p < 0,001$ ) и психосоциального компонента КЖ ( $70,1 \pm 0,4$  б. и  $75,9 \pm 0,5$  б. соответственно,  $p < 0,001$ ).

У детей обеих подгрупп с врожденными пороками сердца в отдаленном периоде после хирургической коррекции порока до начала проведения разработанной программы реабилитации выявлено достоверное снижение ( $p < 0,0001$ ) всех исследуемых компонентов КЖ: психосоциального, физического компонентов и общего уровня КЖ в сравнении с показателями группы контроля.

Полученные данные уровня КЖ среди детей с корригированными ВПС имеют некоторую аналогию с другими исследованиями, в которых для оценки КЖ применялся опросник PedsQL [30,31, 73, 214]. Например, в исследовании Каладзе Н.Н. и др. (2020) также выявлено снижение КЖ по общему баллу. Однако авторами изучалось КЖ только детей с ДМЖП, как до, так и после оперативной коррекции, и был использован специальный кардиологический модуль PedsQL [30, 31].

Проводимая комплексная реабилитация оказала положительный эффект на показатели ЧСС в покое у пациентов I подгруппы, которое в среднем составило  $85,9 \pm 1,0$  уд/мин, что было достоверно ( $p=0,0001$ ) ниже их показателя до проведения реабилитации –  $89,7 \pm 1,1$  уд/мин (от 74 уд/мин до 103 уд/мин). Значение САД у пациентов I подгруппы варьировали от 90 мм рт. ст. до 120 мм рт. ст. и в среднем составляло  $102,2 \pm 1,5$  мм рт. ст., что было достоверно ( $p=0,0008$ ) выше их показателя до проведения реабилитации –  $95,3 \pm 1,7$  мм рт. ст. (от 80 мм рт. ст. до 120 мм рт. ст.). Повышение уровня САД и снижение ЧСС в покое свидетельствует о нормализации артериального и венозного звена гемодинамики, а также о повышении адаптационно-компенсаторных возможностей вегетативной нервной системы у детей I подгруппы [1, 28].

Следует отметить, что систематические данные по детям ограничены и могут отличаться от таковых для взрослых. В первую очередь, существуют различия в кардиореспираторной реакции на физическую нагрузку между взрослыми и детьми. У детей наблюдается более высокое общее периферическое сопротивление. Меньшая

мышечная масса и меньший размер сердца у детей приводят к снижению венозного возврата и способствуют снижению ударного объема, что делает повышение ЧСС наиболее важным компенсаторным механизмом увеличения сердечного выброса [167].

Поэтому реакция сердечного ритма во время тренировки играет важную роль в оценке ограничения физической нагрузки у детей. Она представляет собой сложную совокупность хронотропного резерва во время тренировки и восстановления сердечного ритма после ее прекращения. Взаимодействие симпатической и парасимпатической нервной системы играет важную роль в модуляции частоты сердечных сокращений во время физических упражнений [167].

До начала реабилитации значение хронотропного индекса у пациентов I подгруппы составляло  $0,74 \pm 0,01$  и после статистически значимо ( $p < 0,05$ ) увеличилось на 7,5%, достигнув  $0,80 \pm 0,01$ , что указывает на адекватную работу сердечно-сосудистой системы, основной адаптационной системы, во время физической нагрузки [16].

Документировано статистически значимое ( $p < 0,05$ ) увеличение максимального значения ЧСС во время тредмил-теста в среднем до  $183,9 \pm 0,8$  уд/мин, относительно его исходного уровня. Следует отметить, что детям I подгруппы удалось достичь максимальных показателей ЧСС здоровых сверстников ( $184,1 \pm 0,8$  уд/мин). Доказано статистически значимое ( $p < 0,05$ ) увеличение максимального значения систолического артериального давления во время тредмил-теста в среднем до  $136,3 \pm 2,4$  мм рт. ст., относительно его исходного уровня ( $115,0 \pm 3,6$  мм рт. ст.).

Пациентам I подгруппы после реабилитации по данным тредмил-теста удалось достичь статистически значимого ( $p < 0,05$ ) увеличения значений максимального двойного произведения на 18,3%, резерва двойного произведения на 26,8%, хронотропного на 9,5%, хронотропного индекса на 7,5%, инотропного резерва на 42,4%, объема выполненной работы на 31,1%, что свидетельствует о повышении функциональных возможностей сердечно-сосудистой системы [253].

Для восстановления частоты сердечных сокращений пациентам I подгруппы после проведенного курса реабилитации потребовалось  $4,1 \pm 0,1$  мин, что было статистически значимо меньше исходного значения –  $4,8 \pm 0,3$  мин ( $p < 0,05$ ) и равнялось показателю здоровых детей –  $4,1 \pm 0,4$  мин. Для восстановления систолического артериального давления пациентам I подгруппы после проведенного курса реабилитации потребовалось  $3,3 \pm 0,2$  мин, что было статистически значимо меньше исходного значения –  $3,6 \pm 0,2$  мин ( $p < 0,05$ ) и достигло показателя здоровых детей –  $3,4 \pm 0,2$  мин. Полученные результаты объясняются нормализацией работы вегетативной нервной системы и стимуляцией парасимпатического ее отдела [102].

Патологическая реакция гемодинамики на ФН после реабилитации зарегистрирована лишь у 16,7% детей I подгруппы, что достоверно реже исходного уровня (56,2%,  $p < 0,05$ ). Указанное связано с улучшением сердечного выброса на ФН при устойчивом сосудистом сопротивлении [63, 253].

Доля пациентов с ТФН «выше среднего» в I подгруппе исследования достоверно ( $p < 0,05$ ) увеличилась с 12,5% ( $n=6$ ) до 43,8% ( $n=21$ ), а высокая толерантность к ФН была диагностирована в 25,0% случаев, в сравнении с 6,3% ( $p < 0,05$ ) до проведенной реабилитации.

Прием убидекаренона оказывает положительное влияние на систему антиоксидантной защиты [119, 120], что согласуется с нашим исследованием. Так, у детей основной группы зарегистрировано статистически значимое ( $p < 0,05$ ) снижение Л/П (на 40,8% в I подгруппе и 36,0% во II подгруппе), уровня лактата (на 16,6% и 8,2% соответственно), повышение уровня каталазы (на 12,8% и 2,8%) и восстановленного глутатиона (на 17,6% и 12,2%), а в I подгруппе, в том числе, повышение глутатионпероксидазы (на 17,0%). Полученные данные свидетельствуют о нормализации окислительно-восстановительных процессов наряду с повышением функциональных возможностей ССС в результате выполнения регулярных дозированных физических нагрузок [121, 178, 221, 242]

Кроме того, в I подгруппе детей зарегистрированы статистически значимо ( $p < 0,05$ ) ниже, чем во II подгруппе, уровни маркеров анаэробного метаболизма глюкозы (лактата –  $1,26 \pm 0,03$  и  $1,34 \pm 0,03$  ммоль/л; отношения лактата к пирувату –  $18,68 \pm 0,44$  и  $25,07 \pm 1,15$ ) и достоверно ( $p < 0,01$ ) выше уровни показателей антиоксидантной защиты: каталазы ( $58,54 \pm 0,58$  и  $54,05 \pm 0,65$  ед./мл), глутатионпероксидазы ( $8,07 \pm 0,15$  и  $7,34 \pm 0,21$  нмоль/мин×мг белка) и восстановленного глутатиона ( $4,01 \pm 0,12$  и  $3,50 \pm 0,08$  мкмоль/гНв). Указанные результаты исследования свидетельствуют о том, что дополнение реабилитационной программы реабилитации комплексом физических упражнений повышает их эффективность за счет улучшения антиоксидантной защиты.

Выявлено, что снижение уровня каталазы у ребенка прогнозируется при значении максимального двойного произведения менее 212,4 усл. ед., а повышение Л/П – менее 212,2 усл. ед.

Создана предиктивная валидная математическая модель, позволяющая на основании показателей максимального двойного произведения и резерва двойного произведения предсказать уровень каталазы и необходимость назначения препаратов с антиоксидантным действием.

У детей I подгруппы выявлено статистически значимое ( $p < 0,001$ ) повышение всех исследуемых показателей КЖ: физического компонента – на 21,6%, психосоциального компонента – на 7,3%, КЖ по общему баллу – на 12,2%.

**Таким образом,** полученные результаты подтверждают, что включение программ физических упражнений в комплекс реабилитационных мероприятий, совместно с курсовым приемом убидекаренона, демонстрирует значительные положительные эффекты для детей с врожденными септальными пороками сердца в отдаленном периоде после операции. Такой комплексный подход способствует улучшению функциональных возможностей сердечно-сосудистой системы, повышает уровень физической активности и общее состояние здоровья пациентов,

благодаря чему дети имеют возможность улучшить качество своей жизни и снизить риск развития сердечно-сосудистых осложнений в будущем.

## ВЫВОДЫ

1. У детей с врожденными септальными пороками сердца в отдаленном периоде после оперативной коррекции выявлены статистически значимо более низкие, чем в группе контроля, показатели функциональных возможностей сердечно-сосудистой системы: максимальная ЧСС ( $178,1 \pm 0,6$  уд/мин и  $184,1 \pm 0,8$  уд/мин соответственно,  $p < 0,001$ ), максимальное систолическое АД ( $114,9 \pm 2,0$  мм рт. ст. и  $138,6 \pm 2,2$  мм рт. ст. соответственно,  $p < 0,001$ ), максимальное двойное произведение ( $204,6 \pm 3,6$  усл. ед. и  $255,0 \pm 4,2$  усл. ед. соответственно,  $p < 0,001$ ), хронотропный резерв ( $88,0 \pm 0,8$  уд/мин и  $95,3 \pm 1,8$  уд/мин соответственно,  $p < 0,001$ ), инотропный резерв ( $19,1 \pm 1,6$  мм рт. ст. и  $38,6 \pm 1,9$  мм рт. ст. соответственно,  $p < 0,001$ ), что связано с низким уровнем физической активности у данной группы пациентов.

2. У детей с септальными ВПС в сравнении со здоровыми сверстниками установлено статистически значимое снижение общего показателя качества жизни ( $69,5 \pm 0,3$  б. и  $78,1 \pm 0,4$  б. соответственно,  $p < 0,001$ ), физического компонента КЖ ( $68,4 \pm 0,6$  б. и  $82,4 \pm 0,5$  б. соответственно,  $p < 0,001$ ) и психосоциального компонента КЖ ( $70,1 \pm 0,4$  б. и  $75,9 \pm 0,5$  б. соответственно,  $p < 0,001$ ).

3. У пациентов с септальными ВПС выявлены статистически значимо более высокие, чем у детей группы контроля, показатели отношения лактата к пирувату ( $32,6 \pm 1,6$  и  $22,0 \pm 0,8$  соответственно,  $p < 0,001$ ) и достоверно более низкие уровни каталазы ( $52,2 \pm 0,6$  ед./мл и  $56,5 \pm 0,7$  ед./мл соответственно,  $p < 0,001$ ), восстановленного глутатиона ( $3,3 \pm 0,1$  мкмоль/гНв и  $3,8 \pm 0,1$  мкмоль/гНв соответственно,  $p < 0,05$ ) и глутатионпероксидазы ( $6,9 \pm 0,2$  нмоль/мин×мг белка и  $7,6 \pm 0,2$  нмоль/мин×мг белка соответственно,  $p < 0,05$ ). Установлено, что при уровне максимального двойного произведения менее 212,2 усл. ед. прогнозируется повышение отношения лактата к пирувату ( $Se=63\%$ ,  $Sp=76\%$ ,  $AUC=0,816$ ,  $p=0,003$ ),



при уровне максимального двойного произведения менее 212,4 усл. ед. прогнозируется снижение уровня каталазы ( $Se=76\%$ ,  $Sp=90\%$ ,  $AUC=0,868$ ,  $p=0,011$ ).

4. У пациентов, выполнявших программу физических упражнений в сочетании с курсовым приемом препарата убидекаренон, после завершения курса реабилитации зафиксированы статистически значимо более высокие, чем у обследованных, получавших только убидекаренон, максимальные значения систолического АД ( $136,3 \pm 2,4$  мм рт. ст. и  $117,2 \pm 1,7$  мм рт. ст. соответственно,  $p < 0,001$ ) и двойного произведения ( $250,6 \pm 4,6$  усл. ед. и  $212,0 \pm 3,1$  усл. ед. соответственно,  $p < 0,01$ ), хронотропного резерва ( $97,9 \pm 0,9$  уд/мин и  $91,3 \pm 1,4$  уд/мин соответственно,  $p < 0,001$ ), инотропного резерва ( $34,1 \pm 1,4$  мм рт. ст. и  $20,0 \pm 2,1$  мм рт. ст. соответственно,  $p < 0,001$ ).

5. У пациентов, выполнявших программу физических упражнений в сочетании с курсовым приемом убидекаренона, документировано статистически значимое повышение всех исследуемых показателей качества жизни: физического компонента – на 21,6% (с  $67,6 \pm 0,8$  б. до  $82,2 \pm 0,6$  б.), психосоциального компонента – на 7,3% (с  $69,8 \pm 0,6$  б. до  $74,9 \pm 0,5$  б.), КЖ по общему баллу – на 12,2% (с  $69,0 \pm 0,5$  б. до  $77,4 \pm 0,4$  б.). У всех детей с ВПС отмечено статистически значимое ( $p < 0,05$ ) снижение отношения лактата к пирувату (на 40,8% и 36,0%, соответственно), повышение уровня каталазы (на 12,8% и 2,8%, соответственно) и восстановленного глутатиона (на 17,6% и 12,2%, соответственно). После завершения программы реабилитации в группе детей, выполнявших программу физических упражнений в сочетании с приемом убидекаренона, зарегистрированы статистически значимо ( $p < 0,05$ ) более низкие уровни маркеров анаэробного гликолиза и достоверно ( $p < 0,01$ ) более высокие уровни показателей антиоксидантной защиты, чем у пациентов, получавших только убидекаренон.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. С целью оценки функциональных возможностей сердечно-сосудистой системы детям в возрасте 8–13 лет с врожденными септальными пороками сердца без хронической сердечной недостаточности в отдаленном периоде после оперативной коррекции рекомендовано проведение тредмил-теста с использованием модифицированного протокола Bruce.

2. В качестве дополнительного метода контроля эффективности реабилитационных мероприятий у детей в возрасте 8–13 лет с врожденными септальными пороками сердца в отдаленном периоде после оперативной коррекции рекомендовано применять опросник PedsQL™ 4.0 Generic Core.

3. С целью улучшения функциональных возможностей сердечно-сосудистой системы и качества жизни детям с септальными ВПС в отдаленном периоде после оперативной коррекции рекомендовано включать в реабилитационные мероприятия комплекс физических упражнений 2 раза в неделю по 60 мин. Первый месяц целевая ЧСС не должна превышать 75% от максимальной, а в дальнейшем составлять 75–90% от максимальной ЧСС. Занятия проводить следующим образом:

- фаза разогрева (5 мин): ходьба и бег на месте, упражнения на растяжку и подвижность суставов;
- фаза аэробных упражнений (30 мин) в непрерывном темпе: бег на месте с высоким подниманием бедра и с захлестом голеней, прыжки в стороны и на месте, ходьба на месте с подниманием рук;
- фаза силовых упражнений (20 мин) с выполнением 2-3 серий с 5 упражнениями по 10-15 повторений каждого с 20-секундным отдыхом: скручивания лежа на полу, приседания, отжимания от пола, планка, подъем ног;
- фаза заминки (5 мин): ходьба на месте и растяжка тела.

4. Программу физической реабилитации рекомендовано дополнить курсовым (1 месяц) приемом убидекаренона: дети 7–12 лет – 18 мг убидекаренона в

день, дети старше 12 лет – 30 мг убидекаренона в день. Курс приема убидекаренона проводить 1 раз в 6 месяцев.

## **ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ**

Внедрение разработанной методики с использованием физических нагрузок и антиоксидантных препаратов в практическое здравоохранение может улучшить повысить эффективность реабилитации и качество жизни детей с врожденными септальными пороками сердца после хирургической коррекции. Изучение эффективности физической реабилитации может помочь в усовершенствовании оптимальных методов лечения и реабилитации для пациентов с тяжелыми врожденными пороками сердца и сердечной недостаточностью. Такие исследования должны быть направлены на повышение эффективности и безопасности реабилитационных программ, создание индивидуализированных рекомендаций по физической активности для каждого пациента с учетом особенностей его состояния с целью повышения их качества жизни и улучшения прогноза заболевания.

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АД – артериальное давление

ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения

ВПС – врожденный порок сердца

ГП – глутатионпероксидаза

ДАД – диастолическое артериальное давление

ДМЖП – дефект межжелудочковой перегородки

ДМПП – дефект межпредсердной перегородки

ДП – двойное произведение

ДСТ – дисплазия соединительной ткани

ИМТ – индекс массы тела

ИНВХ – Институт неотложной и восстановительной хирургии

ИР – инотропный резерв

КДО – конечный диастолический объем

КЖ – качество жизни

КСО – конечный систолический объем

Л/П – отношение лактата к пирувату

МКБ – Международная классификация болезней

ОАП – открытый артериальный проток

САД – систолическое артериальное давление

СМАД – суточное мониторирование артериального давления

СН – сердечная недостаточность

СРО – свободнорадикальное окисление

ССС – сердечно-сосудистая система

ТФН – толерантность к физической нагрузке

ФА – физическая активность

ФН – физическая нагрузка

ФР – физическое развитие

ХИ – хронотропный индекс

ХМ – холтеровское мониторирование

ХР – хронотропный резерв

ЧСС – частота сердечных сокращений

ЭКГ – электрокардиография

ЭхоКГ – эхокардиография

GSH – восстановленный глутатион

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Адаптивные изменения гемодинамики у детей с нейроциркуляторной дистонией гипотензивного типа / О. В. Кузнецова, А. И. Рывкин, С. В. Обжерица [и др.] // Вестник Ивановской медицинской академии. – 2013. – Т. 18, № 2. – С. 22–26.
2. Аксенова, Е. Л. Клинико-функциональная оценка и качество жизни у пациентов в отдаленном периоде наблюдения после радикальной коррекции тетрады Фалло, выполненной в раннем детском возрасте / Е. Л. Аксенова // Детские болезни сердца и сосудов. – 2007. – № 1. – С. 18–23.
3. Актуальные проблемы детской спортивной кардиологии / Е. А. Дегтярева, Б. А. Поляев, М. А. Школьников [и др.]. – Москва : Российская ассоциация по спортивной медицине и реабилитации больных и инвалидов, 2009. – 132 с.
4. Анализ структуры и факторов риска развития осложнений после кардиохирургических вмешательств у детей по данным Единого регистра пациентов с врожденными пороками сердца Российской Федерации / Д. В. Рябцев, А. А. Лежнев, А. Е. Александров [и др.] // Клиническая и экспериментальная хирургия. Журнал им. акад. Б. В. Петровского. – 2019. – Т. 7, № 4. – С. 7–14.
5. Балыкова, Л. А. Здоровье детей и его социальное значение / Л. А. Балыкова, Е. В. Семелева, А. А. Горшков // Международный научно-исследовательский журнал. – 2022. – № 6-2(120). – С. 117–119.
6. Балыкова, Л. А. Подходы к диагностике и коррекции патологических изменений сердца у юных спортсменов с использованием препаратов метаболического действия / Л. А. Балыкова, И. А. Маркелова // Практическая медицина. – 2010. – № 5 (44). – С. 66–72.
7. Белалова, Л. Я. Анализ кардиальной адаптации у детей с врожденными пороками сердца после хирургической коррекции / Л. Я. Белалова, И. Н. Имнадзе, В. В. Краснова // Вестник физиотерапии и курортологии. – 2020. – Т. 26, № 1. – С. 65.

8. Белалова, Л. Я. Проблемы и перспективы санаторно-курортной реабилитации детей с врожденными пороками сердца в различные сроки после оперативного лечения / Л. Я. Белалова, Н. Н. Каладзе, И. Н. Имнадзе // Вестник физиотерапии и курортологии. – 2017. – Т. 23, № 4. – С. 169.
9. Белалова, Л. Я. Синдром дисплазии соединительной ткани у детей с врожденными пороками сердца / Л. Я. Белалова, И. Н. Имнадзе, А. В. Олейник // Вестник физиотерапии и курортологии. – 2017. – Т. 23, № 1. – С. 75.
10. Белозеров, Ю. М. Детская кардиология / Ю. М. Белозеров. – Москва : МЕДпресс-информ, 2004. – 600 с.
11. Белозеров, Ю. М. Распространенность врожденных пороков сердца у детей на современном этапе / Ю. М. Белозеров, Л. В. Брегель, В. М. Субботин // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2014. – Т. 59, № 6. – С. 7–11.
12. Белоконь, Н. А. Болезни сердца и сосудов у детей : руководство для врачей в 2-х томах / Н. А. Белоконь, М. Б. Кубергер. – Москва : Медицина, 1987. – Т. 1. – 918 с.
13. Биндус, О. В. Врожденные пороки сердца как проявление дисплазии соединительной ткани / О. В. Биндус // Смоленский медицинский альманах. – 2015. – № 1. – С. 8–9.
14. Воронцов, И. М. Пропедевтика детских болезней / И. М. Воронцов, А. В. Мазурин. – 3-е изд., дополнен. и переработ. – Санкт-Петербург : Фолиант, 2009. – 1008 с.: ил.
15. Голубова, Т. Ф. Реабилитационный потенциал детей, перенесших в разные возрастные периоды хирургическую коррекцию врождённых пороков сердца / Т. Ф. Голубова, В. Н. Любчик, Л. В. Елисеева // Вестник новых медицинских технологий. – 2014. – № 1. – С. 213.
16. Горбунова, И. А. Влияние дозированной физической нагрузки на процессы адаптации и дизадаптации сердечно-сосудистой системы у детей и подростков в норме и при патологии : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.16 ; 14.00.09 /



Горбунова Инна Анатольевна ; Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева. – Саранск, 2009. – 21 с.

17. Дегтярева, Е. А. Адаптация сердца подростка к физическим нагрузкам и синдром внезапной сердечной смерти. Модифицируемый ли это риск? / Е. А. Дегтярева, Е. В. Линде, О. И. Жданова // StatusPraesens. Педиатрия и неонатология. – 2021. – № 2(78). – С. 73-81.
18. Дегтярева, Е. А. Градация физического состояния пациентов после коррекции ВПС / Е. А. Дегтярева, Л. В. Петрунина, И. Ф. Егорова // Международный медицинский журнал. Клиника. Диагностика. Лечение. – 2001. – № 4. – С. 318-326.
19. Дефект межжелудочковой перегородки [Электронный ресурс] : клинические рекомендации / утверждены Минздравом РФ. – Москва, 2021. – 58 с. – URL: <https://racvs.ru/clinic/klinicheskie-rekomendatsii-2021/Defekt%20mezhzheludochkovoij%20peregorodki.pdf> (дата обращения: 25.09.2023)
20. Дефект межпредсердной перегородки [Электронный ресурс] : клинические рекомендации / утверждены Минздравом РФ 17.04.2023. – Москва, 2023. – 34 с. – URL: <https://scardio.ru/content/Guidelines/%D0%9A%D0%A046.pdf> (дата обращения: 25.09.2023)
21. Диагностика, лечение и профилактика артериальной гипертензии у детей и подростков. Российские рекомендации (второй пересмотр) // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2009. – Т. 8, № 4. – С. 2–37.
22. Динамика клинико-функциональных и лабораторных показателей у детей, оперированных по поводу врожденных пороков сердца на этапе санаторно-курортной реабилитации / Л. В. Елисеева, С. К. Хилько, В. Н. Баландина [и др.] // Вестник физиотерапии и курортологии. – 2016. – Т. 22, № 3. – С. 68–69.
23. Доронина, Т. Н. Оптимизация диагностики, прогнозирования и лечения нарушений сердечной деятельности у детей с врожденными пороками сердца :

- автореф. дис. ... доктора мед. наук : 14.01.08 / Доронина Татьяна Николаевна ; Астраханская государственная медицинская академия. – Астрахань, 2012– 45 с.
24. Елисеева, Л. В. Влияние санаторно-курортного лечения на динамику показателей функциональных резервов миокарда у детей, перенесших хирургическую коррекцию дефекта межпредсердной перегородки / Л. В. Елисеева, В. П. Татаурова // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. – 2021. – Т. 98, № 3-2. – С. 71–72.
  25. Елисеева, Л. В. Оценка некоторых показателей лечения детей, поступивших на санаторно-курортное лечение после хирургической коррекции по поводу врождённых пороков сердца / Л. В. Елисеева // Детская реабилитация. – 2020. – Т. 2, № 2. – С. 40.
  26. Зайцев, В. Г. Маркеры окислительного повреждения и состояния антиоксидантной системы для использования в клинической лабораторной диагностике / В. Г. Зайцев, О. В. Островский // Клиническая лабораторная диагностика. – 2008. – № 9. – С. 61.
  27. Значение субмаксимальных переменных кардиопульмонального тестирования в исследовании функционального резерва у взрослых больных с врожденными пороками сердца / Т. Т. Какучая, Т. Г. Джитава, Д. В. Ковалев, Н. Э. Закаряя // Креативная кардиология. – 2022. – Т. 16, № 1. – С. 38–48.
  28. Исаева, И. Н. Особенности адаптационных реакций сердечно-сосудистой системы у лиц молодого возраста с артериальной гипотензией / И. Н. Исаева, Д. И. Маракушин // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация. – 2016. – № 5 (226). – С. 31–38.
  29. Исследование влияния препаратов метаболического типа действия на толерантность к физическим нагрузкам в эксперименте / М. И. Альмяшева, В. П. Балашов, С. А. Ивянский [и др.] // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. – 2007. – № 4. – С. 15–17.

30. Каладзе, Н. Н. Влияние санаторно-курортного лечения на динамику показателей качества жизни детей, оперированных по поводу дефекта межжелудочковой перегородки / Н. Н. Каладзе, А. Ю. Ющенко // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. – 2020. – Т. 97, № 6-2. – С. 46–47.
31. Каладзе, Н. Н. Динамика показателей качества жизни у детей с дефектом межжелудочковой перегородки в процессе санаторно-курортного лечения / Н. Н. Каладзе, А. Ю. Ющенко // Вестник физиотерапии и курортологии. – 2020. – Т. 26, № 2. – С. 26–30.
32. Калинин, Л. А. Нагрузочные пробы у детей с нарушениями сердечного ритма / Л. А. Калинин, О. В. Капушак, М. А. Школьников // Педиатрия. – 2009. – Т. 87, № 5. – С. 47–53.
33. Кардиоваскулярная профилактика 2022. Российские национальные Рекомендации / С. А. Бойцов, Н. В. Погосова, А. А. Аншелес [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2023. – Т. 28, № 5. – С. 119-249.
34. Кассирский, Г. И. Клинико-функциональная оценка состояния пациентов в отдаленные сроки после хирургического лечения дефекта межжелудочковой перегородки и открытого артериального протока, осложненных легочной гипертензией, и тетрады фалло, выполненной в раннем детском возрасте / Г. И. Кассирский, Е. Л. Аксенова, М. Н. Неведрова // Детские болезни сердца и сосудов. – 2008. – № 2. – С. 38-44.
35. Кассирский, Г. И. Реабилитация больных после хирургического лечения врожденных пороков сердца / Г. И. Кассирский, Л. М. Зотова. – Москва : НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН, 2007. – 135 с.
36. Качество жизни детей и подростков после хирургического лечения врожденных пороков сердца / Л. А. Бокерия, Е. Б. Милюевская, С. М. Крупянко [и др.] // Педиатрия. Журнал им. Г. Н. Сперанского. – 2015. – Т. 94, № 2. – С. 31–37.

37. Клинико-функциональная оценка и качество жизни пациентов после хирургического лечения врожденных пороков сердца / Г. И. Кассирский, Л. М. Зотова, М. Н. Неведрова, М. С. Базилевич // – 2010. – Т. 12, № 2. – С. 146б.
38. Клинико-функциональная оценка состояния и качество жизни больных после хирургического лечения открытого артериального протока и дефекта межжелудочковой перегородки, осложненных легочной гипертензией / Г. И. Кассирский, С. В. Горбачевский, М. Н. Неведрова [и др.] // Детские болезни сердца и сосудов. – 2006. – № 4. – С. 58-62.
39. Клинические рекомендации по ведению детей с врожденными пороками сердца / под ред. Л. А. Бокерия. – Москва : НЦССХ им. А.Н. Бакулева, 2014. – 342 с.
40. Комплексный подход и новые аспекты первичной профилактики у детей с отягощенной наследственностью по раннему атерогенезу / Е. А. Дегтярева, Е. А. Филатчева, М. Г. Кантемирова [и др.] // Международный журнал интервенционной кардиоангиологии. – 2010. – № 23. – С. 52-61.
41. Кострицова, О. Н. Постнатальные исходы врожденной патологии сердечно-сосудистой системы, диагностированной пренатально у детей Республики Крым : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.08 / Кострицова Ольга Николаевна ; Медицинская академия им. С. И. Георгиевского ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского». – Симферополь, 2018. – 23 с.
42. Критерии допуска совершеннолетних лиц к занятиям спортом тренировкам и спортивным соревнованиям в соответствии с видом спорта, спортивной дисциплиной, полом и возрастом при заболеваниях, патологических состояниях и отклонениях со стороны сердечно-сосудистой системы : методические рекомендации / А. С. Шарыкин, В. А. Бадтиева, С. О. Ключников [и др.] ; под ред. доктора мед. наук, проф. Б. А. Поляева, академика РАН, доктора мед. наук, проф. Е. В. Шляхто. – Москва : ФМБА России, 2020. – 101 с.
43. Крупянко, С. М. Количественная оценка качества коррекции врожденных пороков сердца у детей на основании шкалы реабилитационного потенциала / С.

- М. Крупянко, Е. А. Дегтярева // Детская и подростковая реабилитация. – 2022. – № 2(47). – С. 45-49.
44. Латышева, А. Н. Клинико-патогенетические варианты бронхиальной астмы и хроническая обструктивная болезнь легких: особенности окислительно-восстановительного статуса и эндогенной регуляции межклеточных взаимодействий : специальность 14.00.36 : автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Латышева Алена Николаевна. – Красноярск, 2009. – 24 с.
45. Мадиева, М. Р. Сочетание врожденных пороков сердца и дисплазии соединительной ткани у детей города Семей / М. Р. Мадиева, А. Ж. Абылгазинова, Т. Х. Рымбаева // Наука и здравоохранение. – 2016. – № 5. – С. 101–110.
46. Макаров, Л. М. ЭКГ в педиатрии [Текст] / Л. М. Макаров. – Москва : ИД «Медпрактика – М», 2006. – 544 с.
47. Мануева, Р. С. Физическое развитие детей и подростков. Показатели. Методы оценки / Р. С. Мануева. – Иркутск : Иркутский государственный медицинский университет, 2018. – 52 с.
48. Национальные рекомендации по допуску спортсменов с отклонениями со стороны сердечно-сосудистой системы к тренировочно-соревновательному процессу / С. А. Бойцов, И. П. Колос, П. И. Лидов [и др.] // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2011. – Т. 7, № 6S. – С. 1–59.
49. Неведрова, М. Н. Оценка качества жизни в отдаленном периоде после хирургической коррекции открытого артериального протока и дефекта межжелудочковой перегородки, осложненных легочной гипертензией / М. Н. Неведрова, Г. И. Кассирский, С. В. Горбачевский // Детские болезни сердца и сосудов. – 2006. – № 4. – С. 55-58.
50. Неведрова, М. Н. Проблемы кардиореабилитации детей после хирургической коррекции врожденных пороков сердца / М. Н. Неведрова // Бюллетень НЦССХ

им. А.Н. Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания. – 2014. – Т. 15, № 3. – С. 28–39.

51. Некоторые метаболические средства в коррекции патологической трансформации сердечно-сосудистой системы у юных спортсменов / Л. А. Балыкова, С. А. Ивянский, М. И. Киселева [и др.] // Практическая медицина. – 2008. – № 6 (30). – С. 17.
52. Опыт использования некоторых препаратов метаболического действия в коррекции нарушений сердечно-сосудистой системы у детей-спортсменов / Л. А. Балыкова, С. А. Ивянский, И. А. Горбунова [и др.] // Современные наукоемкие технологии. – 2008. – № 8. – С. 13.
53. Организационные вопросы реабилитации пациентов после хирургического лечения врожденных пороков сердца / Л. А. Бокерия, Е. Б. Милиевская, Г. И. Кассирский, М. Р. Туманян // Детские болезни сердца и сосудов. – 2011. – № 4. – С. 62-73.
54. Осколкова, М. К. Функциональные методы исследования системы кровообращения у детей / М. К. Осколкова. – Москва : Медицина, 1988. – 270 с.
55. Открытый артериальный проток [Электронный ресурс] : клинические рекомендации / утверждены Минздравом РФ. – Москва, 2016. – 14 с. – URL: <https://racvs.ru/clinic/files/2016/Ductus-arteriosus.pdf> (дата обращения: 25.09.2023)
56. Оценка функционального состояния сердечно-сосудистой системы с помощью ВЭМ у детей в отдаленном периоде после радикальной коррекции, выполненной в раннем возрасте / Г. И. Кассирский, М. Р. Туманян, Н. Ю. Дедушкина [и др.] // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 2000. – № 6. – С. 59-65.
57. Перспективы метаболической терапии в детской спортивной кардиологии / Л. А. Балыкова, С. А. Ивянский, Л. М. Макаров [и др.] // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. – 2009. – Т. 88, № 5. – С. 6–13.

58. Перспективы реабилитации детей с врождёнными пороками сердца в Республике Башкортостан / Т. Б. Хайретдинова, А. В. Байдалин, А. Р. Хабибуллина [и др.] // Оренбургский медицинский вестник. – 2017. – Т. 5, № 2 (18). – С. 29–31.
59. Применение аквагимнастики как метода физической реабилитации у детей после коррекции врожденных пороков сердца в отдаленном периоде / Д. А. Боос, О. А. Бокерия, А. Ю. Заварина [и др.] // Детская кардиология 2018 : материалы конференции, Москва, 13–15 декабря 2018 г. – Москва, 2018. – С. 8–9.
60. Проблемы организации кардиохирургической помощи детям с ВПС в условиях дефицита ресурсов / Л. А. Бокерия, И. Н. Ступаков, И. В. Самородская [и др.] // Экология человека. – 2003. – № 4. – С. 47–51.
61. Прогнозируемая и экспериментально подтвержденная роль пирувата и лактата в межмолекулярном взаимодействии белковых структур / Ф. Н. Гильмиярова, В. М. Радомская, Н. А. Колотьева [и др.] // Здоровье, демография, экология финно-угорских народов. – 2017. – № 3. – С. 58–60.
62. Прогностическое значение N-терминального фрагмента мозгового натрийуретического пептида в детской кардиохирургии / В. Т. Саидова, Д. Р. Сабирова, Е. М. Немировская [и др.] // Казанский медицинский журнал. – 2015. – Т. 96, № 4. – С. 635–641.
63. Пшеничная, Е. В. Нагрузочное тестирование в оценке функционального состояния кардиоваскулярной системы мальчиков-подростков предпризывного возраста / Е. В. Пшеничная // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация. – 2018. – Т. 41, № 1. – С. 46–55.
64. Результаты применения кардиореспираторного нагрузочного тестирования для объективной оценки эффективности реабилитации детей после хирургической коррекции врожденных пороков сердца / Л. А. Глушко, Л. А. Бокерия, О. А. Бокерия [и др.] // Детская кардиология : материалы 10 всероссийского конгресса. – Москва, 2018. – С. 11–12.

65. Результаты физической реабилитации больных с врожденными пороками сердца в отдаленном периоде после операции / В. Т. Селиваненко, М. А. Мартаков, В. А. Дудаков [и др.] // CardioСоматика. – 2013. – № S1. – С. 87–88.
66. Роль окислительного стресса и антиоксидантной системы в патогенезе врожденных пороков сердца / Н. П. Котлукова, О. И. Артеменко, М. П. Давыдова [и др.] // Педиатрия им. Г. Н. Сперанского. – 2009. – Т. 88, № 1. – С. 24–28.
67. Рябкина, Н. Н. Особенности адаптации школьников, перенесших операции по поводу врожденного порока сердца : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.08 / Рябкина Наталия Николаевна ; Московский научно-исследовательский институт педиатрии и детской хирургии. – Москва, 2011. – 26 с.
68. Саперова, Е. В. Комплексная оценка здоровья и функционального состояния сердечно-сосудистой системы у детей первого года жизни с врожденными пороками сердца : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.08 / Саперова Екатерина Валерьевна ; ФГБОУ ВО Уральский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации. – Екатеринбург, 2019. – 27 с.
69. Сердечно-сосудистая хирургия - 2018 : Болезни и врожденные аномалии системы кровообращения / Л. А. Бокерия, Е. Б. Милюевская, З. Ф. Кудзоева [и др.]. – Москва : Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии имени А.Н. Бакулева, 2019. – 270 с.
70. Сердце и спорт у детей и подростков: проблемы "взаимодействия" [Текст] / Е. А. Дегтярева, М. А. Школьников, И. Овсышпер [и др.] ; под редакцией проф. Е. А. Дегтяревой. – Москва : Общество с ограниченной ответственностью "М-Арт", 2011. – 228 с.
71. Совершенствование реабилитации оперированных детей раннего возраста с врожденными пороками сердца / И. Е. Николаева, Т. Б. Хайретдинова, Р. М. Мустафин [и др.] // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2016. – Т. 61, № 3. – С. 162.



72. Составление программы реабилитации детей с корригированными врожденными пороками сердца с помощью пробы с дозированной физической нагрузкой [Текст] / Е. В. Пшеничная, Н. А. Тонких, Е. В. Бордюгова, А. В. Дубовая [и др.] // CardioСоматика. – 2017. – Т. 8, № 1. – С. 65–66.
73. Сравнительная оценка качества жизни детей с различной кардиальной патологией / Ю. А. Трунова, А. В. Созонов, Б. Ю. Климентьева, Ю. А. Голубцова // Уральский медицинский журнал. – 2019. – № 6 (174). – С. 53–57.
74. Сухарева, Г. Э. Необходимость реабилитации детей с врожденными пороками сердца на евпаторийском курорте / Г. Э. Сухарева, Н. Н. Каладзе, О. Г. Парфенов // Вестник физиотерапии и курортологии. – 2016. – Т. 22, № 3. – С. 79.
75. Сухарева, Г. Э. Новые перспективы развития санаторного этапа кардиологической реабилитации детей на евпаторийском курорте / Г. Э. Сухарева // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2023. – Т. 68, № 1. – Р. 133–140.
76. Сухарева, Г. Э. Патогенетическое обоснование коррекции нарушений гемодинамики на различных этапах реабилитации детей с врожденной патологией сердечно-сосудистой системы : автореф. дис. ... доктора мед. наук : 14.01.10 / Сухарева Галина Эриковна ; Крымский государственный медицинский университет имени С. И. Георгиевского. – Симферополь, 2011. – 40 с.
77. Сухарева, Г. Э. Проблемы и перспективы развития санаторного этапа детской кардиологической реабилитации на крымских курортах / Г. Э. Сухарева // Вестник физиотерапии и курортологии. – 2020. – Т. 26, № 2. – С. 105.
78. Трунова, Ю. А. Оценка функционального состояния сердечно-сосудистой системы у детей с корригированными врожденными пороками сердца в отдаленном послеоперационном периоде / Ю. А. Трунова, А. М. Чередниченко // Вестник Уральской медицинской академической науки. – 2014. – № 5 (51). – С. 19–23.

79. Фалюш, Л. Н. Факторы риска врожденных пороков сердца / Л. Н. Фалюш, В. В. Флоренсов // Acta Biomedica Scientifica. – 2010. – № 6-2. – С. 67–69.
80. Физическая реабилитация больных с врожденными пороками сердца в отдаленном периоде после операции / М. А. Мартаков, Е. М. Зайнетдинов, М. В. Тараян [и др.] // CardioСоматика. – 2017. – Т. 8, № 1. – С. 54.
81. Физическая реабилитация детей с врожденными пороками сердца : современное состояние проблемы / Е. М. Савова, А. Ю. Заварина, В. Н. Шведунова, Н. А. Путьято [и др.] // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания. – 2020. – Т. 21, № 5. – С. 474–487.
82. Хайретдинова, Т. Б. Реабилитационный потенциал детей, перенесших радикальную коррекцию септальных врожденных пороков сердца / Т. Б. Хайретдинова, А. Р. Хабибуллина // Медицинский вестник Башкортостана. – 2017. – Т. 12, № 6 (72). – С. 35–40.
83. 2019 ACC/AHA guideline on the primary prevention of cardiovascular disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines / D. K. Arnett, R. S. Blumenthal, M. A. Albert [et al.] // Circulation. – 2019 – Vol. 140. – e649–e650.
84. 2020 ESC Guidelines for the management of adult congenital heart disease / H. Baumgartner, J. De Backer, S. V. Babu-Narayan [et al.] // Eur. Heart J. – 2021. – Vol. 42. – P. 563–646.
85. 2020 ESC Guidelines on sports cardiology and exercise in patients with cardiovascular disease: The Task Force on sports cardiology and exercise in patients with cardiovascular disease of the European Society of Cardiology (ESC) / A. Pelliccia, S. Sharma, S. Gati [et al.] // Eur. Heart J. – 2021. – Vol. 42. – P. 17–96.
86. 2020 WHO guidelines on physical activity and sedentary behavior / A. D. Okely, A. Kontsevaya, J. Ng [et al.] // Sports Med Health Sci. – 2021. – Vol. 3, № 2. – P. 115–118.

87. A cross-sectional study of exercise performance during the first 2 decades of life after the Fontan operation / S. M. Paridon, P. D. Mitchell, S. D. Colan [et al.] // *J Am Coll Cardiol.* – 2008. – Vol. 52, № 2. – P. 99–107.
88. A lifelong competitive training practice attenuates age-related lipid peroxidation / Y. Barranco-Ruiz, A. Martínez-Amat, C. Casals [et al.] // *J Physiol Biochem.* – 2017. – Vol. 73, № 1. – P. 37–48.
89. Abdulkadir, M. A systematic review of trends and patterns of congenital heart disease in children in Nigeria from 1964–2015 / M. Abdulkadir, Z. Abdulkadir // *Afr. Health Sci.* – 2016. – Vol. 16, № 2. – P. 367–377.
90. Activities of Daily Living, Physical Activity, Physical Fitness and Quality of Life in Children with Congenital Heart Disease: A Case-Control Study. Atividades de Vida Diária, Atividade Física, Aptidão Física e Qualidade de Vida em Crianças com Cardiopatia Congênita: Um Estudo de Caso-Controle / B. Kişin, S. Savci, B. O. Kahraman [et al.] // *Arq Bras Cardiol.* – 2023. – Vol. 120, № 9. – P. e20230022.
91. Aerobic exercise influences quality of life of children and youngsters with congenital heart disease: A randomized controlled trial / K. Dulfer, N. Duppen, I. M. Kuipers [et al.] // *J. Adolesc. Health.* – 2014. – Vol. 55. – P. 65–72.
92. Aerobic exercise training induces superior cardioprotection following myocardial ischemia reperfusion injury than a single aerobic exercise session in rats / J. P. Borges, G. O. França, M. D. Cruz [et al.] // *Motriz: Revista de Educação Física.* – 2017. – Vol. 23, Special Issue. – e101620.
93. Alexi-Meskishvili, V. V. Surgery for atrial septal defect: from the first experiments to clinical practice / V. V. Alexi-Meskishvili, I. E. Konstantinov // *Ann Thorac Surg.* – 2003. – Vol. 76, № 1. – P. 322–327.
94. Analysis of congenital heart disease research: Mapping impact, production and global collaboration / J. P. Zila-Velasque, P. Grados-Espinoza, W. S. Cubas [et al.] // *Heliyon.* – 2023. – Vol. 9, № 8. – P. e19188.

95. Associations between exercise capacity, physical activity, and psychosocial functioning in children with congenital heart disease: a systematic review / K. Dulfer, W. A. Helbing, N. Duppen [et al.] // *European Journal of Preventive Cardiology*. – 2014. – Vol. 21, № 10. – P. 1200–1215.
96. Atrial septal defect and exercise capacity: value of cardio-pulmonary exercise test in assessment and follow-up / P. Amedro, S. Guillaumont, C. Bredy [et al.] // *J. Thorac. Dis.* – 2018. – Vol. 10, № 24. – P. S2864–S2873.
97. Behavioral Counseling Interventions to Promote a Healthy Diet and Physical Activity for Cardiovascular Disease Prevention in Adults With Cardiovascular Risk Factors: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement / A. H. Krist, K. W. Davidson, C. M. Mangione [et al.] // *JAMA*. – 2020. – Vol. 324, № 20. – P. 2069–2075.
98. Belviranli, M. Well-Known Antioxidants and Newcomers in Sport Nutrition: Coenzyme Q10, Quercetin, Resveratrol, Pterostilbene, Pycnogenol and Astaxanthin [Electronic resource]. In: Lamprecht M, ed. *Antioxidants in Sport Nutrition* / M. Belviranli, N. Okudan. – Boca Raton (FL): CRC Press/Taylor & Francis, 2015. – URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK299046/> (accessed: 24.09.2023).
99. Best, K. E. Long-term survival of individuals born with congenital heart disease: A systematic review and meta-analysis / K. E. Best, J. Rankin // *Journal of the American Heart Association*. – 2016. – Vol. 5, № 6. – P. 1–16.
100. Birth prevalence of congenital heart disease worldwide: a systematic review and meta-analysis / D. van der Linde, E. E. Konings, M. A. Slager [et al.] // *J Am Coll Cardiol*. – 2011. – Vol. 58, № 21. – P. 2241–2247.
101. Blanchard, J. The Impact of Physical Activity Restrictions on Health-Related Fitness in Children with Congenital Heart Disease / J. Blanchard, B. W. McCrindle, P. E. Longmuir // *Int J Environ Res Public Health*. – 2022. – Vol. 19, № 8. – P. 4426.
102. Blood pressure response to exercise in children and adolescents / J. Alvarez-Pitti, V. Herceg-Čavrak, M. Wójcik [et al.] // *Front Cardiovasc Med*. – 2022. – Vol. 9. – P. 1004508.

103. Bouma, B. J. Changing landscape of congenital heart disease / B. J. Bouma, B. J. Mulder // *Circ. Res.* – 2017. – Vol. 120 – P. 908–922.
104. Can a home-based cardiac physical activity program improve the physical function quality of life in children with Fontan circulation? / R. M. Jacobsen, S. Ginde, K. Mussatto, [et al.] // *Congenit. Heart Dis.* – 2016. – Vol. 11, № 2. – P. 175–182.
105. Can endurance training improve physical capacity and quality of life in young Fontan patients? / E. R. Hedlund, B. Lundell, L. Söderström, G. Sjöberg // *Cardiol. Young.* – 2018. – Vol. 28, № 3. – P. 438–446.
106. Cardiopulmonary exercise test: A 20-year (2002-2021) bibliometric analysis / L. Song, H. Qu, J. Luo, [et al.] // *Front Cardiovasc. Med.* – 2022. – Vol. 9. – P. 982351.
107. Cardiopulmonary Exercise Test: Background, Applicability and Interpretation / A. H. Herdy, L. E. Ritt, R. Stein [et al.] // *Arquivos Brasileiros de Cardiologia.* – 2016. – Vol. 107, № 5. – P. 467–481.
108. Cardiopulmonary exercise testing in congenital heart disease: equipment and test protocols / T. Takken, A. C. Blank, E. H. Hulzebos [et al.] // *Neth. Heart J.* – 2009. – Vol. 17, № 9. – P. 339–344.
109. Cardiopulmonary Exercise Testing in Pediatrics / T. Takken, B. C. Bongers, M. van Brussel [et al.] // *Ann. Am. Thorac. Soc.* – 2017. – Vol. 14, № 1. – P. S123–S128.
110. Cardiorespiratory fitness levels among U.S. youth aged 12-15 years: United States, 1999-2004 and 2012 / J. Gahche, T. Fakhouri, D. D. Carroll [et al.] // *NCHS Data Brief.* – 2014. – Vol. 1. – P. 8.
111. Cardiovascular Risk Reduction in High-Risk Pediatric Patients: A Scientific Statement From the American Heart Association / S. D. de Ferranti, J. Steinberger, R. Ameduri [et al.] // *Circulation.* – 2019. – Vol. 139, № 13. – P. e603-e634.
112. Caterini, J. E. Physical Activity Promotion in Pediatric Congenital Heart Disease: Are We Running Late? / J. E. Caterini, E. S. Campisi, B. Cifra // *Can. J. Cardiol.* – 2020. – Vol. 36, № 9. – P. 1406–1416.

113. Changes in perceived health of children with congenital heart disease after attending a special sports camp / P. Moons, C. Barrea, D. De Wolf [et al.] // *Pediatr. Cardiol.* – 2006. – Vol. 27. – P. 67–72.
114. Changing mortality in congenital heart disease / P. Khairy, R. Ionescu-Ittu, A. S. Mackie [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2010. – Vol. 56. – P. 1149–1157.
115. Children with congenital heart disease are active but need to keep moving: a cross-sectional study using Wrist-Worn physical activity Trackers / L. Brudy, J. Hock, A. L. Häcker [et al.] // *J. Pediatr.* – 2020. – Vol. 217. – P. 13–19.
116. Chinawa, A. T. Compendium of cardiac diseases among children presenting in tertiary institutions in southern Nigeria: a rising trend / A. T. Chinawa, J. M. Chinawa // *Libyan Journal of Medicine.* – 2021. – Vol. 16 – P 1.
117. CHIP-family intervention to improve the psychosocial well-being of young children with congenital heart disease and their families: results of a randomised controlled trial / M. van der Mheen, M. G. Meentken, I. M. van Beynum [et al.] // *Cardiol. Young.* – 2019. – Vol. 29. – P. 1172–1182.
118. Coenzyme Q (10) supplementation ameliorates inflammatory signaling and oxidative stress associated with strenuous exercise / J. Díaz-Castro, R. Guisado, N. Kajarabille [et al.] // *Eur. J. Nutr.* – 2012. – Vol. 51, № 7. – P. 791–799.
119. Coenzyme Q10 Supplementation and Its Impact on Exercise and Sport Performance in Humans: A Recovery or a Performance-Enhancing Molecule? / F. Drobnic, M. A. Lizarraga, Caballero-García A. [et al.] // *Nutrients.* – 2022. – Vol. 14, № 9. – P. 1811.
120. Coenzyme Q10 Supplementation for the Reduction of Oxidative Stress: Clinical Implications in the Treatment of Chronic Diseases / F. M. Gutierrez-Mariscal, A. P. Arenas-de Larriva, L. Limia-Perez [et al.] // *Int. J. Mol. Sci.* – 2020. – Vol. 21, № 21. – P. 7870.
121. Combinations of physical activity, sedentary behaviour and sleep: relationships with health indicators in school-aged children and youth / T. J. Saunders, C. E. Gray, V. J.

- Poitras [et al.] // *Appl. Physiol. Nutr. Metab.* – 2016. – Vol. 41, № 6, Suppl. 3. – P. S283–S293.
122. Core components of a rehabilitation program in pediatric cardiac disease / A. Ubeda Tikkanen, J. Vova, L. Holman [et al.] // *Front Pediatr.* – 2023. – Vol. 11. – P. 1104794.
123. Correlation between cardio-pulmonary exercise test variables and health-related quality of life among children with congenital heart diseases / P. Amedro, M. C. Picot, S. Moniotte [et al.] // *Int. J. Cardiol.* – 2016. – Vol. 203. – P. 1052–1060.
124. Correlation Between Cardiopulmonary Exercise Test, Spirometry, and Congenital Heart Disease Severity in Pediatric Population / N. Morales Mestre, G. Reychler, C. Goubau, S. Moniotte // *Pediatr. Cardiol* – 2019. – Vol. 40. – P. 871–877.
125. Current state of home-based exercise interventions in patients with congenital heart disease: a systematic review / M. Meyer, L. Brudy, L. García-Cuenllas [et al.] // *Heart.* – 2020. – Vol. 106, № 5. – P. 333–341.
126. Debevec, T. Hypoxia-Induced Oxidative Stress Modulation with Physical Activity / T. Debevec, G. P. Millet, V. Pialoux // *Front Physiol.* – 2017. – Vol. 8. – P. 84.
127. Defining optimal brain health in adults: a presidential advisory from the American Heart Association/American Stroke Association / P. B. Gorelick, K. L. Furie, C. Iadecola [et al.] // *Stroke.* – 2017. – Vol. 48. – P. e284–e303.
128. Determinants of cardiopulmonary functional improvement after transcatheter atrial septal defect closure in asymptomatic adults / A. Giardini, A. Danti, R. Formigari [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2004. – Vol. 43. – P. 1886–1891.
129. Dietary Supplements/Antioxidants: Impact on Redox Status in Brain Diseases / G. J. Guillemin, M. M. Essa, B. J. Song [et al.] // *Oxid Med Cell Longev.* 2017. – Vol. 2017. – P. 5048432.
130. Douglas, M. Adult congenital heart disease: past, present, and future / M. Douglas // *Tex. Heart Inst. J.* – 2011. – Vol. 38, № 6. – P. 705–706.

131. Effect of physical training in children and adolescents with congenital heart disease / P. M. Fredriksen, N. Kahrs, S. Blaasvaer [et al.] // *Cardiol. Young.* – 2000. – Vol. 10, № 2. – P. 107–114.
132. Effects of Cardiopulmonary Rehabilitation on the Muscle Function of Children with Congenital Heart Disease: A Prospective Cohort Study / F. J. Ferrer-Sargues, E. Peiró-Molina, M. À. Cebrià I Iranzo [et al.] // *International Journal of Environmental Research and Public Health.* – 2021. – Vol. 18, № 11. – P. 5870.
133. Effects of ehealth physical activity encouragement in adolescents with complex congenital heart disease: The PReVail randomized clinical trial / S. H. Klausen, L. L. Andersen, L. Søndergaard [et al.] // *Int. J. Cardiol.* – 2016. – Vol. 221 – P. 1100–1106.
134. Effects of Exercise Training in Postoperative Patients With Congenital Heart Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials / C. Xu, X. Su, S. Ma [et al.] // *Journal of the American Heart Association.* – 2020. – Vol. 9, № 5. – P. e013516.
135. Effects of perioperative exercise on cardiorespiratory endurance in children with congenital heart disease in plateau areas after surgical repair / R. Qi, S. Liu, H. Wang [et al.] // *Sci Rep.* – 2023. – Vol. 13, № 1. – P. 18088.
136. Effects of physical exercise on biomarkers of oxidative stress in healthy subjects: A meta-analysis of randomized controlled trials / Y. Wang, D. Luo, H. Jiang [et al.] // *Open Life Sci.* – 2023. – Vol. 18, № 1. – P. 20220668.
137. Effects of school-based high-intensity interval training on body composition, cardiorespiratory fitness and cardiometabolic markers in adolescent boys with obesity: A randomized controlled trial / C. Meng, T. Yucheng, L. Shu [et al.] // *BMC Pediatr.* – 2022. – Vol. 22. – P. 112.
138. Efficiency of the home cardiac rehabilitation program for adults with complex congenital heart disease / A. Bhasipol, N. Sanjaroensuttikul, P. Pornsuriyasak [et al.] // *Congenital. Heart Disease* – 2018. – Vol. 13, № 6. – P. 952–958.



139. E-health exercise intervention for pediatric patients with congenital heart disease: a randomized controlled trial / M. Meyer, L. Brudy, A. Fuertes-Moure [et al.] // *J. Pediatr.* – 2021. – Vol. 233. – P. 163–168.
140. Endurance training on rodent brain antioxidant capacity: a meta-analysis / R. F. de Souza, S. R. A. de Moraes, R. L. Augusto [et al.] // *Neurosci Res.* – 2019. – Vol. 145. – P. 1–9.
141. Evolution of NADPH oxidase inhibitors: selectivity and mechanisms for target engagement / S. Altenhöfer, K. A Radermacher, P. W. Kleikers [et al.] // *Antioxid Redox Signal.* – 2015. – Vol. 23. – P. 406–427.
142. Exercise and heart failure: a statement from the American Heart Association Committee on exercise, rehabilitation, and prevention / I. L. Pina, C. S. Apstein, G. J. Balady [et al.] // *Circulation.* – 2003. – Vol. 107. – P. 1210–1225.
143. Exercise and oxidative stress: potential effects of antioxidant dietary strategies in sports / A. Pingitore, G. P. Lima, F. Mastorci [et al.] // *Nutrition.* – 2015. – Vol. 31, № 7-8. – P. 916–922.
144. Exercise capacity and mortality among men referred for exercise testing / J. Myers, M. Prakash, V. Froelicher [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 2002. – Vol. 346, № 11. – P. 793–801.
145. Exercise Capacity and Self-Efficacy are Associated with Moderate-to-Vigorous Intensity Physical Activity in Children with Congenital Heart Disease / L. Banks, S. Rosenthal, C. Manliot [et al.] // *Pediatr Cardiol.* – 2017. – Vol. 38, № 6. – P. 1206–1214.
146. Exercise Capacity in Children and Adolescents With Congenital Heart Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis / Y. Villaseca-Rojas, J. Varela-Melo, R. Torres-Castro [et al.] // *Front Cardiovasc Med.* – 2022. – Vol. 9. – P. 874700.
147. Exercise performance in children and young adults after complete and incomplete repair of congenital heart disease / O. Rosenblum, U. Katz, R. Reuveny [et al.] // *Pediatr. Cardiol.* – 2015. – Vol. 36. – P. 1573–1581.

148. Exercise prescription improves exercise tolerance in young children with CHD: a randomised clinical trial / S. Callaghan, M. L. Morrison, P. P. McKeown [et al.] // *Open Heart*. – 2021. – Vol. 8. – P. e001599.
149. Exercise standards for testing and training: a scientific statement from the American Heart Association / G. F. Fletcher, P. A. Ades, P. Kligfield [et al.] // *Circulation*. – 2013. – Vol. 128, № 8. – P. 873–934.
150. Exercise training improves activity in adolescents with congenital heart disease / M. L. Morrison, A. J. Sands, C. G. McCusker [et al.] // *Heart*. – 2013. – Vol. 99. – P. 1122–1128.
151. Exercise training in adults with repaired tetralogy of fallot: a randomized controlled pilot study of continuous versus interval training / M. Novakovic, K. Prokšelj, U. Rajkovič [et al.] // *Int. J. Cardiol*. – 2018. – Vol. 255. – P. 37–44
152. Exercise-Induced Oxidative Stress: Friend or Foe? / S. K. Powers, R. Deminice, M. Ozdemir [et al.] // *J. Sport Health Sci*. – 2020. – Vol. 9. – P. 415–425.
153. Exercise-Induced Regulation of Redox Status in Cardiovascular Diseases: The Role of Exercise Training and Detraining / T. Tofas, D. Draganidis, C. K. Deli [et al.] // *Antioxidants*. (Basel). – 2019. – Vol. 9, № 1. – P. 13.
154. Exploring the Promise of Telemedicine Exercise Interventions in Children and Adolescents With Congenital Heart Disease / C. Spence, N. Khoo, A. Mackie [et al.] // *Can J Cardiol*. – 2023. – Vol. 39, № 11S. – P. S346–S358.
155. Fetal origins of adult disease: strength of effects and biological basis / D. J. Barker, J. G. Eriksson, T. Forsén [et al.] // *Int. J. Epidemiol*. – 2002. – Vol. 31, № 6. – P. 1235–1239.
156. Functional capacity in children and adolescents with congenital heart disease / C. W. Schaan, G. Feltez, B. D. Schaan, L. C. Pellanda // *Rev. Paul. Pediatr*. – 2019. – Vol. 37, № 1. – P. 65–72.

157. Generalised muscle weakness in young adults with congenital heart disease / M. Greutmann, T. L. Le, D. Tobler [et al.] // *Heart*. – 2011. – Vol. 97, № 14. – P. 1164–1168.
158. Global birth prevalence of congenital heart defects 1970-2017: updated systematic review and meta-analysis of 260 studies / Y. Liu, S. Chen, L. Zühlke [et al.] // *Int. J. Epidemiol.* – 2019. – Vol. 48. – P. 455–463.
159. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019 / T. Vos, S. S. Lim, A. Afshin [et al.] // *The Lancet*. – 2020. – Vol. 396, № 10258. – P. 1204–1222.
160. Gomes-Neto, M. Impact of exercise training in aerobic capacity and pulmonary function in children and adolescents after congenital heart disease surgery: a systematic review with meta-analysis / M. Gomes-Neto, M. B. Saquetto // *Pediatr. Cardiol.* – 2016. – Vol. 37. – P. 217–224.
161. Habitual exercise correlates with exercise performance in patients with conotruncal abnormalities / M. L. O'Byrne, L. Mercer-Rosa, E. Ingall [et al.] // *Pediatr. Cardiol.* – 2013. – Vol. 34. – P. 853–860.
162. Health-Related Physical Fitness and Quality of Life in Children and Adolescents With Isolated Left-to-Right Shunt / A. Moure, M. Meyer, A. L. Häcker [et al.] // *Front Pediatr.* – 2019. – Vol. 7. – P. 488.
163. Health-related quality of life in congenital heart disease surgery in children and young adults: A systematic review and meta-analysis / L. A. Ladak, B. S. Hasan, J. Gullick [et al.] // *Arch Dis. Child.* – 2019. – Vol. 104, № 4. – P. 340–347.
164. Heart Disease and Stroke Statistics-2019 Update: a report from the American Heart Association / E. J. Benjamin, P. Muntner, A. Alonso [et al.] // *Circulation*. – 2019. – Vol. 139, № 10. – P. e56–e528.
165. Heart disease and stroke statistics-2021 update: a report from the American Heart Association / S. S. Virani, A. Alonso, H. J. Aparicio [et al.] // *Circulation*. – 2021. – Vol. 143. – P. e254–e743.

166. Heart Disease and Stroke Statistics-2023 Update: A Report From the American Heart Association / C. W. Tsao, A. W. Aday, Z. I. Almarzooq [et al.] // *Circulation*. – 2023. – Vol. 147, № 8. – P. e93–e621.
167. Heart Rate Response During Treadmill Exercise Test in Children and Adolescents With Congenital Heart Disease / F. von Scheidt, S. Meier, J. Krämer [et al.] // *Front Pediatr*. – 2019. – Vol. 7. – P. 65.
168. Historical developments of atrial septal defect closure devices: what we learn from the past / M. Nassif, M. Abdelghani, B. J. Bouma [et al.] // *Expert Rev Med Devices*. – 2016. – Vol. 13, № 6. – P. 555–568.
169. Hoffman, J. I. Prevalence of congenital heart disease / J. I. Hoffman, S. Kaplan, R. R. Liberthson // *Am. Heart J*. – 2004. – Vol. 147. – P. 425–439.
170. Home exercise training in children and adolescents with pulmonary arterial hypertension: A pilot study / D. Zoller, J. Siaplaouras, A. Aplitz [et al.] // *Pediatr. Cardiol*. – 2017. – Vol. 38. – P. 191–198.
171. Home-based interval training increases endurance capacity in adults with complex congenital heart disease / C. Sandberg, M. Hedström, K. Wadell [et al.] // *Congenit. Heart Dis*. – 2018. – Vol. 13, № 2. – P. 254–262.
172. Home-based rehabilitation enhances daily physical activity and motor skill in children who have undergone the Fontan procedure / P. E. Longmuir, P. N. Tyrrell, M. Corey [et al.] // *Pediatr. Cardiol*. – 2013. – Vol. 34, № 5. – P. 1130–1151.
173. Impact of cardiac rehabilitation on the exercise function of children with serious congenital heart disease / J. Rhodes, T. J. Curran, L. Camil [et al.] // *Pediatrics*. – 2005. – Vol. 116. – P. 1339–1345.
174. Impact of vitamin C on endothelial function and exercise capacity in patients with a Fontan circulation / B. H. Goldstein, A. M. Sandelin, J. R. Golbus [et al.] // *Congenit. Heart Dis*. – 2012. – Vol. 7, № 3. – P. 226–234.

175. Improved perceived health status persists three months after a special sports camp for children with congenital heart disease / P. Moons, C. Barrea, B. Suys [et al.] // *Eur. J. Pediatr.* – 2006. – Vol. 165. – P. 767–772.
176. Inactive lifestyles among young children with innocent murmurs or congenital heart disease, regardless of disease severity or treatment / P. E. Longmuir, S. Wang, B. W. Timmons [et al.] // *Can J Cardiol.* – 2022. – Vol. 38, № 1. – P. 59–67.
177. Interventions in outside-school hours childcare settings for promoting physical activity amongst schoolchildren aged 4 to 12 years / R. Virgara, A. Phillips, L. K. Lewis [et al.] // *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2021. – Vol. 9, № 9. – P. CD013380.
178. Is device-measured vigorous physical activity associated with health-related outcomes in children and adolescents? A systematic review and meta-analysis / A. García-Hermoso, Y. Ezzatvar, R. Ramírez-Vélez [et al.] // *Sport Health Sci.* – 2021. – Vol. 10, № 3 – P. 296–307.
179. Jackson, M. J. Reactive oxygen species in sarcopenia: should we focus on excess oxidative damage or defective redox signalling? / M. J. Jackson // *Mol Aspects Med.* – 2016. – Vol. 50. – P. 33–40.
180. Janssen, I. Systematic review of the health benefits of physical activity and fitness in school-aged children and youth / I. Janssen, A. G. Leblanc // *Int J Behav Nutr Phys Act.* – 2010. – Vol. 7. – P. 40.
181. Jensen, S. A. New insights into the structure, assembly and biological roles of 10-12 nm connective tissue microfibrils from fibrillin-1 studies / S. A. Jensen, P. A. Handford // *Biochem. J.* – 2016. – Vol. 473, № 7. – P. 827–838.
182. Jones, D. P. The Redox Code / D. P. Jones, H. Sies // *Antioxid Redox Signal.* – 2015. – Vol. 23, № 9. – P. 734-46.
183. Krasuski, R. A. Congenital heart disease epid emiology in the United States: blindly feeling for the charging elephant / R. A. Krasuski, T. M. Bashore // *Circulation.* – 2016. – Vol. 134. – P. 110–113.

184. Lollgen, H. Cardiovascular prevention and regular physical exercise: Activity and training as the true “polypill” / H. Lollgen, N. Bachl // *Herz.* – 2016. – Vol. 41. – P. 664–670.
185. Lollgen, H. Exercise Testing in Sports Medicine. / H. Lollgen, D. Leyk // *Dtsch. Ärzteblatt Int.* – 2018. – Vol. 115. – P. 409–416.
186. Long term outcome after surgical ASD-closure at young age: Longitudinal follow-up up to 50 years after surgery / R. M. Kauling C. Pelosi, J. A. A. E. Cuypers [et al.] // *Int J Cardiol.* – 2024. – Vol. 397. – P. 131616.
187. Longmuir, P. E., Corey, McCrindle BW. Interactions with Home and Health Environments Discourage Physical Activity: Reports from Children with Complex Congenital Heart Disease and Their Parents / P. E. Longmuir, M. Corey, B. W. McCrindle // *Int J Environ Res Public Health.* – 2021. – Vol. 18, № 9. – P. 4903.
188. Long-term benefits of exercise training in patients with a systemic right ventricle / T. van der Bom, M. M. Winter, J. L. Knaake [et al.] // *Int. J. Cardiol.* – 2015. – Vol. 179. – P. 105–111.
189. Long-term neurodevelopmental outcome and exercise capacity after corrective surgery for tetralogy of Fallot or ventricular septal defect in infancy / H. H. Hovels-Gurich, K. Konrad, D. Skorzenski [et al.] // *Ann Thorac Surg.* – 2006. – Vol. 81. – P. 958–966.
190. Low exercise blood pressure and risk of cardiovascular events and all-cause mortality: systematic review and meta-analysis / P. A. Barlow, P. Otahal, M. G. Schultz [et al.] // *Atherosclerosis.* – 2014. – Vol. 237, № 1. – P. 13–22.
191. Low intensity training decreases markers of oxidative stress in skeletal muscle of mdx mice / J. J. Kaczor, J. E. Hall, E. Payne [et al.] // *Free Radic. Biol. Med.* – 2007. – Vol. 43. – P. 145–154.
192. MnSOD antisense treatment and exercise-induced protection against arrhythmias / K. L. Hamilton, J. C. Quindry, J. P. French [et al.] // *Free Radical Biology and Medicine.* – 2004. – Vol. 37, № 9. – P. 1360–1368.

193. Move more - be happier? physical activity and health-related quality of life in children with congenital heart disease / L. Brudy, M. Meyer, R. Oberhoffer [et al.] // *Am Heart J.* – 2021. – Vol. 241. – P. 68–73.
194. Neil-Sztramko, S. E. School-based physical activity programs for promoting physical activity and fitness in children and adolescents aged 6 to 18 / S. E. Neil-Sztramko, H. Caldwell, M. Dobbins [et al.] // *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2021. – Vol. 9, № 9. – P. CD007651.
195. New scientific basis for the 2018 U.S. Physical Activity Guidelines / L. Di Pietro, D. M. Buchner, D. X. Marquez [et al.] // *J. Sport Health Sci.* – 2019. – Vol. 8, № 3. – P. 197–200.
196. Optimal exercise training for children with congenital heart disease: A systematic review / R. Yoshihara, Y. Kanejima, M. Kitamura [et al.] // *Am Heart J Plus.* – 2022. – Vol. 13. – P. 100119.
197. Pérez de la Cruz, V. Redox status and aging link in neurodegenerative diseases / V. Pérez de la Cruz, S. V. Korrapati, J. Pedraza-Chaverrí // *Oxid Med Cell Longev.* – 2014. – Vol. 2014. – P. 270291.
198. Peripheral brain-derived neurotrophic factor is related to cardiovascular risk factors in active and inactive elderly men / A. Zembron-Lacny, W. Dziubek, M. Rynkiewicz [et al.] // *Braz. J. Med. Biol. Res.* – 2016. – Vol. 49, № 7. – P. e5253.
199. Perivascular adipose tissue: Fine-tuner of vascular redox status and inflammation / C. K. Cheng, H. Ding, M. Jiang [et al.] // *Redox Biol.* – 2023. – Vol. 62. – P. 102683.
200. Physical Activity and Exercise: Strategies to Manage Frailty / J. Angulo, M. El Assar, A. Álvarez-Bustos [et al.] // *Redox Biol.* – 2020. – Vol. 35. – P. 101513.
201. Physical activity and sedentary behavior in children with congenital heart disease / C. Voss, S. L. Duncombe, P. H. Dean [et al.] // *J. Am. Heart Assoc.* – 2017. – Vol. 6. – P. e004665.

202. Physical activity assessments in children with congenital heart disease: A systematic review / R. Acosta-Dighero, R. Torres-Castro, I. Rodríguez-Núñez [et al.] // *Acta Paediatr.* – 2020. – Vol. 109, № 12. – P. 2479–2490.
203. Physical activity in relation to motor performance, exercise capacity, sports participation, parental perceptions, and overprotection in school aged children with a critical congenital heart defect / M. C. A. Sprong, J. J. Noordstar, M. G. Slieker [et al.] // *Early Hum Dev.* – 2023. – Vol. 186. – P. 105870.
204. Physical activity interventions for people with congenital heart disease / C. A. Williams, C. Wadey, G. Pielas [et al.] // *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2020. – Vol. 10. – P. CD013400
205. Physical Activity Is Associated With Better Vascular Function in Children and Adolescents With Congenital Heart Disease / J. R. Lopez, C. Voss, M. T. Y. Kuan [et al.] // *Can. J. Cardiol.* – 2020. – Vol. 36, № 9. – P. 1474–1481.
206. Physical activity levels in children and adolescents are reduced after the Fontan procedure, independent of exercise capacity, and are associated with lower perceived general health / B. W. McCrindle, R. V. Williams, S. Mital [et al.] // *Arch. Dis. Child.* – 2007. – Vol. 92. – P. 509–514.
207. Physical activity patterns of children after neonatal arterial switch operation / M. M. Massin, H. H. Hövels-Gürich, P. Gérard [et al.] // *Ann Thorac Surg.* – 2006. – Vol. 81. – P. 665–670.
208. Physical Fitness and Metabolic Syndrome in Children with Repaired Congenital Heart Disease Compared with Healthy Children / M. Zaqout, K. Vandekerckhove, N. Michels [et al.] // *J Pediatr.* – 2017. – Vol. 191, № 1. – P. 125–132.
209. Physical functioning, mental health, and quality of life in different congenital heart defects: comparative analysis in 3538 patients from 15 countries / P. Moons, K. Luyckx, C. Thomet [et al.] // *Can. J. Cardiol.* – 2021. – Vol. 37, № 2. – P. 215–223.
210. Population-based evaluation of a suggested anatomic and clinical classification of congenital heart defects based on the International Paediatric and Congenital Cardiac



- Code / L. Houyel, B. Khoshnood, R. H. Anderson [et al.] // *Orphanet J. Rare Dis.* – 2011. – Vol. 6. – P. 64.
211. Prevalence of congenital heart defects in metropolitan Atlanta, 1998-2005 / M. D. Reller, M. J. Strickland, T. Riehle-Colarusso [et al.] // *J. Pediatr.* – 2008. – Vol. 153. – P. 807–813.
212. Preventing sedentary lifestyles among young children born with congenital heart defects: A feasibility study of physical activity rehabilitation after surgical or catheterization intervention / N. Ramanan, S. Lee, G. Maharajh [et al.] // *PLoS One.* – 2023. – Vol. 18, № 8. – P. e0284946.
213. Prognostic value of double product reserve / A. H. Sadrzadeh Rafie, G. W. Sungar, F. E. Dewey [et al.] // *European Journal of Preventive Cardiology.* – 2008. – Vol.15, № 5. – P. 541–547.
214. Quality of life in children with infrequent congenital heart defects: cohort study with one-year of follow-up / K. Moreno-Medina, M. Barrera-Castañeda, C. Vargas-Acevedo [et al.] // *Health Qual Life Outcomes.* – 2020. – Vol. 18, № 1. – P. 5.
215. Quality of Life of Children with Congenital Heart Diseases: A Multicenter Controlled Cross-Sectional Study / P. Amedro, R. Dorka, S. Moniotte [et al.] // *Pediatr. Cardiol.* – 2015. – Vol. 36. – P. 1588–1601.
216. Recommendations for participation in competitive and leisure sports in patients with congenital heart disease: a consensus document / A. Hirth, T. Reybrouck, B. Bjarnason-Wehrens [et al.] // *Eur. J. Cardiovasc. Prev. Rehabil.* – 2006. – Vol. 13, № 3. – P. 293–299.
217. Recommendations for physical activity, recreation sport, and exercise training in paediatric patients with congenital heart disease: A report from the Exercise, Basic & Translational Research Section of the European Association of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation, the European Congenital Heart and Lung Exercise Group, and the Association for European Paediatric Cardiology / T. Takken, A.

- Giardini, T. Reybrouck [et al.] // *Eur. J. Prev. Cardiol.* – 2012. – Vol. 19. – P. 1034–1065.
218. Redox status and telomere-telomerase system biomarkers in patients with acute myocardial infarction using a principal component analysis: is there a link? / A. Vukašinović, A. Klisic, B. Ostanek [et al.] // *Int J Mol Sci.* – 2023. – Vol. 24, № 18. – P. 14308.
219. Reference values for exercise limitations among adults with congenital heart disease. Relation to activities of daily life-single centre experience and review of published data / A. Kempny, K. Dimopoulos, A. Uebing [et al.] // *Eur. Heart J.* – 2012. – Vol. 33, № 11. – P. 1386–1396.
220. Regional ventricular performance and exercise training in children and young adults after repair of tetralogy of Fallot: randomized controlled pilot study / N. Duppen, L. M. Geerdink, I. M. Kuipers [et al.] // *Circ. Cardiovasc Imaging.* – 2015. – Vol. 8, № 4. – P. e002006.
221. Relationship between Physical Activity, Oxidative Stress, and Total Plasma Antioxidant Capacity in Spanish Children from the GENOBOX Study / F. J. Llorente-Cantarero, F. J. Aguilar-Gómez, R. Leis [et al.] // *Antioxidants (Basel).* – 2021. – Vol. 10, № 2. – P. 320.
222. Reybrouck, T. Physical performance and physical activity in grown-up congenital heart disease / T. Reybrouck, L. Mertens // *Eur. J. Cardiovasc. Prev. Rehabil.* – 2005. – Vol. 12, № 5. – P. 498–502.
223. Rhodes J. Exercise testing and training in children with congenital heart disease / J. Rhodes, A. Ubeda Tikkanen, K. J. Jenkins // *Circulation.* – 2010. – Vol. 122, № 19. – P. 1957–1967.
224. Richards, A. Genetics of congenital heart disease / A. Richards, V. Garg // *Curr. Cardiol. Rev.* – 2010. – Vol. 6, № 2. – P. 91–97.

225. Risk factors for insufficient weight and height gain in children with congenital heart disease followed up at a nutrition outpatient clinic / B. C. Talassi, T. Konstantyner, S. A. Miranda [et al.] // *Rev. Paul. Pediatr.* – 2022. – Vol. 40. – P. e2020512.
226. Ross, R. D. The Ross classification for heart failure in children after 25 years: a review and an age-stratified revision / R. D. Ross // *Pediatr. Cardiol.* – 2012. – Vol. 33, № 8. – P. 1295–1300.
227. Sánchez-Rodríguez, M. A. Oxidative Stress Indexes for Diagnosis of Health or Disease in Humans / M. A. Sánchez-Rodríguez, V. M. Mendoza-Núñez // *Oxid Med Cell Longev.* – 2019. – Vol. 2019. – P. 32.
228. Selamet Tierney, E. S. The benefit of exercise in children with congenital heart disease / E. S. Selamet Tierney // *Curr. Opin. Pediatr.* – 2020. – Vol. 32. – P. 626–632.
229. Sex-Specific Relationships of Physical Activity and Sedentary Behaviour with Oxidative Stress and Inflammatory Markers in Young Adults / J. Corral-Pérez, M. Alcalá, D. Velázquez-Díaz [et al.] // *Int J Environ Res Public Health.* – 2023. – Vol. 20, № 2. – P. 899.
230. Shafer, K. M. Exercise testing and spirometry as predictors of mortality in congenital heart disease: contrasting Fontan physiology with repaired tetralogy of Fallot / K M. Shafer, A. R. Opatowsky, J. Rhodes // *Congenit. Heart Dis.* – 2018. – Vol. 13. – P. 903–910.
231. Sies, H. Oxidative Stress: Concept and Some Practical Aspects / H. Sies // *Antioxidants (Basel).* – 2020. – Vol. 9, № 9. – P. 852.
232. Spectrum of heart disease in children under 5 years of age at Liaquat University Hospital, Hyderabad, Pakistan / M. Nadia, S. Shaikh, S. Memon, H. Das // *Indian Heart J.* – 2014. – Vol. 66. – P. 145–149.
233. Spectrum of heart diseases in children: an echocardiographic study of 1,666 subjects in a pediatric hospital, Yaounde, Cameroon / D. Chelo, F. Nguéfack, A. P. Menanga [et al.] // *Cardiovasc. Diagn. Ther.* – 2016. – Vol. 6, № 1. – P. 10–19.

234. Step by Step: Evaluation of Cardiorespiratory Fitness in Healthy Children, Young Adults, and Patients with Congenital Heart Disease Using a Simple Standardized Stair Climbing Test / M. P. Mall, J. Wander, A. Lentz, [et al.] // *Children (Basel)*. – 2024. – Vol. 11, № 2. – P. 236.
235. Survival in Children With Congenital Heart Disease: Have We Reached a Peak at 97%? / Z. Mandalenakis, K. W. Giang, P. Eriksson [et al.] // *J Am Heart Assoc*. – 2020. – Vol. 9, № 22. – P. e017704.
236. Sustained effects of cardiac rehabilitation in children with serious congenital heart disease / J. Rhodes, T. J. Curran, L. Camil [et al.] // *Pediatrics*. – 2006. – Vol. 118. – P. e586–e593.
237. Suzuki, K. Chronic Inflammation as an Immunological Abnormality and Effectiveness of Exercise / K. Suzuki // *Biomolecules*. – 2019. – Vol. 9, № 6. – P. 223.
238. Synopsis of congenital cardiac disease among children attending University of Nigeria Teaching Hospital Ituku Ozalla, Enugu / J. M. Chinawa, J. C. Eze, I. Obi [et al.] // *BMC Res Notes*. – 2013. – Vol. 6. – P. 475.
239. Systematic review of the effects of physical exercise training programmes in children and young adults with congenital heart disease / N. Duppen, T. Takken, M. T. Hopman [et al.] // *Int. J. Cardiol*. – 2013. – Vol. 168. – P. 1779–1787.
240. Systemic Inflammation, Oxidative Stress and Cardiovascular Health in Children and Adolescents: A Systematic Review / T. Hertiš Petek, T. Petek, M. Močnik, N. Marčun Varda // *Antioxidants (Basel)*. – 2022. – Vol. 11, № 5. – P. 894.
241. Temporal trends in survival among infants with critical congenital heart defects / M. E. Oster, K. A. Lee, M. A. Honein [et al.] // *Pediatrics*. – 2013. – Vol. 131, № 5. – P. e1502– e15028.
242. The Antioxidant Effect of Exercise: A Systematic Review and Meta-Analysis / C. V. de Sousa, M. M. Sales, T. S. Rosa [et al.] // *Sports Med*. – 2017. – Vol. 47, № 2. – P. 277–293.

243. The blood lactate/pyruvate equilibrium affair / G. A. Brooks, A. D. Osmond, R. G. Leija [et al.] // *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* – 2022. – Vol. 322, № 1. – P. E34–E43.
244. The effect of physical activity on mortality and cardiovascular disease in 130 000 people from 17 high-income, middle-income, and low-income countries: the PURE study / S. A. Lear, W. Hu, S. Rangarajan [et al.] // *Lancet.* – 2017. – Vol. 390, № 10113. – P. 2643–2654.
245. The Effects of Physical Inactivity and Exercise at Home in Young Patients with Congenital Heart Disease during the COVID-19 Pandemic / F. Gentili, G. Cafiero, M. A. Perrone [et al.] // *Int. J. Environ. Res. Public Health.* – 2021. – Vol. 18, № 19. – P. 10065.
246. The greater effect of high-intensity interval training versus moderate-intensity continuous training on cardioprotection against ischemia-reperfusion injury through Klotho levels and attenuate of myocardial TRPC6 expression / M. Ramez, H. Rajabi, F. Ramezani [et al.] // *BMC Cardiovasc. Disord.* – 2019. – Vol. 19. – P. 118.
247. The Link between Oxidative Stress, Redox Status, Bioenergetics and Mitochondria in the Pathophysiology of ALS / E. Obrador, R. Salvador-Palmer, R. López-Blanch [et al.] // *Int J Mol Sci.* – 2021. – Vol. 22, № 12. – P. 6352.
248. The role of cardiopulmonary exercise testing in predicting mortality and morbidity in people with congenital heart disease: a systematic review and meta-analysis / A. C. Wadey, M. E. Weston, D. M. Dorobantu [et al.] // *European Journal of Preventive Cardiology.* – 2022. – Vol. 29, № 3. – P. 513–533.
249. The unnatural history of an atrial septal defect: longitudinal 35 year follow up after surgical closure at young age / J. A. Cuypers, P. Opić, M. E. Menting [et al.] // *Heart.* – 2013. – Vol. 99, № 18. – P. 1346–1352.
250. Trudeau, F. Tracking of physical activity from childhood to adulthood / F. Trudeau, L. Laurencelle, R. J. Shephard // *Med. Sci. Sports Exerc.* – 2004. – Vol. 36. – P. 1937–1943.

251. Validity and reliability of the Italian version of the cardiac quality of life questionnaire for pediatric patients with heart disease (PedsQLTM) / T. Grimaldi Capitello, F. Bevilacqua, R. Vallone [et al.] // *BMC Cardiovasc. Disord.* – 2021. – Vol. 21, № 1. – P. 398.
252. Van Deutekom, A. W. Physical activity modification in youth with congenital heart disease: a comprehensive narrative review / A. W. van Deutekom, A. J. Lewandowski // *Pediatr. Res.* – 2021. – Vol. 89, № 7. – P. 1650–1658.
253. Vascular Adaptation to Exercise in Humans: Role of Hemodynamic Stimuli / D. J. Green, M. T. Hopman, J. Padilla [et al.] // *Physiol. Rev.* – 2017. – Vol. 97, № 2. – P. 495–528.
254. Ventricular myocardial deformation in adults after early surgical repair of atrial septal defect / M. E. Menting, A. E. van den Bosch, J. S. McGhie [et al.] // *Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging.* – 2015. – Vol. 16. – C. 549–557.
255. Warburton, D. E. R. Health benefits of physical activity: a systematic review of current systematic reviews / D. E. R. Warburton, S. S. D. Bredin // *Curr Opin Cardiol.* – 2017. – Vol. 32, № 5. – P. 541–556.
256. WHO guidelines on physical activity and sedentary behaviour: at a glance. Geneva: World Health Organization, 2020. – 18 p.
257. World health statistics 2018: monitoring health for the SDGs, sustainable development goals. – Geneva: World Health Organization, 2018. – 86 p.