

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

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Донецк – 2024

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Донецкий государственный медицинский университет имени М. Горького» Министерства здравоохранения Российской Федерации (далее – ФГБОУ ВО ДонГМУ Минздрава России), г. Донецк

Научный руководитель: **Дубовая Анна Валериевна**
доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты: **Балыкова Лариса Александровна**
член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор, проректор по инновационной деятельности в сфере биотехнологии и медицины, профессор кафедры педиатрии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарёва»

Сухарева Галина Эриковна
доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры педиатрии с курсом детских инфекционных болезней Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского»

Ведущая организация: **Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Дальневосточный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации**

Защита состоится 25 сентября 2024 года в 14:00 часов на заседании диссертационного совета 21.2.400.02 при ФГБОУ ВО ДонГМУ Минздрава России по адресу: 283048, Российская Федерация, Донецкая Народная Республика, г. Донецк, проспект Панфилова, 3, кафедра акушерства, гинекологии, перинатологии, детской и подростковой гинекологии ФНМФО ФГБОУ ВО ДонГМУ Минздрава России.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБОУ ВО ДонГМУ Минздрава России (283003, г. Донецк, проспект Ильича, 16) и на сайте: <https://dnmu.ru>.

Автореферат разослан « ____ » _____ 2024 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета 21.2.400.02, к.мед.н., доцент


С.И. Вакуленко

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы. Врожденные пороки сердца (ВПС) занимают ведущее место по распространенности и составляют 30 % в структуре всех врожденных пороков развития (Krasuski R.A. et al., 2016; Liu Y. et al., 2019; Benjamin E.J. et al., 2019). Из всех ВПС чаще всего диагностируются септальные пороки, на долю которых приходится 51 % случаев (Liu Y. et al., 2019).

Достижения в диагностике, хирургическом и медикаментозном лечении способствовали существенному повышению выживаемости детей с ВПС (Qi R. et al., 2023; Zila-Velasque J.P. et al., 2023; Tsao C.W. et al., 2023).

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 (Ladak L.A. et al., 2019; Qi R. et al., 2023; Сухарева Г.Э., 2023).

Исследования показали, что более низкие уровни физической активности (ФА) связаны с более высокими показателями смертности и сердечно-сосудистых заболеваний (Lear S.A. et al., 2017), а низкий уровень ТФН отрицательно влияет на качество жизни, связанное со здоровьем (Brudy L. et al., 2021; Qi R. et al., 2023).

Дети с врожденными пороками сердца в отдаленном периоде после хирургической коррекции, в отличие от здоровых одногодок, зачастую имеют низкий уровень физической активности (Gomes-Neto M. et al., 2016; Longmuir P.E. et al., 2021; Callaghan S. et al., 2021; Blanchard J. et al., 2022) и качества жизни (КЖ) (Amedro P. et al., 2015; Grimaldi Capitello T. et al., 2021; Сухарева Г.Э., 2023, а во взрослом возрасте подвержены факторам риска сердечно-сосудистых заболеваний (Gorelick P.V. et al., 2017; Arnett D.K. et al., 2019; DiPietro L. et al., 2019; Балыкова Л.А. и др., 2022; Ramanan N. et al., 2023).

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. В результате повышения показателей выживаемости фокус медицинской помощи сместился на улучшение качества жизни и профилактику заболеваемости у пациентов с ВПС (Banks L. et al., 2017; Voss C. et al., 2017; Sprong M.C.A. et al., 2023).

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 (Okely A.D. et al., 2021). Однако значительное число детей с ВПС не соответствуют этим рекомендациям (Voss C. et al., 2017; Sprong M.C.A. et al., 2023), что зачастую является результатом чрезмерной опеки родителей или неправильного восприятия физических возможностей ребенка (Ramanan N. et al., 2023).

Снижение уровня ФА и кардиореспираторной выносливости может ограничивать участие в школьных, спортивных, общественных мероприятиях и препятствовать будущему здоровью и качеству жизни (Acosta-Dighero R. et al., 2020).

Более высокие уровни физической активности способствуют улучшению физического и психосоциального здоровья, поведения и успеваемости у детей с ВПС (Duppen N. et al., 2015; Gomes-Neto M. et al., 2016; Мартаков М.А. и др., 2017; Van Deutekom A.W. et al., 2021), что является основанием для включения физических упражнений в лечебно-реабилитационные программы на всех этапах послеоперационного периода (Бокерия Л.А. и др., 2019; Каладзе Н.Н. и др., 2020; Baumgartner H. et al., 2021).

Снижение уровня физической активности связано с наличием окислительного стресса у детей (Llorente-Cantarero F.J. et al., 2021). Исследования с участием здоровых людей продемонстрировали повышение антиоксидантной защиты и снижение окислительных маркеров в результате регулярного выполнения физических упражнений (de Sousa C.V. et al., 2017; Tofas T. et al., 2019; Wang Y. et al., 2023). Применение антиоксидантов способствует снижению окислительного стресса, укреплению мышц и повышению толерантности к физической нагрузке (Suzuki K., 2019).

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 врожденными септальными пороками сердца в отдаленном периоде после оперативной коррекции путем 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 убидекарена.

Научная новизна. 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. Остропольца (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).

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.

Внедрение в практику результатов исследования. 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.

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.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Методология и методы исследования. Для достижения цели и решения поставленных задач была разработана программа исследования, состоящая из 3 этапов (Рисунок 1).

В исследование были включены 132 (76 мальчиков и 68 девочек) ребенка в возрасте от 8 до 13 лет: 96 (51 мальчик и 45 девочек) пациентов с врожденными септальными пороками сердца в отдаленном периоде после оперативной коррекции в основной группе и 36 (18 мальчиков и 18 девочек) здоровых сверстников – в группе контроля.

Критериями включения в основную группу явились: возраст от 8 до 13 лет; септальные ВПС спустя 5 лет после хирургической коррекции; отсутствие сердечной недостаточности; подписание информированного согласия на участие в исследовании. Критериями исключения из основной группы стали: возраст младше 8 лет и старше 13 лет; хроническая сердечная недостаточность; длительность послеоперационного периода менее 5 лет; наличие хронических, наследственных либо инфекционных заболеваний; наличие острых заболеваний; отказ от участия в исследовании. Группу контроля составили 36 здоровых сверстников.

Первый этап работы включал углубленный клинический осмотр ребенка, изучение анамнеза, оценку функционального состояния сердечно-сосудистой системы по данным электрокардиограммы, эхокардиографии, холтеровского мониторирования.



Рисунок 1 – Дизайн исследования

На втором этапе исследования проведена оценка функционального состояния сердечно-сосудистой системы, окислительно-восстановительного статуса и качества жизни обследуемых. Дети основной группы были разделены на две однородные подгруппы. I подгруппу составили 48 (25 мальчиков и 23 девочки) пациентов, комплекс реабилитации которых включал выполнение индивидуальной программы физических нагрузок, адекватных уровню подготовки ребенка, преимущественно аэробной направленности (Рисунок 2) и курсовой (1 месяц) прием убидекаренона в возрастных дозировках: дети 7–12 лет – 18 мг убидекаренона в день, дети старше 12 лет – 30 мг убидекаренона в день. II подгруппу составили 48 (24 мальчика и 24 девочки) пациентов, которые получали убидекаренон и не имели дополнительной физической активности.

Третий этап работы включал оценку динамики показателей функциональных возможностей сердечно-сосудистой системы и КЖ, а также окислительно-восстановительного статуса детей с септальными ВПС в отдаленном периоде после оперативной коррекции порока, в ходе проспективного 6-месячного наблюдения.

Пациенты основной группы имели следующие ВПС: 45,8 % (n=44) – ДМЖП (Кодирование по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем – Q21.0), 22,9 % (n=22) – ДМПП (Q21.1), 12,5 % (n=12) – сочетание ДМЖП и ДМПП, 18,8 % (n=18) – сочетание ДМЖП и ОАП (Q25.0).

В I подгруппе ДМЖП зарегистрирован у 20 (41,7 %) обследованных, ДМПП – у 13 (27,1 %) детей. Во II подгруппе ДМЖП выявлено у 24 (50,0 %) пациентов, ДМПП – у 9 (18,8 %) детей. В каждой из подгрупп исследования 15 (31,2 %) пациентов имели сочетанные ВПС. Различия распределений по типу ВПС не являлось статистически значимым ($p > 0,05$).

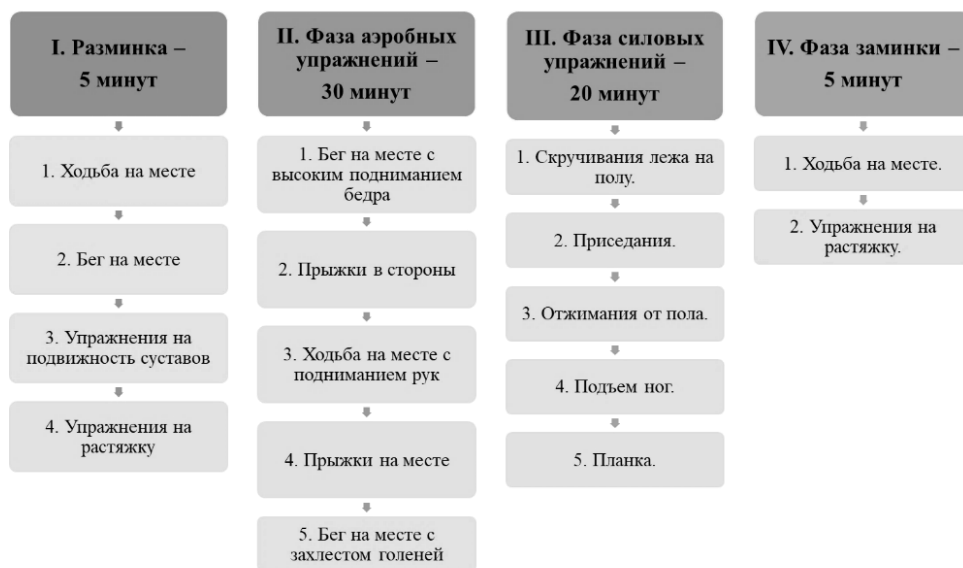


Рисунок 2 – Программа физических упражнений

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 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 ($p>0,05$). 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 значимого различия.

Тредмил-тест проводился на движущейся дорожке (тредмиле) «Kettler» (Германия) с использованием электрокардиографа 12-канального миниатюрного ЭКГ 12Т-01-«Р-Д» с ПО и комплексом для проведения нагрузочных проб (Россия). Скорость ходьбы задавалась скоростью движения дорожки. Увеличение нагрузки достигалось путем изменения скорости и угла подъема дорожки над полом. Был использован модифицированный протокол Bruce с быстрым темпом прироста скорости движения дорожки и угла наклона. Измерение АД проводили с помощью аускультативного метода измерителем артериального давления механическим («Little Doctor», Сингапур).

По результатам проведенного тредмил-теста были определены показатели максимального систолического артериального давления (САД) и максимальной частоты сердечных сокращений (ЧСС), объем выполненной работы, инотропный резерв (ИР), хронотропный резерв (ХР), хронотропный индекс (ХИ), максимальное двойное произведение (ДП), ДП в покое и резерв ДП, а также время восстановления ЧСС и АД, тип гемодинамической реакции, изменения ЭКГ. Толерантность к физической нагрузке (ТФН) определялась с помощью анализа полученных показателей. Максимальное САД и максимальная ЧСС определяли на пике выполняемой физической нагрузки (на последней ступени тредмил-теста). Хронотропный резерв сердца рассчитывали по разнице между максимальной ЧСС и

ЧСС в покое, инотропный резерв – разнице между максимальным САД и САД в покое (Калинин Л.А. и др., 2009). Хронотропный индекс рассчитывали по формуле (1):

$$\text{ХИ} = \frac{\text{ЧСС}_{\text{макс}} - \text{ЧСС}_{\text{пок}}}{220 - \text{возраст} - \text{ЧСС}_{\text{пок}}} \times 100 \quad (1)$$

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 (von Scheidt F. et al., 2019).

Определение ДП в покое проводили по формуле (2):

$$\text{ДП}_{\text{пок}} = \frac{\text{САД}_{\text{пок}} \times \text{ЧСС}_{\text{пок}}}{100} \quad (2)$$

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 (Белоконь Н.А. и др., 1987).

Определение ДП при максимальной нагрузке рассчитывали по формуле (3):

$$\text{ДП}_{\text{макс}} = \frac{\text{САД}_{\text{макс}} \times \text{ЧСС}_{\text{макс}}}{100} \quad (3)$$

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

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

$\text{ЧСС}_{\text{макс}}$ – максимальная ЧСС, уд/мин (Белоконь Н.А. и др., 1987).

Резерв ДП определялся как разница между максимальным ДП и ДП в покое (Sadzadeh Rafie H. et al., 2008).

Выделяли следующие типы реакции гемодинамики на физическую нагрузку (Белоконь Н.А. и др., 1987):

- нормотонический – прирост САД пропорционально нагрузке, не выше 160 мм рт. ст. для детей до 11 лет и 180 мм рт. ст. для детей старше 11 лет, увеличение или уменьшение диастолического АД (ДАД) не более, чем 20 мм рт. ст. от исходного;
- гипотонический – снижение ДАД более, чем 30 мм рт. ст. от исходного;
- гипертонический – повышение САД более 160 мм рт. ст. и/или ДАД более 80 мм рт. ст. для детей до 11 лет; повышение САД более 180 мм рт. ст. и/или ДАД более 100 мм рт. ст. для детей до 11 лет;
- дистонический – аномальный подъем САД и аномальное снижение ДАД.

Выполнена оценка ключевых метаболитов анаэробного гликолиза (лактата, пирувата и Л/П). Пируват и лактат в плазме крови определяли колориметрическим методом на автоматическом анализаторе по методу A.R. Henderson. Проведена оценка маркеров антиоксидантной системы: каталазы, GSH и GPX. Каталазу в сыворотке крови определяли по методике М.А. Королюк, восстановленный глутатион – спектрофотометрическим методом по N. Beutler, глутатионпероксидазу – по методу А.Р. Гавриловой.

Для оценки КЖ была использована русскоязычная версия международного общего опросника PedsQL™ 4.0 Generic Core для детей 8–12 лет и 13–18 лет. На основании 23 вопросов данного опросника оценен физический компонент КЖ по данным шкалы физического функционирования, психосоциальный компонент КЖ на

основе суммарного балла шкал эмоционального, социального и школьного функционирования, а также рассчитан общий балл по всем шкалам.

Статистическую обработку результатов исследования проводили с использованием методов параметрического и непараметрического анализа. Накопление, корректировка, систематизация исходной информации и визуализация полученных результатов осуществлялись в электронных таблицах Microsoft Office Excel 2016. Статистический анализ проводился с использованием программы STATISTICA 12.6 (разработчик – StatSoft.Inc). Проверка выборки на нормальность распределения осуществлялась с помощью критерия W Шапиро-Уилка при небольших объемах выборки или критерия χ^2 при достаточных объемах. Для сравнения средних величин в нормально распределенных совокупностях количественных данных рассчитывали t-критерий Стьюдента. При сравнении независимых совокупностей в случаях отсутствия признаков нормального распределения данных использовался U-критерий Манна-Уитни. С помощью метода простой линейной регрессии, разрабатывали прогностическую модель, характеризующую зависимость количественной переменной от факторов, также представленных количественными показателями. Для оценки диагностической значимости количественных признаков при прогнозировании определенного исхода применяли метод анализа ROC-кривых. Качество прогностической модели оценивали исходя из значений площади под ROC-кривой (AUC) со стандартной ошибкой и 95 % доверительным интервалом (ДИ) и уровня статистической значимости. В качестве порогов отсечки были выбраны значения ROC-кривой, обладающие максимальной чувствительностью (Se) и специфичностью (Sp). Значения считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение. У детей с врожденными септальными пороками сердца в отдаленном периоде после оперативной коррекции выявлены более низкие, чем в группе контроля, показатели тредмил-теста: максимальная ЧСС ($178,1 \pm 0,6$ уд/мин и $184,1 \pm 0,8$ уд/мин соответственно), максимальное САД ($114,9 \pm 2,0$ мм рт. ст. и $138,6 \pm 2,2$ мм рт. ст. соответственно), максимальное ДП ($204,6 \pm 3,6$ усл. ед. и $255,0 \pm 4,2$ усл. ед. соответственно), ИР ($19,1 \pm 1,6$ мм рт. ст. и $38,6 \pm 1,9$ мм рт. ст. соответственно), ХР ($88,0 \pm 0,8$ уд/мин и $95,3 \pm 1,8$ уд/мин соответственно). Для восстановления ЧСС 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 детей из группы контроля – $4,1 \pm 0,4$ мин. Полученные результаты указывают на снижение функциональных возможностей сердечно-сосудистой системы у детей основной группы, что связано с низким уровнем их физической активности.

До начала реабилитации у пациентов с ВПС преобладала гипотоническая реакция гемодинамики на физическую нагрузку: 50,0 % случаев в I подгруппе и 45,8 % – во II подгруппе, что было статистически значимо ($p < 0,05$) чаще показателя здоровых обследованных (19,4 %). При этом большинство здоровых детей (77,8 %) имели нормотоническую реакцию гемодинамики, что было достоверно чаще в

сравнении с обследованными I подгруппы (43,8 %, $p < 0,05$) и II подгруппы (43,8 %, $p < 0,05$).

Обращает внимание, что ТФН по данным тредмил-теста «выше средней» была документирована у 61,1 % здоровых детей, что было статистически значимо ($p < 0,05$) чаще в сравнении с пациентами I подгруппы (12,5 %) и II подгруппы (6,3 %). Высокая ТФН была диагностирована у 38,9 % обследованных группы контроля, что достоверно чаще показателя детей I подгруппы (6,3 %, $p < 0,05$).

У детей основной группы в сравнении со здоровыми сверстниками установлено статистически значимое снижение общего показателя КЖ ($69,5 \pm 0,3$ 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 основной группы выявлены достоверно более высокие, чем у детей группы контроля, показатели Л/П ($32,6 \pm 1,6$ и $22,0 \pm 0,8$ соответственно, $p < 0,001$) и более низкие уровни каталазы ($52,2 \pm 0,6$ ед./мл и $56,5 \pm 0,7$ ед./мл соответственно, $p < 0,001$), GSH ($3,3 \pm 0,1$ мкмоль/гНв и $3,8 \pm 0,1$ мкмоль/гНв соответственно, $p < 0,05$) и GPX ($6,9 \pm 0,2$ 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 обследуемых с септальными ВПС в отдаленном периоде после оперативной коррекции и может быть связано с малоподвижным образом жизни у данной группы пациентов.

Перед началом лечения препаратами с антиоксидантным действием, чтобы не нарушить баланс между оксидантами и антиоксидантами, важным является подтверждение наличия оксидативного стресса. Новые исследовательские инструменты позволяют изучать маркеры ОС с достаточной химической детализацией, однако их определение является инвазивным, дорогостоящим методом, имеющим ограниченное применение в общей практике. Поэтому для выявления предикторов наличия ОС по показателям тредмил-теста был проведен ROC-анализ. Установлено, что при уровне максимального ДП менее 212,2 усл. ед. прогнозировалось повышение Л/П ($AUC = 0,816 \pm 0,04$ с 95 % ДИ: 0,74–0,88, $p = 0,003$; $Se = 63$ %, $Sp = 76$ %), при уровне максимального ДП менее 212,4 усл. ед. – снижение уровня каталазы ($AUC = 0,868 \pm 0,03$ с 95 % ДИ: 0,79–0,94, $p = 0,011$; $Se = 76$ %, $Sp = 90$ %).

На следующем этапе исследования построена регрессионная модель предсказания уровня каталазы в зависимости от показателя ДП максимального и резерва ДП с использованием простой линейной регрессии. Подобранная регрессионная модель предсказания уровня каталазы в зависимости от показателя максимального ДП была статистически значимой ($\beta = 0,036$, $p = 0,000$). Уравнение регрессии имеет вид (4):

$$\text{Каталаза} = 46,82504 + 0,03557 \times \text{ДП}_{\text{макс}} \quad (4)$$

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

ДП_{макс} – максимальное ДП, усл. ед.

Подобранная регрессионная модель предсказания уровня каталазы в зависимости от показателя резерва ДП также была статистически значимой ($\beta = 0,039$, $p = 0,001$). Уравнение регрессии имеет вид (5):

$$\text{Каталаза} = 49,75601 + 0,03946 \times \text{ДП}_{\text{резерв}} \quad (5)$$

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

ДП_{резерв} – резерв ДП, усл. ед.

После окончания курса реабилитации у детей I подгруппы были установлены более высокие значения показателей тредмил-теста, чем у пациентов II подгруппы (Таблица 1).

Таблица 1 – Показатели тредмил-теста пациентов С ВПС после реабилитации

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
ХР, уд/мин	97,9±0,9	91,3±1,4	0,0002
ХИ	0,80±0,01	0,77±0,01	0,007
ИР, мм рт. ст.	34,1±1,4	20,0±2,1	0,0001

Для восстановления ЧСС пациентам I подгруппы потребовалось 4,1±0,1 мин, что было статистически значимо ($p < 0,05$) меньше показателя II подгруппы – 5,8±0,3 мин. Указанное объясняется эффективной работой стресс-реализующих и стресс-лимитирующих систем, а также скоординированным взаимодействием реактивации парасимпатического тонуса и снижением симпатического влияния на сердечно-сосудистую систему.

Патологическая реакция гемодинамики на физическую нагрузку документирована только у 8 детей I подгруппы (16,7 %) и у 23 детей II подгруппы (47,9 %, $p < 0,05$). Гипотоническая реакция гемодинамики выявлена у 5 пациентов I подгруппы (10,4 %) и 12 детей II подгруппы (25,0 %). Только во II подгруппе зарегистрированы случаи дистонической реакции гемодинамики (n=11, 22,9 %). Гипертоническая реакция гемодинамики выявлена только в I подгруппе (n=3, 6,3 %), Рисунок 3.

Обращает внимание, что ТФН «выше средней» и «высокая» была документирована только у обследованных I подгруппы (43,8 % и 25,0 % соответственно).

После 6 месяцев выполнения программы физических упражнений и применения препаратов убидекаренона значение ЧСС покоя у пациентов I подгруппы в среднем составляло 85,9±1,0 уд/мин, что было ниже их показателя до проведения реабилитации – 89,7±1,1 уд/мин ($p < 0,05$). Значение САД покоя в I подгруппе в среднем составило 102,2±1,5 мм рт. ст., что было достоверно ($p < 0,05$) выше их показателя до проведения реабилитации – 95,3±1,7 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, выполнявших программу физических упражнений в сочетании с курсовым приемом убидекаренона.

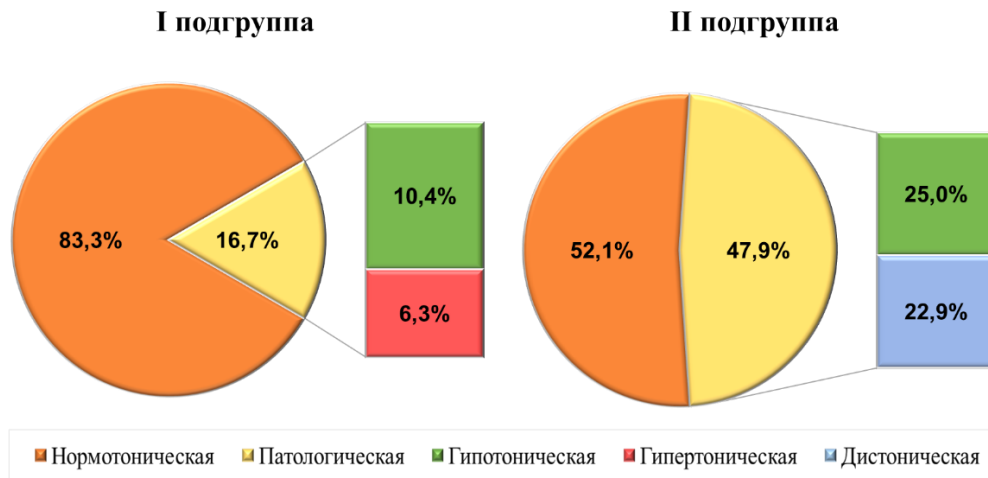


Рисунок 3 – Реакция гемодинамики у детей основной группы (n=96)

Кроме того, в I подгруппе установлено увеличение максимальной ЧСС во время тредмил-теста в среднем до $183,9 \pm 0,8$ уд/мин относительно его исходного уровня ($178,3 \pm 0,9$ уд/мин) и максимального САД в среднем до $136,3 \pm 2,4$ мм рт. ст. при исходном уровне $115,0 \pm 3,6$ мм рт. ст. ($p < 0,05$). Следует отметить, что детям I подгруппы удалось достичь показателя максимальной ЧСС ($184,1 \pm 0,8$ уд/мин) и максимального САД ($138,6 \pm 2,2$ мм рт. ст.) здоровых однодок.

У пациентов I подгруппы зарегистрировано достоверное ($p < 0,05$) увеличение значений максимального ДП на 18,3 % (с $204,8 \pm 6,2$ усл. ед. до $250,6 \pm 4,6$ усл. ед.), резерва ДП на 26,8 % (с $119,1 \pm 5,3$ усл. ед. до $162,6 \pm 3,3$ усл. ед.), ХР на 9,5 % ($88,6 \pm 1,4$ уд/мин до $97,9 \pm 0,9$ уд/мин), ХИ на 7,5 % (с $0,74 \pm 0,01$ до $0,80 \pm 0,01$), ИР на 42,4 % (с $19,7 \pm 2,6$ мм рт. ст. до $34,1 \pm 1,4$ мм рт. ст.), Рисунок 4.

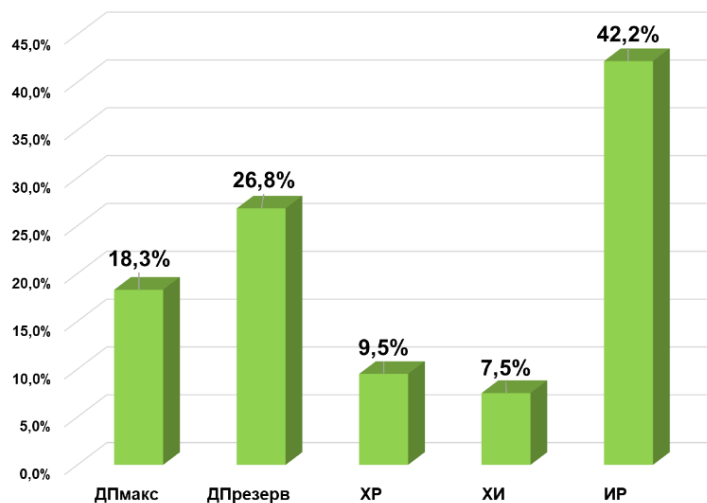


Рисунок 4 – Прирост показателей тредмил-теста у детей I подгруппы (n=48) после проведения курса реабилитации

Для восстановления ЧСС детям I подгруппы 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.

В I подгруппе после курса реабилитации патологическая реакция гемодинамики на физическую нагрузку по данным тредмил-теста была документирована только в

16,7 % случаев ($n=8$), что статистически значимо реже исходного уровня (56,2 %, $p<0,05$). Доля детей с нормотонической реакцией гемодинамики на физическую нагрузку увеличилась в 1,9 раз с 43,8 % ($n=21$) до 83,3 % ($n=40$). Гипотоническая реакция наблюдалась только в 10,4 % случаев ($n=5$), гипертоническая – в 6,3 % случаев ($n=3$), а дистоническая реакция – отсутствовала.

В 3,5 раза увеличилась доля пациентов в I подгруппе исследования с показателями ТФН «выше средней» (с 12,5 % до 43,8 %) и в 4 раза – высокой ТФН (с 6,3 % до 25,0 %).

Выполнение программы физических упражнений в комплексе с курсовым приемом убидекаренона имеет положительный эффект на КЖ обследуемых детей. У пациентов I подгруппы отмечено повышение всех исследуемых показателей КЖ: физического компонента – на 21,6 %, психосоциального компонента – на 7,3 % за счет улучшения показателя «Социальное функционирование» на 3,8 % и «Школьное функционирование» на 13,6 %, а также КЖ по общему баллу – на 12,2 % (Рисунок 5). У детей II подгруппы отмечалась тенденция к повышению показателей КЖ по физическому, эмоциональному и школьному функционированию, однако без достижения степени достоверности.

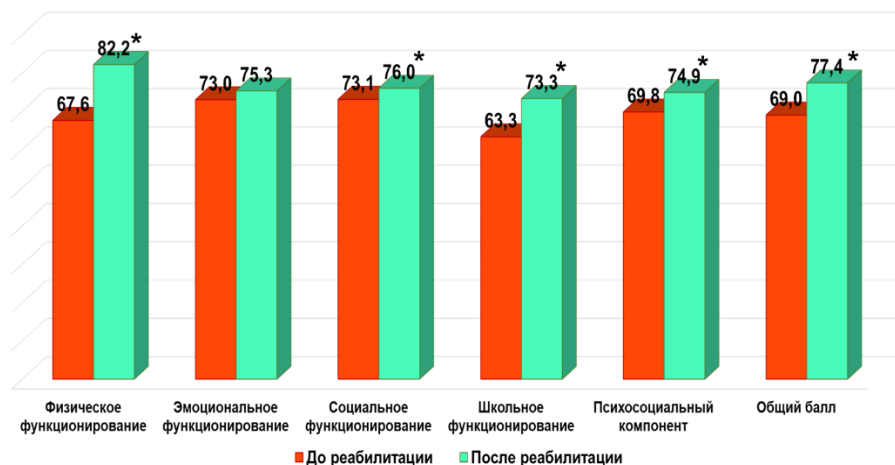


Рисунок 5 – Показатели качества жизни у детей I подгруппы ($n=48$), балл

Примечание: * – различие достоверно ($p<0,05$) относительно исходных показателей

После завершения реабилитации достоверное снижение Л/П отмечено у детей как I подгруппы (на 40,8 %, $p<0,001$), так и II подгруппы (на 36,0 %, $p<0,01$). Зарегистрировано повышение уровня каталазы на 12,8 % ($p<0,001$) в I подгруппе и на 2,8 % ($p<0,001$) – во II подгруппе, восстановленного глутатиона на 17,6 % ($p<0,01$) и 12,2 % ($p<0,05$), а также глутатионпероксидазы на 17,0 % ($p<0,001$) и 5,4 % ($p>0,05$) в I и II подгруппе соответственно, что свидетельствует о снижении оксидативного стресса и повышении антиоксидантной защиты у детей в результате применения убидекаренона.

Включение физических нагрузок в программу реабилитации детей с септальными ВПС в отдаленном периоде после оперативной коррекции улучшает окислительно-восстановительный статус и повышает эффективность реабилитационных мероприятий. Так, у детей I подгруппы в сравнении с пациентами II подгруппы зарегистрированы ниже уровни лактата ($1,26\pm 0,03$ ммоль/л и

1,34±0,03 ммоль/л соответственно, $p<0,05$), Л/П (18,68±0,44 и 25,07±1,15 соответственно, $p<0,05$) и выше уровни GPX (8,07±0,15 нмоль/мин×мг белка и 7,34±0,21 нмоль/мин×мг белка соответственно, $p<0,01$), GSH (4,01±0,12 мкмоль/гНв и 3,50±0,08 мкмоль/гНв, $p<0,01$) и каталазы (58,54±0,58 ед./мл и 54,05±0,65 ед./мл соответственно, $p<0,001$).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В диссертационной работе освещено решение актуальной научно-практической задачи современной педиатрии – повышение эффективности реабилитационных мероприятий и качества жизни детей с врожденными септальными пороками сердца в отдаленном периоде после оперативной коррекции путем применения дозированных физических нагрузок и препаратов с антиоксидантным действием.

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±0,6 уд/мин и 184,1±0,8 уд/мин соответственно, $p<0,001$), максимальное систолическое АД (114,9±2,0 мм рт. ст. и 138,6±2,2 мм рт. ст. соответственно, $p<0,001$), максимальное двойное произведение (204,6±3,6 усл. ед. и 255,0±4,2 усл. ед. соответственно, $p<0,001$), хронотропный резерв (88,0±0,8 уд/мин и 95,3±1,8 уд/мин соответственно, $p<0,001$), инотропный резерв (19,1±1,6 мм рт. ст. и 38,6±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±0,3 б. и 78,1±0,4 б. соответственно, $p<0,001$), физического компонента КЖ (68,4±0,6 б. и 82,4±0,5 б. соответственно, $p<0,001$) и психосоциального компонента КЖ (70,1±0,4 б. и 75,9±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±1,6 и 22,0±0,8 соответственно, $p<0,001$) и достоверно более низкие уровни каталазы (52,2±0,6 ед./мл и 56,5±0,7 ед./мл соответственно, $p<0,001$), восстановленного глутатиона (3,3±0,1 мкмоль/гНв и 3,8±0,1 мкмоль/гНв соответственно, $p<0,05$) и глутатионпероксидазы (6,9±0,2 нмоль/мин×мг белка и 7,6±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 голени, 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.

ОСНОВНЫЕ НАУЧНЫЕ ПУБЛИКАЦИИ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

Публикации в рецензируемых изданиях ВАК при Минобрнауки РФ, ДНР и ЛНР, в которых изложены основные результаты диссертации (статьи):

1. Эффективность программы физической реабилитации детей с корригированными врожденными пороками сердца / А. В. Дубовая, **Н. А. Усенко**, Е. В. Бордюгова [и др.] // Практическая медицина. – 2023. – Т. 21, № 1. – С. 67–73. *(Диссертант самостоятельно проанализировала литературу, собрала клинический материал, обобщила результаты статистического исследования.)*

2. Дубовая, А. В. Влияние физических нагрузок на окислительно-восстановительный статус детей с корригированными врожденными пороками сердца / А. В. Дубовая, **Н. А. Усенко**, Е. В. Бордюгова // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2023. – 68, № 4. – С. 61–65. *(Диссертант самостоятельно проанализировала литературу, собрала клинический материал, обобщила результаты статистического исследования.)*

3. Дубовая, А. В. Прогнозирование оксидативного стресса у детей с врожденными септальными пороками сердца / А. В. Дубовая, **Н. А. Усенко**, Е. В. Бордюгова // Практическая медицина. – 2023. – Т. 21, № 6. – С. 8–14. *(Диссертант самостоятельно проанализировала литературу, собрала клинический материал, обобщила результаты статистического исследования.)*

4. Функциональные возможности сердечно-сосудистой системы детей с корригированными врожденными пороками сердца / А. В. Дубовая, **Н. А. Усенко**, Е. В. Бордюгова [и др.] // Архив клинической и экспериментальной медицины. – 2021. – Том 30, №3. – С. 220–224. *(Диссертант самостоятельно проанализировала литературу, собрала клинический материал, обобщила результаты статистического исследования.)*

5. Толерантность к физической нагрузке у подростков с функциональными нарушениями сердечно-сосудистой системы / А. В. Дубовая, **Н. А. Усенко**, Н. А. Колесникова [и др.] // Медико-социальные проблемы семьи, 2021. – №4, Т. 26. –

С. 44–48. *(Диссертант самостоятельно проанализировала литературу, собрала клинический материал, обобщила результаты статистического исследования.)*

6. Толерантность к физической нагрузке у детей с вегетативной дисфункцией / А. В. Дубовая, **Н. А. Усенко**, Б. И. Кривущев [и др.] // Архив клинической и экспериментальной медицины. – 2022. – Том 31, № 11. – С. 10–13. *(Диссертант самостоятельно проанализировала литературу, собрала клинический материал, обобщила результаты статистического исследования.)*

7. **Усенко, Н. А.** Роль физических нагрузок у детей с корригированными врожденными пороками сердца / **Н. А. Усенко** // Университетская клиника. – 2022. – № 4 (45). – С. 65–74

8. Влияние физических нагрузок на качество жизни детей с корригированными врожденными пороками сердца / А. В. Дубовая, **Н. А. Усенко**, Е. В. Бордюгова, Г. И. Баешко // Медико-социальные проблемы семьи. – 2023. – Том 28, № 1. – С. 23–28. *(Диссертант самостоятельно проанализировала литературу, собрала клинический материал, обобщила результаты статистического исследования.)*

9. Окислительно-восстановительный статус у детей с корригированными врожденными пороками сердца / А. В. Дубовая, **Н. А. Усенко**, Е. В. Бордюгова, Д. И. Мильнер // Архив клинической и экспериментальной медицины. – 2023. – Том 32, №1. – С. 58–61. *(Диссертант самостоятельно проанализировала литературу, собрала клинический материал, обобщила результаты статистического исследования.)*

10. Влияние физических нагрузок на функциональное состояние сердечно-сосудистой системы у детей с врожденными пороками сердца / А. В. Дубовая, **Н. А. Усенко**, Е. В. Бордюгова [и др.] // Проблемы экологической и медицинской генетики и клинической иммунологии. – 2022. – выпуск 3 (171). – С. 54-60. *(Диссертант самостоятельно проанализировала литературу, собрала клинический материал, обобщила результаты статистического исследования.)*

Тезисы:

11. **Усенко, Н. А.** Переносимость физических нагрузок у детей с корригированными врожденными пороками сердца / **Н. А. Усенко** // VIII Международный молодежный научный медицинский форум «Белые Цветы», посвященный 120-летию студенческого научного общества имени Ирины Андреевны Студенцовой: Сборник статей по итогам конференции. Казань, 14-16 апреля 2021 г. / Под общей редакцией проректора Казанского ГМУ д.м.н., проф. Д.И. Абдулганиевой. – Казань, 2021. – С. 1046-1047.

12. **Усенко, Н. А.** Оценка толерантности к физической нагрузке у школьников с функциональными нарушениями сердечно-сосудистой системы / **Н. А. Усенко**, Н. А. Колесникова // Сборник материалов 83-го международного медицинского конгресса молодых ученых «Актуальные проблемы теоретической и клинической медицины», Донецк, 2021. – С. 159-160. *(Диссертантом собран*

клинический материал исследования, проведена статистическая обработка данных исследования.)

13. **Усенко, Н. А.** Оценка переносимости физических нагрузок у детей с функциональными нарушениями сердечно-сосудистой системы / **Н. А. Усенко, Н. А. Колесникова** // Актуальные проблемы современной медицины и фармации 2021: сборник тезисов докладов LXXV Международной научно-практической конференции студентов и молодых учёных. – Минск : БГМУ, 2021, – С. 946. *(Диссертантом собран клинический материал исследования, проведена статистическая обработка данных исследования.)*

14. **Усенко, Н. А.** Функциональное состояние сердечно-сосудистой системы у школьников с вегетативной дисфункцией по гипотоническому типу / **Н. А. Усенко, Н. А. Колесникова, К. К. Куркурин** // Проблемы экологической и медицинской генетики и клинической иммунологии, выпуск – 2021. – выпуск 2 (164). – С. 145. *(Диссертантом собран клинический материал исследования, проведена статистическая обработка данных исследования.)*

15. Эффективность физических нагрузок на этапе реабилитации детей с врожденными пороками сердца / **А. В. Дубовая, Е. В. Бордюгова, Н. А. Усенко, В. Г. Конов** // Университетская клиника. Материалы Международного медицинского форума Донбасса «Наука побеждать... болезнь» 11–12 ноября 2021 г. – 2021. – Приложение II. – С. 159–160. *(Диссертантом собран клинический материал исследования, проведена статистическая обработка данных исследования.)*

16. **Усенко, Н. А.** Переносимость физических нагрузок у школьников с функциональными нарушениями сердечно-сосудистой системы / **Н. А. Усенко, Н. А. Колесникова, К. К. Куркурин** // Сборник тезисов VII Всероссийской конференции молодых ученых и студентов с международным участием «VOLGAMEDSCIENCE» : материалы конференции. – Нижний Новгород : Издательство Приволжского исследовательского медицинского университета, 2021. – С. 249–251. *(Диссертантом собран клинический материал исследования, проведена статистическая обработка данных исследования.)*

17. Физическая реабилитация детей с корригированными врожденными пороками сердца / **Н. А. Усенко, Е. В. Бордюгова, Н. А. Тонких, В. Г. Конов** // Архив клинической и экспериментальной медицины. Материалы Республиканской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы педиатрии и детской кардиологии», посвященной памяти профессора С.С. Остропольца 29 сентября 2022 г. – 2022. – Том 31, Приложение 2. – С. 55. *(Диссертантом собран клинический материал исследования, проведена статистическая обработка данных исследования.)*

18. Дубовая, А. В. Влияние физической реабилитации на качество жизни детей с корригированными врожденными пороками сердца / **А. В. Дубовая, Н. А. Усенко, В. Г. Конов** // Экология. Здоровье. Спорт : материалы IX Международной научно-практической конференции / Забайкальский государственный университет ; [ответственный редактор С. Т. Кохан]. – Чита : ЗабГУ,

2023. – С. 96–97. *(Диссертантом собран клинический материал исследования, проведена статистическая обработка данных исследования.)*

19. Дубовая, А. В. Инновационный подход к повышению качества жизни детей с корригированными врожденными пороками сердца / А. В. Дубовая, **Н. А. Усенко** // Материалы V Международной научно-практической online-конференции «Инновационные перспективы медицины Донбасса», г. Донецк, 24–25 мая 2023 г. – Донецк, 2023. – С. 13–14. *(Диссертантом собран клинический материал исследования, проведена статистическая обработка данных исследования.)*

20. Качество жизни детей с врожденными септалными пороками сердца в отдаленном периоде после оперативной коррекции / А. В. Дубовая, **Н. А. Усенко**, Е. В. Бордюгова, В. Г. Конов // Архив клинической и экспериментальной медицины. Материалы Республиканской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы педиатрии и детской кардиологии», посвященной памяти профессора С.С. Остропольца 29 сентября 2023 г. – 2023. – Том 32, Приложение 3. – С. 23. *(Диссертантом собран клинический материал исследования, проведена статистическая обработка данных исследования.)*

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- ВПС – врожденный порок сердца
- ДМЖП – дефект межжелудочковой перегородки
- ДМПП – дефект межпредсердной перегородки
- ДП – двойное произведение
- ИР – инотропный резерв
- КЖ – качество жизни
- Л/П – отношение лактата к пирувату
- ОАП – открытый артериальный проток
- ОС – оксидативный стресс
- САД – систолическое артериальное давление
- ТФН – толерантность к физической нагрузке
- ХИ – хронотропный индекс
- ХР – хронотропный резерв
- ЧСС – частота сердечных сокращений
- AUC – площадь под ROC-кривой
- GPX – глутатионпероксидаза
- GSH – глутатионпероксидаза
- Se – чувствительность
- Sr – специфичность
- p – уровень значимости различия