

УДК 616.12-007.1-089+615.825]-053.2

Н.А. Усенко

ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького», Донецк

РОЛЬ ФИЗИЧЕСКИХ НАГРУЗОК У ДЕТЕЙ С КОРРИГИРОВАННЫМИ ВРОЖДЕННЫМИ ПОРОКАМИ СЕРДЦА

Врожденные пороки сердца (ВПС) являются самой частой формой среди всех врожденных дефектов [1, 2]. Ежегодно во всем мире рождается от 8,0% до 9,1% детей с ВПС [3]. Частота врожденных пороков сердца варьирует от 19 до 75 на 1000 живорожденных [4]. Среди детей школьного возраста распространенность ВПС варьирует от 0,5 до 18 на 1000 школьников [5]. Общая распространенность ВПС в мире оценивается в 13,3 миллиона человек [6].

В систематическом обзоре Y. Liu et al. (2019) показан значительный рост распространенности ВПС с 4,5 на 1000 живорождений в 1970-1974 годах до 9,4 на 1000 живорождений в 2010-2017 годах. Отмечена неоднородность между мировыми регионами, в основном связанная с разной доступностью диагностических технологий и медицинской помощи населению. Так, в Азии выявлен самый высокий показатель распространенности ВПС – 9,3 на 1000 живорождений, а в Африке – самый низкий (2,3 на 1000 живорожденных), в Европе и Северной Америке – 8,2 и 6,9 на 1000 живорождений соответственно. Изменение распространенности легких врожденных пороков сердца (дефект межжелудочковой перегородки (ДМЖП), дефект межпредсердной перегородки (ДМПП) и открытый артериальный проток (ОАП)) объясняет 93,4% увеличения общей распространенности ВПС, что связано с улучшением постнатальной диагностики. Распространенность ВПС с обструкцией выводного тракта левого желудочка, включая синдром гипоплазии левых отделов сердца, снизилась с 0,7 до 0,5 на 1000 живорожденных за период с 1995-1999 гг. по 2010-2017 гг., что объясняется улучшением пренатальной диагностики и последующим прерыванием беременности при обнаружении очень тяжелых пороков [4].

Повышение социально-экономического статуса многих стран, уровня оказания медицинской помощи обеспечили выживаемость и улучшение показателей здоровья детей с ВПС, что привело к сдвигу популяции данной группы пациентов во взрослую жизнь [1, 4, 7-9].

Физическая активность и переносимость физических нагрузок у детей с корригированными врожденными пороками сердца

В настоящее время в специализированных детских кардиологических клиниках рекомендации по физической активности (ФА) не применяются широко из-за отсутствия подготовки медицинских работников, времени и знаний о положительном влиянии упражнений на здоровье для пациентов с ВПС [10, 11].

У детей и подростков с ВПС наблюдается снижение физической активности [12, 13]. Несмотря на то, что физические нагрузки (ФН) и спорт в большинстве случаев разрешены [14], медицинские рекомендации по их ограничению отсутствуют, дети с корригированными ВПС часто оберегаются родителями, стигматизируются учителями, снижая свою ежедневную физическую активность [15].

Регулярная, организованная и ранняя ФА приводит к сохранению здоровых привычек во взрослом возрасте. Физическая активность оказывает пользу на протяжении всей жизни. Детям, пожилым людям, беременным женщинам, людям с ограниченными возможностями и хроническими заболеваниями рекомендуется быть настолько физически активными, насколько позволяют возможности здоровья. Даже самая низкая ФА лучше, чем ее полное отсутствие [16, 17].

Снижение физической активности в общей популяции является мировой тенденцией. Репрезентативный опрос, проведенный в 2015 году, продемонстрировал, что дети в возрасте 8-12 лет используют различные развлекательные медиа (Интернет, социальные сети, телевидение, видеоигры) в среднем 5 часов 55 минут в день, подростки 13-18 лет – в среднем 8 часов 56 минут в день [18]. С 2003 по 2017 гг. почти в 2 раза увеличилось количество подростков, использующих компьютеры не для школьных за-

нятий более 3 часов в день (с 22,1% до 43,0%) [19].

Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) рекомендует детям и подросткам ежедневно заниматься физической активностью не менее 60 минут. Большая часть упражнений этого времени должна приходиться на аэробику, а меньшая – на ФА высокой интенсивности, включая статические упражнения не менее трех раз в неделю [20]. Специалисты ВОЗ разработали план действий по повышению ФА во всем мире на 15% к 2030 году с целью снижения её распространенности [21]. В настоящее время начали поступать сообщения о том, что дети и подростки с ВПС имеют уровень физической активности, сопоставимый с населением в целом [12, 22, 23].

В исследовании P. Amedro et al. [24] качество жизни (КЖ) детей с корригированными ВПС было ниже, чем в контрольной группе по физическим параметрам. Показатели КЖ при самооценке в основной группе были таким же, как у здоровых сверстников по семи из десяти пунктов, а по оценке родителей – ухудшено по четырём пунктам из пяти, в первую очередь, по физическому и психологическому благополучию. В другой работе [25] авторы подтверждают сильную корреляцию между КЖ детей 8-18 лет с ВПС и кардиореспираторной выносливостью.

При исследовании переносимости ФН с использованием сердечно-легочных нагрузочных тестов выявлено снижение некоторых параметров функции легких (форсированной жизненной емкости легких и объема форсированного выдоха за 1 секунду) у детей с ВПС в сравнении со здоровыми обследуемыми. Показатель форсированной жизненной емкости легких был связан с возрастом, индексом массы тела, генетическими аномалиями, количеством проведенных кардиохирургических операций и катетеризации полостей сердца. Отмечено, что показатели легочной функции коррелируют с оценками качества жизни [26]. При этом пациенты с тяжелыми формами ВПС имеют более низкие показатели переносимости ФН в виде снижения функциональной способности легких [27].

В исследовании C.W. Schaan et al. [23] проведена оценка уровней физической активности и функциональных возможностей детей и подростков с ВПС с помощью теста с шестиминутной ходьбой. Выявлено снижение функциональной способности у всех обследуемых при отсутствии различий между пациентами с цианозом и без него.

Оценка функциональных возможностей с помощью кардиопульмонального нагрузочного теста, стресс-теста или теста с шестиминутной

ходьбой у пациентов с корригированными ВПС в возрасте 6-18 лет в сравнении со здоровыми детьми той же возрастной группы выявила снижение максимального потребления кислорода. Это объясняется снижением функциональной способности организма у детей с корригированными ВПС в сравнении со здоровыми. Отмечено также снижение порога вентилиции, что связано со сниженной способностью к выполнению аэробных упражнений и, следовательно, снижением переносимости ФН в сравнении со здоровыми сверстниками [28]. Установлено, что у детей с корригированными ВПС показатели жизненной емкости легких и жизненного индекса ниже, чем у детей из группы сравнения, что свидетельствует о снижении функциональных возможностей легких [29].

Функциональные возможности организма в целом зависят от типа ВПС, результата хирургического лечения, возраста и пола. У пациентов с частичным восстановлением сердечных дефектов наблюдается значительное снижение максимальной скорости работы и максимальной вентилиции в сравнении с пациентами, подвергшимися полному восстановлению порока [30].

При исследовании функционального состояния сердечно-сосудистой системы (ССС) детей в отдаленном периоде после радикальной хирургической коррекции ВПС по результатам проведенной велоэргометрии выявлено, что пациенты основной группы имеют достаточно адекватное гемодинамическое обеспечение ФН при низкой толерантности к нагрузке в сравнении со здоровыми сверстниками. Худшие показатели у детей с недостаточностью кровообращения авторы связывают как с наличием более выраженных резидуальных явлений со стороны ССС, так и с ограничением нагрузок у данных пациентов родителями и врачами [31].

Учитывая, что ВПС представляют собой спектр состояний с различными физиологическими последствиями, для решения вопроса о допуске пациентов к выполнению ФН, необходима индивидуальная оценка состояния ССС с помощью выполнения нагрузочных тестов для диагностики, лечения, прогноза и дальнейшего применения профилактических мер по охране здоровья на ранних этапах [14, 32].

Одним из предикторов неблагоприятных сердечно-сосудистых событий наравне с традиционными факторами риска является плохая кардиореспираторная подготовка [33]. При проведении метаанализа 12 проспективных когортных исследований с участием более 370 тысяч человек A. Pandey et al. [34] продемонстрировал обратную связь между уровнем физической активности и риском развития сердечной недоста-

точности (СН). Уровни ФА рекомендуемого минимума снижали риск СН на 10%, а уровни ФА, превышающие минимум в 2 и 4 раза – на 19% и 35% соответственно.

Указанное объясняет важность и клиническую значимость медицинских рекомендаций по выполнению физических нагрузок для детей с корригированными ВПС.

Влияние физических нагрузок на кардиореспираторную выносливость у пациентов с корригированными ВПС

Физические упражнения вносят весомый вклад в лечение и реабилитацию пациентов с ВПС на всех этапах послеоперационного периода и рекомендованы Американской кардиологической ассоциацией [35], Европейским обществом кардиологов [14, 36] и Ассоциацией сердечно-сосудистых хирургов России [2].

Физические нагрузки улучшают сердечную функцию, регулируют способность к обновлению и регенерации, снижают воспалительные реакции, повышают качество жизни и снижают долгосрочный риск приобретенных сердечных заболеваний [37]. Кардиологическая физическая реабилитация, включающая аэробные и статические упражнения, рекомендуется для пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями с целью снижения количества госпитализаций, осложнений и смертности. Недостаточное использование физической реабилитации по-прежнему остается насущной проблемой в кардиологии [9, 38].

Выбор физических нагрузок и занятий спортом должны определяться типом врожденного порока сердца, возможными осложнениями, физическим состоянием пациента. Важно учитывать вид спорта, интенсивность и кратность тренировок. В целом, динамические упражнения для всех пациентов с корригированными ВПС подходят больше, чем статические. Осложнения при ФН у всех наблюдаемых с сердечно-сосудистыми заболеваниями встречаются редко [37].

Большинство пациентов с корригированными ВПС могут спокойно заниматься регулярной умеренной физической активностью. Лишь некоторые состояния требуют большей осторожности при ФН: систолическая дисфункция желудочков, системная обструкция выводяного тракта желудочков, легочная гипертензия, гемодинамически значимые аритмии и дилатация аорты. Но даже эти состояния полностью не исключают физические упражнения у пациентов [36].

С помощью сердечно-легочного нагрузочного теста до начала рекомендаций по ФН необходимо провести оценку способности к упражнениям с целью избегания интенсивных трениро-

вок у неподготовленных пациентов. Тест является ценным дополнительным методом исследования и при последующем наблюдении пациентов с корригированными ВПС, позволяет оценить работоспособность, оценить объективные, диагностические и прогностические данные об истинном сердечно-легочном функциональном состоянии обследуемого [14, 36].

В большинстве исследований [11, 39, 40] проведена оценка функции дыхания при выполнении нагрузочных тестов. Физические нагрузки оказывают положительный эффект на кардиореспираторную функцию организма, увеличивая ее пиковые и субмаксимальные индексы у пациентов с корригированными ВПС. Включение ФН в протокол стандартного лечения у пациентов с врожденными пороками сердца является эффективным и безопасным [11, 39].

В 72% исследований по изучению эффектов программ упражнений у детей и взрослых с корригированными ВПС в возрасте от 4 до 45 лет отмечены значимые положительные изменения пикового потребления кислорода. И домашние, и контролируемые программы улучшали физическую форму и переносимость физических нагрузок у обследуемых [40]. У пациентов в возрасте 5-10 лет с корригированными ВПС выявлено значимое повышение максимальной переносимости ФН, уровня повседневной активности и улучшение отношения к положительным изменениям образа жизни спустя 4 месяца выполнения индивидуального плана упражнений [41].

В исследовании N. Duppen et al. [42], проведенного у детей и молодых людей после хирургической коррекции тетрады Фалло и операции Фонтена, показано отсутствие ремоделирования сердца в виде нарушения систолической и диастолической функции желудочков, контролируемых с помощью эхокардиографии с доплеровской визуализацией и магнитно-резонансной томографии.

В исследовании A. Bhasipol et al. [43] пациентам со сложными цианотическими ВПС включены тренировки в виде ходьбы на беговой дорожке или езда на велотренажере один раз в неделю в кардиореабилитационном центре в течение первых 6 недель с последующей программой упражнений в домашних условиях с поддержанием уровня частоты сердечных сокращений 40-70% от максимальной. Оценивались данные теста с шестиминутной ходьбой и кардиопульмонального нагрузочного теста: пиковое потребление кислорода, вентиляционный эквивалент углекислого газа, время выносливости с постоянной рабочей скоростью и сравнивались между исходным уровнем и после программы

тренировок. Авторами отмечено статистически значимое улучшение исследуемых показателей.

У пациентов с корригированными ВПС отмечается разрушение мышц, что негативно влияет на способность выполнять физические упражнения, функциональные возможности организма и качество жизни. В проведенном F.J. Ferrer-Sargues et al. [44] исследовании проводилась оценка влияния программы сердечно-легочной реабилитации на функционирование периферической мускулатуры детей 12-16 лет с ВПС в начале, после завершения и через шесть месяцев после окончания программы. Выявлено статистически значимое улучшение в силе захвата рук, силе двуглавой мышцы плеча и четырехглавой мышцы бедра обследованных. Полученные результаты сохранялись и через шесть месяцев после исследования.

И.Л. Чистякова и др. [45], проанализировав эффективность ФН у детей с корригированными ВПС, установили, что выполнение программы физической реабилитации улучшает и поддерживает функциональное состояние ССС у данной группы пациентов.

Однако, по-прежнему остаются малоизученными сердечные эффекты физических упражнений у детей с корригированными ВПС [32, 40].

Влияние физических нагрузок на качество жизни пациентов с корригированными ВПС

Данные о влиянии физической активности и упражнений на КЖ, связанное со здоровьем, остаются неопределенными [46-54].

Рандомизированное клиническое исследование S.H. Klausen et al. [46] не выявили статистически значимых изменений в физической активности, общем КЖ, связанном со здоровьем, и КЖ по конкретным заболеваниям через 1 год выполнения индивидуально подобранной физической активности у подростков 13-16 лет.

Многоцентровое рандомизированное контролируемое исследование M.M. Winter et al. [47] показало улучшение качества жизни у взрослых пациентов с системным правым желудочком после коррекции транспозиции магистральных сосудов, которые занимались спортом. Однако авторами не было обнаружено значительных изменений в КЖ у данных пациентов после 10-недельного выполнения программы физических упражнений.

C. Xu et al. [48] в проведенном систематическом обзоре и метаанализе рандомизированных контролируемых исследований указывают на незначительное влияние физических упражнений на КЖ пациентов с ВПС.

В рандомизированном контролируемом исследовании K. Dulfer et al. [49] отмечено, что участие в 12-недельной стандартной программе аэ-

робных упражнений у детей с тяжелыми ВПС в возрасте 10-15 лет улучшило самооценку когнитивных функций в виде уменьшения проблем с концентрацией внимания и обучением в школе. По сообщениям родителей их дети улучшили и социальные контакты. При изначально низких показателях КЖ наблюдалось их повышение после выполнения программы ФН. Обследуемые контрольной группы, получающие медицинскую помощь в обычном режиме, эти показатели не улучшили.

R.M. Jacobsen et al. [50] отмечают, что проведенная 12-недельная программа домашних тренировок средней или высокой интенсивности у детей в возрасте 8-12 лет с кровообращением Фонтена является безопасной и осуществимой. Родители пациентов отметили значительное улучшение общего КЖ, связанного со здоровьем, у своего ребенка, физических и психосоциальных показателей, обучения в школе.

В исследовании P. Moons et al. [51] проведена оценка изменений в самооценке здоровья детей с корригированными ВПС, посещавших специальный трехдневный спортивный лагерь. Дети с ВПС и здоровые сверстники заполняли анкету о здоровье до и после посещения лагеря. Отмечено, что у обследуемых основной группы значительно улучшились самоуважение и общее поведение, чем в группе контроля. При этом все дети после посещения спортивного лагеря повысили самовосприятие своих физических возможностей. Таким образом, дети с врожденными пороками сердца, которые участвуют в занятиях в специальных спортивных программах, могут улучшить качество жизни с точки зрения субъективного восприятия состояния здоровья.

J. Rhodes et al. [52] выявили устойчивый положительный эффект кардиологической физической реабилитации на физическую активность, поведение, самооценку и эмоциональное состояние детей в возрасте 8-17 лет со сложными ВПС. Проведено обследование пациентов через 6,9 месяцев после завершения программы упражнений, которое продемонстрировало, что у детей сохранялись увеличенные (в сравнении с исходными значениями) показатели потребления кислорода и пиковая скорость работы, улучшение КЖ.

E.R. Hedlund et al. [53] оценивали влияние физических упражнений на КЖ и физическую работоспособность у молодых пациентов с кровообращением Фонтена. Определение указанных данных проводилось до начала 12-недельной программы тренировок, сразу по её окончании и через год. У обследуемых после выполнения программы наблюдалось улучшение субмаксимальной нагрузочной способности в тесте

с шестиминутной ходьбой (с 590,7 м до 611,8 м, $p < 0,05$) и повышение качества жизни ($p < 0,01$). В дальнейшем способность к субмаксимальной физической нагрузке еще больше увеличилась, а показатели КЖ сохранились. Эти данные подтверждают долгосрочный положительный эффект индивидуальных программ физических упражнений преимущественно аэробной направленности для пациентов с кровообращением по Фонтену на субмаксимальную нагрузочную способность и КЖ.

При выполнении разных видов тренировок у взрослых пациентов после радикальной коррекции тетрады Фалло М. Novakovic et al. [54] выявлено, что интервальные тренировки являются более эффективными для улучшения переносимости ФН, а непрерывные – для улучшения вегетативной функции сердца и КЖ. При этом показано, что оба вида тренировок оказались безопасными для данной категории пациентов.

Лабораторные маркеры эффективности физических нагрузок

У взрослых пациентов с корригированными ВПС в исследованиях можно встретить изучение уровней N-концевого натрийуретического пептида (NT-proBNP) в сыворотке крови с противоречивыми результатами. В метаанализе М.М. Winter et al. [47] выявлены одинаковые уровни NT-proBNP в сыворотке крови на исходном уровне и после программы с физическими упражнениями. В исследовании М. Novakovic et al. [54] показано положительное влияние интервальных тренировок на уровень NT-proBNP и фибриногена. У пациентов с системным правым желудочком, которые исходно занимались простыми видами спорта, выявлено снижение NT-proBNP в плазме на 62% после десятидневной программы физических упражнений [55].

За последнее десятилетие появилось все больше данных о клиническом значении С-реактивного белка (СРБ) при врожденных пороках сердца. У пациентов с ВПС (на пред- или послеоперационном этапе), концентрация СРБ в сыворотке крови достоверно коррелирует с повышенным уровнем NT-proBNP и сниженным уровнем насыщения крови периферических сосудов кислородом [56].

Более высокие уровни С-реактивного белка у пациентов с ВПС без и с цианозом могут указывать на остаточную гипоксемию, которая может привести к высвобождению медиаторов воспаления уже после хирургической коррекции.

Снижение массы скелетных мышц, наблюдаемое при снижении физической активности, может способствовать снижению поглощения кислорода тканями [23].

К.Л. Hamilton et al. [57] в исследовании демонстрируют увеличение активности супероксиддисмутазы марганца в миокарде, вызванное физическими упражнениями. Супероксиддисмутаза – один из основных ферментов антиоксидантной системы. Авторами показано, что при ишемии-реперфузии миокарда *in vivo* частота аритмий была значительно ниже у тренированных крыс, чем у крыс, ведущих сидячий образ жизни.

Ж.Р. Borges et al. [58] продолжили исследование кардиопротекторной функции физических нагрузок. В работе продемонстрировано, что восьмидневная аэробная тренировка у крыс вызывает большую кардиозащиту, чем разовая тренировка из-за повышенной сердечной функции. Это свидетельствует о том, что кардиопротекция, вызванная физической нагрузкой – это многофакторный процесс, в котором могут участвовать разные медиаторы в зависимости от продолжительности упражнения. Даже краткосрочные аэробные упражнения способствуют защите кардиомиоцитов от повреждения за счет увеличения белка klotho (играет центральную роль в поддержании гомеостаза кальция в организме, работает как гуморальный фактор с плейотропным действием, включая регуляцию сигнальных путей факторов роста, регуляцию ионных каналов и подавление окислительного стресса) [59], и ослабления экспрессии каналов TRPC6 миокарда во время ишемии-реперфузии миокарда [60].

Таким образом, выполнение программ физических упражнений способствует улучшению кардиореспираторной выносливости, легочной функции, силы периферической мускулатуры, качества жизни пациентов с корригированными врожденными пороками сердца. Лабораторные показатели (снижение уровня NT-proBNP, повышение активности супероксиддисмутазы марганца в миокарде, увеличение уровня белка klotho, ослабление экспрессии белка TRPC6 миокарда) подтверждает кардиопротективную функцию физических нагрузок. Влияние физических нагрузок на сердечно-сосудистую систему у детей с корригированными врожденными пороками сердца требует дальнейшего изучения.

Н.А. Усенко

ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького», Донецк

РОЛЬ ФИЗИЧЕСКИХ НАГРУЗОК У ДЕТЕЙ С КОРРИГИРОВАННЫМИ ВРОЖДЕННЫМИ ПОРОКАМИ СЕРДЦА

Успех в диагностике, лечении и реабилитации пациентов с врожденными пороками сердца обеспечил увеличение продолжительности их жизни. В настоящее время около 85% детей с врожденными пороками сердца в странах с высоким уровнем доходов доживают до взрослого возраста. Улучшение оказания медицинской помощи сместило фокус с выживаемости на физическое и психологическое здоровье данной группы пациентов.

У детей с корригированными врожденными пороками сердца важным показателем здоровья является переносимость физических нагрузок, нормальные или субнормальные уровни которой способствуют укреплению у ребенка уверенности в себе, мотиву

вируя семью вовлекать его в физическую активность. Дети с корригированными врожденными пороками сердца, как правило, необоснованно ведут малоподвижный образ жизни и часто становятся взрослыми со сниженным уровнем физической активности и наличием факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний.

В статье представлены данные о влиянии физических упражнений на кардиореспираторную выносливость, качество жизни и лабораторные показатели пациентов с корригированными врожденными пороками сердца.

Ключевые слова: врожденные пороки сердца, дети, физическая нагрузка.

N.A. Usenko

SEI HPE «M. Gorky Donetsk National Medical University», Donetsk

THE ROLE OF PHYSICAL ACTIVITY IN CHILDREN WITH CORRECTED CONGENITAL HEART DISEASES

Success in the diagnosis, treatment and rehabilitation of patients with congenital heart disease has increased their life expectancy. Currently, about 85% of children with congenital heart defects in high-income countries live to adulthood. Improving health care delivery shifts the focus from survival to the physical and psychological health of this patient population.

In children with corrected congenital heart disease, exercise tolerance is an important health indicator, normal or subnormal levels of which help to strengthen the child's self-confidence, motivating the family to involve

him in physical activity. Children with corrected congenital heart disease lead a sedentary lifestyle and often become adults with reduced levels of physical activity and risk factors for cardiovascular disease.

The article presents information on the effect of exercise on cardiorespiratory function, quality of life and laboratory parameters in patients with corrected congenital heart disease.

Key words: congenital heart disease, children, physical activity.

ЛИТЕРАТУРА

1. Benjamin E., Muntner P., Alonso A. et al. Heart Disease and Stroke Statistics – 2019 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*. 2019; 139 (10). doi: 10.1161/cir.0000000000000659
2. Клинические рекомендации по ведению детей с врожденными пороками сердца. Под ред. Л.А. Бокерия. М.: НЦССХ им. А.Н. Бакулева; 2014: 342.
3. Bouma B., Mulder B. Changing Landscape of Congenital Heart Disease. *Circ Res*. 2017; 120 (6): 908-922. doi: 10.1161/circresaha.116.309302
4. Liu Y., Chen S., Zühlke L. et al. Global birth prevalence of congenital heart defects 1970-2017: updated systematic review and meta-analysis of 260 studies. *Int J Epidemiol*. 2019; 48 (2): 455-463. doi: 10.1093/ije/dyz009
5. Liu Y., Chen S., Zühlke L. et al. Global prevalence of congenital heart disease in school-age children: a meta-analysis and systematic review. *BMC Cardiovasc Disord*. 2020; 20 (1). doi: 10.1186/s12872-020-01781-x
6. Vos T., Lim S., Abbafati C. et al. 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. *The Lancet*. 2020; 396 (10258): 1204-

REFERENCES

1. Benjamin E., Muntner P., Alonso A. et al. Heart Disease and Stroke Statistics – 2019 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*. 2019; 139 (10). doi: 10.1161/cir.0000000000000659
2. Klinicheskie rekomendatsii po vedeniyu detei s vrozhennymi porokami serdtsa. Pod red. L.A. Bokeriya. M.: NTSSKh im. A.N. Bakuleva; 2014: 342 (in Russian).
3. Bouma B., Mulder B. Changing Landscape of Congenital Heart Disease. *Circ Res*. 2017; 120 (6): 908-922. doi: 10.1161/circresaha.116.309302
4. Liu Y., Chen S., Zühlke L. et al. Global birth prevalence of congenital heart defects 1970-2017: updated systematic review and meta-analysis of 260 studies. *Int J Epidemiol*. 2019; 48 (2): 455-463. doi: 10.1093/ije/dyz009
5. Liu Y., Chen S., Zühlke L. et al. Global prevalence of congenital heart disease in school-age children: a meta-analysis and systematic review. *BMC Cardiovasc Disord*. 2020; 20 (1). doi: 10.1186/s12872-020-01781-x
6. Vos T., Lim S., Abbafati C. et al. 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. *The Lancet*. 2020; 396 (10258): 1204-

1222. doi: 10.1016/s0140-6736 (20)30925-9
7. Warnes C. Adult congenital heart disease: the challenges of a lifetime. *Eur Heart J*. 2016; ehw529. doi: 10.1093/eurheartj/ehw529
 8. Virani S., Alonso A., Aparicio H. et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2021 Update. *Circulation*. 2021; 143 (8). doi: 10.1161/cir.0000000000000950
 9. Бокерия Л.А., Милюевская Е.Б., Крупянко С.М., Неvedрова Н.М. Организационное планирование третьего этапа реабилитации детей с врожденными пороками сердца различных возрастных групп. *Менеджер здравоохранения*. 2015; 9: 20-27.
 10. Бокерия Л.А., Милюевская Е.Б., Крупянко С.М., Неvedрова Н.М. Качество жизни детей и подростков после хирургического лечения врожденных пороков сердца. *Педиатрия. Журнал им. Г. Н. Сперанского*. 2015; 94 (2): 31-37.
 11. Williams C., Wadey C., Pielles G., Stuart G., Taylor R., Long L. Physical activity interventions for people with congenital heart disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2020; 2021 (5). doi: 10.1002/14651858.cd013400.pub2
 12. Brudy L., Hock J., Häcker A. et al. Children with Congenital Heart Disease Are Active but Need to Keep Moving: A Cross-Sectional Study Using Wrist-Worn Physical Activity Trackers. *J Pediatr*. 2020; 217: 13-19. doi: 10.1016/j.jpeds.2019.09.077
 13. Sandberg C., Hedström M., Wadell K. et al. Home-based interval training increases endurance capacity in adults with complex congenital heart disease. *Congenit Heart Dis*. 2017; 13 (2): 254-262. doi: 10.1111/chd.12562
 14. Takken T., Giardini A., Reybrouck T. et al. 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. *Eur J Prev Cardiol*. 2011; 19 (5): 1034-1065. doi: 10.1177/1741826711420000
 15. Gomes-Neto M., Saquetto M., da Silva e Silva C., Conceição C., Carvalho V. 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. *Pediatr Cardiol*. 2015; 37 (2): 217-224. doi: 10.1007/s00246-015-1270-x
 16. DiPietro L., Buchner D., Marquez D., Pate R., Pescatello L., Whitt-Glover M. New scientific basis for the 2018 U.S. Physical Activity Guidelines. *J Sport Health Sci*. 2019; 8 (3): 197-200. doi: 10.1016/j.jshs.2019.03.007
 17. 2018 Physical Activity Guidelines Advisory Committee Scientific Report. Washington, DC: U.S. Department of Health and Human Services; 2018: 779.
 18. Rideout V., Robb M. The Common Sense Census. San Francisco, CA: Common Sense Media; 2019: 70.
 19. Kann L., McManus T., Harris W. et al. Youth Risk Behavior Surveillance – United States, 2017. *MMWR Surveillance Summaries*. 2018; 67 (8): 1-114. doi: 10.15585/mmwr.ss6708a1.
 20. World health statistics 2018: monitoring health for the SDGs, sustainable development goals. Geneva: World Health Organization; 2018: 86.
 21. Lang J., Wolfe Phillips E., Orpana H. et al. Field-based measurement of cardiorespiratory fitness to evaluate physical activity interventions. *Bull World Health Organ*. 2018; 96 (11): 794-796. doi: 10.2471/blt.18.213728
 22. Voss C., Duncombe S., Dean P., de Souza A., Harris K. Physical Activity and Sedentary Behavior in Children With Congenital Heart Disease. *J Am Heart Assoc*. 2017; 6 (3). doi: 10.1161/jaha.116.004665
 23. Schaan C., Feltez G., Schaan B., Pellanda L. Functional capacity in children and adolescents with congenital heart disease. *Revista Paulista de Pediatria*. 2019; 37 (1): 65-72. doi: 10.1590/1984-0462/; 2019; 37; 1; 00016
 24. Amedro P., Dorka R., Moniotte S. et al. Quality of Life of Children with Congenital Heart Diseases: A Multicenter
1222. doi: 10.1016/s0140-6736 (20)30925-9
 7. Warnes C. Adult congenital heart disease: the challenges of a lifetime. *Eur Heart J*. 2016; ehw529. doi: 10.1093/eurheartj/ehw529
 8. Virani S., Alonso A., Aparicio H. et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2021 Update. *Circulation*. 2021; 143 (8). doi: 10.1161/cir.0000000000000950
 9. Бокерия Л.А., Милюевская Е.Б., Крупянко С.М., Неvedрова Н.М. Организационное планирование третьего этапа реабилитации детей с врожденными пороками сердца различных возрастных групп. *Менеджер здравоохранения*. 2015; 9: 20-27.
 10. Бокерия Л.А., Милюевская Е.Б., Крупянко С.М., Неvedрова Н.М. Качество жизни детей и подростков после хирургического лечения врожденных пороков сердца. *Педиатрия. Журнал им. Г. Н. Сперанского*. 2015; 94 (2): 31-37.
 11. Williams C., Wadey C., Pielles G., Stuart G., Taylor R., Long L. Physical activity interventions for people with congenital heart disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2020; 2021 (5). doi: 10.1002/14651858.cd013400.pub2
 12. Brudy L., Hock J., Häcker A. et al. Children with Congenital Heart Disease Are Active but Need to Keep Moving: A Cross-Sectional Study Using Wrist-Worn Physical Activity Trackers. *J Pediatr*. 2020; 217: 13-19. doi: 10.1016/j.jpeds.2019.09.077
 13. Sandberg C., Hedström M., Wadell K. et al. Home-based interval training increases endurance capacity in adults with complex congenital heart disease. *Congenit Heart Dis*. 2017; 13 (2): 254-262. doi: 10.1111/chd.12562
 14. Takken T., Giardini A., Reybrouck T. et al. 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. *Eur J Prev Cardiol*. 2011; 19 (5): 1034-1065. doi: 10.1177/1741826711420000
 15. Gomes-Neto M., Saquetto M., da Silva e Silva C., Conceição C., Carvalho V. 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. *Pediatr Cardiol*. 2015; 37 (2): 217-224. doi: 10.1007/s00246-015-1270-x
 16. DiPietro L., Buchner D., Marquez D., Pate R., Pescatello L., Whitt-Glover M. New scientific basis for the 2018 U.S. Physical Activity Guidelines. *J Sport Health Sci*. 2019; 8 (3): 197-200. doi: 10.1016/j.jshs.2019.03.007
 17. 2018 Physical Activity Guidelines Advisory Committee Scientific Report. Washington, DC: U.S. Department of Health and Human Services; 2018: 779.
 18. Rideout V., Robb M. The Common Sense Census. San Francisco, CA: Common Sense Media; 2019: 70.
 19. Kann L., McManus T., Harris W. et al. Youth Risk Behavior Surveillance – United States, 2017. *MMWR Surveillance Summaries*. 2018; 67 (8): 1-114. doi: 10.15585/mmwr.ss6708a1.
 20. World health statistics 2018: monitoring health for the SDGs, sustainable development goals. Geneva: World Health Organization; 2018: 86.
 21. Lang J., Wolfe Phillips E., Orpana H. et al. Field-based measurement of cardiorespiratory fitness to evaluate physical activity interventions. *Bull World Health Organ*. 2018; 96 (11): 794-796. doi: 10.2471/blt.18.213728
 22. Voss C., Duncombe S., Dean P., de Souza A., Harris K. Physical Activity and Sedentary Behavior in Children With Congenital Heart Disease. *J Am Heart Assoc*. 2017; 6 (3). doi: 10.1161/jaha.116.004665
 23. Schaan C., Feltez G., Schaan B., Pellanda L. Functional capacity in children and adolescents with congenital heart disease. *Revista Paulista de Pediatria*. 2019; 37 (1): 65-72. doi: 10.1590/1984-0462/; 2019; 37; 1; 00016
 24. Amedro P., Dorka R., Moniotte S. et al. Quality of Life of Children with Congenital Heart Diseases: A Multicenter

- Controlled Cross-Sectional Study. *Pediatr Cardiol.* 2015; 36 (8): 1588-1601. doi: 10.1007/s00246-015-1201-x
25. Amedro P., Picot M., Moniotte S. et al. Correlation between cardio-pulmonary exercise test variables and health-related quality of life among children with congenital heart diseases. *Int J Cardiol.* 2016; 203: 1052-1060. doi: 10.1016/j.ijcard.2015.11.028
 26. Abassi H., Gavotto A., Picot M. et al. Impaired pulmonary function and its association with clinical outcomes, exercise capacity and quality of life in children with congenital heart disease. *Int J Cardiol.* 2019; 285: 86-92. doi: 10.1016/j.ijcard.2019.02.069
 27. Morales Mestre N., Reychler G., Goubau C., Moniotte S. Correlation Between Cardiopulmonary Exercise Test, Spirometry, and Congenital Heart Disease Severity in Pediatric Population. *Pediatr Cardiol.* 2019; 40 (4): 871-877. doi: 10.1007/s00246-019-02084-5
 28. Schaan C., Macedo A., Sbruzzi G., Umpierre D., Schaan B., Pellanda L. Functional Capacity in Congenital Heart Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Arq Bras Cardiol.* 2017. doi: 10.5935/abc.20170125
 29. Рябкина Н.Н. Особенности адаптации школьников, перенесших операции по поводу врожденного порока сердца: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М.; 2011. 26.
 30. Rosenblum O., Katz U., Reuveny R., Williams C., Dubnov-Raz G. Exercise Performance in Children and Young Adults After Complete and Incomplete Repair of Congenital Heart Disease. *Pediatr Cardiol.* 2015; 36 (8): 1573-1581. doi: 10.1007/s00246-015-1198-1
 31. Трунова Ю.А., Чередниченко А. М. Оценка функционального состояния сердечно-сосудистой системы у детей с корригированными врожденными пороками сердца в отдаленном послеоперационном периоде. Вестник Уральской медицинской академической науки. 2014; 5 (51): 19-23.
 32. Неvedрова М.Н. Проблемы кардиореабилитации детей после хирургической коррекции врожденных пороков сердца. Бюллетень НИССХ им. А.Н. Бакулева РАМН «Сердечно-сосудистые заболевания». 2014; 15 (3): 28-39.
 33. Ross R., Blair S., Arena R. et al. Importance of Assessing Cardiorespiratory Fitness in Clinical Practice: A Case for Fitness as a Clinical Vital Sign: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation.* 2016; 134 (24). doi: 10.1161/cir.0000000000000461
 34. Pandey A., Garg S., Khunger M. et al. Dose-Response Relationship Between Physical Activity and Risk of Heart Failure. *Circulation.* 2015; 132 (19): 1786-1794. doi: 10.1161/circulationaha.115.015853
 35. Pina I., Apstein C., Balady G. et al. Exercise and Heart Failure. *Circulation.* 2003; 107 (8): 1210-1225. doi: 10.1161/01.cir.0000055013.92097.40
 36. Baumgartner H., De Backer J., Babu-Narayan S. et al. 2020 ESC Guidelines for the management of adult congenital heart disease. *Eur Heart J.* 2020; 42 (6): 563-645. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa554
 37. Pelliccia A., Sharma S., Gati S. et al. 2020 ESC Guidelines on sports cardiology and exercise in patients with cardiovascular disease. *Eur Heart J.* 2020; 42 (1): 17-96. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa605
 38. Thomas R., Beatty A., Beckie T. et al. Home-Based Cardiac Rehabilitation: A Scientific Statement From the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation, the American Heart Association, and the American College of Cardiology. *Circulation.* 2019; 140 (1). doi: 10.1161/cir.0000000000000663
 39. Wadey C., Weston M., Dorobantu D. et al. The role of cardiopulmonary exercise testing in predicting mortality and morbidity in people with congenital heart disease: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Prev Cardiol.* 2021. doi: 10.1093/eurjpc/zwab125
 40. Duppen N., Takken T., Hopman M.T.E. et al. Systematic review of the effects of physical exercise training programmes in children and young adults with congenital heart disease. *Int J Cardiol.* 2013; 168: 1779-1787. doi: 10.1016/j.ijcard.2013.05.086
 - Controlled Cross-Sectional Study. *Pediatr Cardiol.* 2015; 36 (8): 1588-1601. doi: 10.1007/s00246-015-1201-x
 25. Amedro P., Picot M., Moniotte S. et al. Correlation between cardio-pulmonary exercise test variables and health-related quality of life among children with congenital heart diseases. *Int J Cardiol.* 2016; 203: 1052-1060. doi: 10.1016/j.ijcard.2015.11.028
 26. Abassi H., Gavotto A., Picot M. et al. Impaired pulmonary function and its association with clinical outcomes, exercise capacity and quality of life in children with congenital heart disease. *Int J Cardiol.* 2019; 285: 86-92. doi: 10.1016/j.ijcard.2019.02.069
 27. Morales Mestre N., Reychler G., Goubau C., Moniotte S. Correlation Between Cardiopulmonary Exercise Test, Spirometry, and Congenital Heart Disease Severity in Pediatric Population. *Pediatr Cardiol.* 2019; 40 (4): 871-877. doi: 10.1007/s00246-019-02084-5
 28. Schaan C., Macedo A., Sbruzzi G., Umpierre D., Schaan B., Pellanda L. Functional Capacity in Congenital Heart Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Arq Bras Cardiol.* 2017. doi: 10.5935/abc.20170125
 29. Ryabkina N.N. Osobennosti adaptatsii shkol'nikov, perenesshikh operatsii po povodu vrozhdenного порока сердца: avtoref. dis. ... kand. med. nauk. M.; 2011. 26 (in Russian).
 30. Rosenblum O., Katz U., Reuveny R., Williams C., Dubnov-Raz G. Exercise Performance in Children and Young Adults After Complete and Incomplete Repair of Congenital Heart Disease. *Pediatr Cardiol.* 2015; 36 (8): 1573-1581. doi: 10.1007/s00246-015-1198-1
 31. Trunova Yu.A., Cherednichenko A. M. Otsenka funktsional'nogo sostoyaniya serdechno-sosudistoi sistemy u detey s korrigirovannymi vrozhdennymi porokami serdtsa v otdalennom posleoperatsionnom periode. Vestnik Ural'skoi meditsinskoi akademicheskoi nauki. 2014; 5 (51): 19-23 (in Russian).
 32. Nevedrova M.N. Problemy kardioreabilitatsii detei posle khirurgicheskoi korrektsii vrozhdennykh porokov serdtsa. Byulleten' NTSSKh im. A.N. Bakuleva RAMN «Serdechno-sosudistye zabolevaniya». 2014; 15 (3): 28-39 (in Russian).
 33. Ross R., Blair S., Arena R. et al. Importance of Assessing Cardiorespiratory Fitness in Clinical Practice: A Case for Fitness as a Clinical Vital Sign: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation.* 2016; 134 (24). doi: 10.1161/cir.0000000000000461
 34. Pandey A., Garg S., Khunger M. et al. Dose-Response Relationship Between Physical Activity and Risk of Heart Failure. *Circulation.* 2015; 132 (19): 1786-1794. doi: 10.1161/circulationaha.115.015853
 35. Pina I., Apstein C., Balady G. et al. Exercise and Heart Failure. *Circulation.* 2003; 107 (8): 1210-1225. doi: 10.1161/01.cir.0000055013.92097.40
 36. Baumgartner H., De Backer J., Babu-Narayan S. et al. 2020 ESC Guidelines for the management of adult congenital heart disease. *Eur Heart J.* 2020; 42 (6): 563-645. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa554
 37. Pelliccia A., Sharma S., Gati S. et al. 2020 ESC Guidelines on sports cardiology and exercise in patients with cardiovascular disease. *Eur Heart J.* 2020; 42 (1): 17-96. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa605
 38. Thomas R., Beatty A., Beckie T. et al. Home-Based Cardiac Rehabilitation: A Scientific Statement From the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation, the American Heart Association, and the American College of Cardiology. *Circulation.* 2019; 140 (1). doi: 10.1161/cir.0000000000000663
 39. Wadey C., Weston M., Dorobantu D. et al. The role of cardiopulmonary exercise testing in predicting mortality and morbidity in people with congenital heart disease: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Prev Cardiol.* 2021. doi: 10.1093/eurjpc/zwab125
 40. Duppen N., Takken T., Hopman M.T.E. et al. Systematic review of the effects of physical exercise training programmes in children and young adults with congenital heart disease. *Int J Cardiol.* 2013; 168: 1779-1787. doi: 10.1016/j.ijcard.2013.05.086

41. Callaghan S., Morrison M., McKeown P. et al. Exercise prescription improves exercise tolerance in young children with CHD: a randomised clinical trial. *Open Heart*. 2021; 8 (1): e001599. doi: 10.1136/openhrt-2021-001599
42. Duppen N., Kapusta L., de Rijke Y.B. et al. The effect of exercise training on cardiac remodelling in children and young adults with corrected tetralogy of fallot or fontan circulation: a randomized controlled trial. *Int J Cardiol*. 2015; 179: 97-104. doi: 10.1016/j.ijcard.2014.10.031
43. Bhasipol A., Sanjaroensuttikul N., Pornsuriyasak P., Yamwong S., Tangcharoen T. Efficiency of the home cardiac rehabilitation program for adults with complex congenital heart disease. *Congenital Heart Dis*. 2018; 13 (6): 952-958. doi: 10.1111/chd.12659
44. Ferrer-Sargues F.J., Peiró-Molina E., Cebrià i Iranzo M.À., Carrasco Moreno J.I., Cano-Sánchez A., Vázquez-Arce M.I., Insa Albert B., Salvador-Coloma P. Effects of Cardiorespiratory Rehabilitation on the Muscle Function of Children with Congenital Heart Disease: A Prospective Cohort Study. *Int J Environ Res Public Health*. 2021; 18 (11): 5870. doi: 10.3390/ijerph18115870
45. Чистякова И.Л., Ишекова Н.И. Результаты физической реабилитации детей с врожденными пороками сердца, перенесших хирургическое вмешательство. Актуальные вопросы профилактики, ранней диагностики, лечения и медицинской реабилитации больных с неинфекционными заболеваниями и травмами: материалы V Межрегиональной научно-практической конференции с международным участием. 2017: 219-221.
46. Klausen S., Andersen L., Søndergaard L. et al. Effects of eHealth physical activity encouragement in adolescents with complex congenital heart disease: The P.R.eVail randomized clinical trial. *Int J Cardiol*. 2016; 221: 1100-1106. doi: 10.1016/j.ijcard.2016.07.092
47. Winter M., van der Bom T., de Vries L. et al. Exercise training improves exercise capacity in adult patients with a systemic right ventricle: a randomized clinical trial. *Eur Heart J*. 2012; 33: 1378-1385. doi: 10.1093/eurheartj/ehr396
48. Xu C., Su X., Ma S. et al. Effects of Exercise Training in Postoperative Patients With Congenital Heart Disease: A Systematic Review and MetaAnalysis of Randomized Controlled Trials. *J Am Heart Assoc*. 2020; 9 (5): e013516. doi: 10.1161/jaha.119.013516
49. Dulfer K., Duppen N., Kuipers I. et al. Aerobic exercise influences quality of life of children and youngsters with congenital heart disease: A randomized controlled trial. *J Adolesc Health*. 2014; 55 (1): 65-72. doi: 10.1016/j.jadohealth.2013
50. Jacobsen R., Ginde S., Mussatto K. et al. Can a home-based cardiac physical activity program improve the physical function quality of life in children with Fontan circulation? *Congenit Heart Dis*. 2016; 11 (2): 175-182. doi: 10.1111/chd.12330
51. Moons P., Barrea C., De Wolf D. et al. Changes in perceived health of children with congenital heart disease after attending a special sports camp. *Pediatr Cardiol*. 2006; 27 (1): 67-72. doi: 10.1007/s00246-005-1021-5
52. Rhodes J., Curran T., Camil L. et al. Sustained Effects of Cardiac Rehabilitation in Children With Serious Congenital Heart Disease. *Pediatrics*. 2006; 118 (3): e586-e593. doi: 10.1542/peds.2006-0264
53. Hedlund E., Lundell B., Soderstrom L., Sjoberg G. Can endurance training improve physical capacity and quality of life in young Fontan patients? *Cardiology in the Young*. 2018; 28 (3): 438-446. doi: 10.1017/S1047951117002360
54. Novakovic M., Prokselj K., Rajkovic U., Vizintin Cuderman T., Jansa Trontelj K., Fras Z., Jug B. Exercise training in adults with repaired tetralogy of fallot: a randomized controlled pilot study of continuous versus interval training. *Int J Cardiol*. 2018; 255: 37-44. doi: 10.1016/j.ijcard.2017.12.105
55. van der Bom T., Winter M., Knaake J. et al. Long-term benefits of exercise training in patients with a systemic right ventricle. *Int J Cardiol*. 2015; 179: 105-111. doi: 10.1016/j.ijcard.2014.10.042
56. Tomita H., Takamuro M., Soda W., Hatakeyama K., Tsutsumi T. et al. Long-term effects of exercise training in patients with a systemic right ventricle. *Int J Cardiol*. 2014; 166: 101-106. doi: 10.1016/j.ijcard.2013.05.086
41. Callaghan S., Morrison M., McKeown P. et al. Exercise prescription improves exercise tolerance in young children with CHD: a randomised clinical trial. *Open Heart*. 2021; 8 (1): e001599. doi: 10.1136/openhrt-2021-001599
42. Duppen N., Kapusta L., de Rijke Y.B. et al. The effect of exercise training on cardiac remodelling in children and young adults with corrected tetralogy of fallot or fontan circulation: a randomized controlled trial. *Int J Cardiol*. 2015; 179: 97-104. doi: 10.1016/j.ijcard.2014.10.031
43. Bhasipol A., Sanjaroensuttikul N., Pornsuriyasak P., Yamwong S., Tangcharoen T. Efficiency of the home cardiac rehabilitation program for adults with complex congenital heart disease. *Congenital Heart Dis*. 2018; 13 (6): 952-958. doi: 10.1111/chd.12659
44. Ferrer-Sargues F.J., Peiró-Molina E., Cebrià i Iranzo M.À., Carrasco Moreno J.I., Cano-Sánchez A., Vázquez-Arce M.I., Insa Albert B., Salvador-Coloma P. Effects of Cardiorespiratory Rehabilitation on the Muscle Function of Children with Congenital Heart Disease: A Prospective Cohort Study. *Int J Environ Res Public Health*. 2021; 18 (11): 5870. doi: 10.3390/ijerph18115870
45. Chistyakova I.L., Ishekova N.I. Rezul'taty fizicheskoi reabilitatsii detei s vrozhdannymi porokami serdtsa, perezneskhkh khirurgicheskoe vmeshatel'stvo. Aktual'nye voprosy profilaktiki, rannei diagnostiki, lecheniya i meditsinskoi reabilitatsii bol'nykh s neinfektsionnymi zabolevaniyami i travmami: materialy V Mezhregional'noi nauchno-prakticheskoi konferentsii s mezhdunarodnym uchastiem. 2017: 219-221 (in Russian).
46. Klausen S., Andersen L., Søndergaard L. et al. Effects of eHealth physical activity encouragement in adolescents with complex congenital heart disease: The P.R.eVail randomized clinical trial. *Int J Cardiol*. 2016; 221: 1100-1106. doi: 10.1016/j.ijcard.2016.07.092
47. Winter M., van der Bom T., de Vries L. et al. Exercise training improves exercise capacity in adult patients with a systemic right ventricle: a randomized clinical trial. *Eur Heart J*. 2012; 33: 1378-1385. doi: 10.1093/eurheartj/ehr396
48. Xu C., Su X., Ma S. et al. Effects of Exercise Training in Postoperative Patients With Congenital Heart Disease: A Systematic Review and MetaAnalysis of Randomized Controlled Trials. *J Am Heart Assoc*. 2020; 9 (5): e013516. doi: 10.1161/jaha.119.013516
49. Dulfer K., Duppen N., Kuipers I. et al. Aerobic exercise influences quality of life of children and youngsters with congenital heart disease: A randomized controlled trial. *J Adolesc Health*. 2014; 55 (1): 65-72. doi: 10.1016/j.jadohealth.2013
50. Jacobsen R., Ginde S., Mussatto K. et al. Can a home-based cardiac physical activity program improve the physical function quality of life in children with Fontan circulation? *Congenit Heart Dis*. 2016; 11 (2): 175-182. doi: 10.1111/chd.12330
51. Moons P., Barrea C., De Wolf D. et al. Changes in perceived health of children with congenital heart disease after attending a special sports camp. *Pediatr Cardiol*. 2006; 27 (1): 67-72. doi: 10.1007/s00246-005-1021-5
52. Rhodes J., Curran T., Camil L. et al. Sustained Effects of Cardiac Rehabilitation in Children With Serious Congenital Heart Disease. *Pediatrics*. 2006; 118 (3): e586-e593. doi: 10.1542/peds.2006-0264
53. Hedlund E., Lundell B., Soderstrom L., Sjoberg G. Can endurance training improve physical capacity and quality of life in young Fontan patients? *Cardiology in the Young*. 2018; 28 (3): 438-446. doi: 10.1017/S1047951117002360
54. Novakovic M., Prokselj K., Rajkovic U., Vizintin Cuderman T., Jansa Trontelj K., Fras Z., Jug B. Exercise training in adults with repaired tetralogy of fallot: a randomized controlled pilot study of continuous versus interval training. *Int J Cardiol*. 2018; 255: 37-44. doi: 10.1016/j.ijcard.2017.12.105
55. van der Bom T., Winter M., Knaake J. et al. Long-term benefits of exercise training in patients with a systemic right ventricle. *Int J Cardiol*. 2015; 179: 105-111. doi: 10.1016/j.ijcard.2014.10.042

- sumi H. Increased serum high-sensitivity C-reactive protein is related to hypoxia and brain natriuretic peptide in congenital heart disease. *Pediatr Int.* 2008; 50: 436-440. doi: 10.1111/j.1442-200X.2008.02581.x
57. Hamilton K., Quindry J., French J. et al. MnSOD antisense treatment and exercise-induced protection against arrhythmias. *Free Radical Biology and Medicine.* 2004; 37 (9): 1360-1368. doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2004.07.025
58. Borges J., França G., Cruz M., Lanza R., Nascimento A., Lessa M. Aerobic exercise training induces superior cardioprotection following myocardial ischemia reperfusion injury than a single aerobic exercise session in rats. *Motriz: Revista de Educação Física.* 2017; 23 (spe). doi: 10.1590/s1980-6574201700si0011
59. Прохорова Т.А., Бокша И.С., Савушкина О.К., Терешкина Е.Б., Бурбаева Г.Ш. Белок α -клото при нейродегенеративных и психических заболеваниях. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2019; 119 (1): 80-88. doi: 10.17116/jnevro201911901180
60. Ramez M., Rajabi H., Ramezani F., Naderi N., Darbandi-Azar A., Nasirinezhad F. 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. *BMC Cardiovasc Disord.* 2019; 19 (1). doi: 10.1186/s12872-019-1090-7
56. Tomita H., Takamuro M., Soda W., Hatakeyama K., Tsutsumi H. Increased serum high-sensitivity C-reactive protein is related to hypoxia and brain natriuretic peptide in congenital heart disease. *Pediatr Int.* 2008; 50: 436-440. doi: 10.1111/j.1442-200X.2008.02581.x
57. Hamilton K., Quindry J., French J. et al. MnSOD antisense treatment and exercise-induced protection against arrhythmias. *Free Radical Biology and Medicine.* 2004; 37 (9): 1360-1368. doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2004.07.025
58. Borges J., França G., Cruz M., Lanza R., Nascimento A., Lessa M. Aerobic exercise training induces superior cardioprotection following myocardial ischemia reperfusion injury than a single aerobic exercise session in rats. *Motriz: Revista de Educação Física.* 2017; 23 (spe). doi: 10.1590/s1980-6574201700si0011
59. Prokhorova T.A., Boksha I.S., Savushkina O.K., Tereshkina E.B., Burbaeva G.Sh. Belok α -klotu pri neurodegenerativnykh i psikhicheskikh zabollevaniyakh. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova.* 2019; 119 (1): 80-88 (in Russian). doi: 10.17116/jnevro201911901180
60. Ramez M., Rajabi H., Ramezani F., Naderi N., Darbandi-Azar A., Nasirinezhad F. 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. *BMC Cardiovasc Disord.* 2019; 19 (1). doi: 10.1186/s12872-019-1090-7