

©Т. А. Ковальчук

Тернопільський національний медичний університет  
імені І. Я. Горбачевського МОЗ України

## НОВІТНІ СТРАТЕГІЇ ЛІКУВАННЯ ТА ПРОФІЛАКТИКИ СИНКОПЕ В ДІТЕЙ

**Мета дослідження** – провести аналіз сучасних наукових здобутків у пошуку та імплементації ефективних новітніх підходів у лікуванні та профілактиці синкопе в дитячому віці.

**Матеріали та методи.** Для пошуку наукових досліджень використовували бази даних PubMed Medline і Scopus з застосуванням пошукових термінів «синкопе» і «лікування» і «діти»; «синкопе» і «профілактика» і «діти». У даний огляд літератури були включені 50 повнотекстових версій статей англійською мовою, опублікованих у період з січня 2018 року до грудня 2022 року.

**Результати досліджень та їх обговорення.** Беручи за основу результати досліджень останніх років, показано, що такі немедикаментозні методи, як уникання потенційних тригерів, безпечне положення тіла за появи симптомів пресинкопе, маневри фізичної протидії тиску, тілт-тренування та підвищене споживання солі й води є потенційно ефективними та найбільш застосовуваними в педіатричній практиці способами лікування та профілактики синкопе в дітей. Мідодрин і флудрокортизон можуть використовуватися у дітей із рецидивуючим перебігом некардіогенного синкопе за умови неефективності немедикаментозних методів лікування. Не існує переконливих доказів ефективності та безпечності використання β-адреноблокаторів та селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну у дітей із вазовагальними синкопе чи синкопе внаслідок ортостатичної гіпотензії. Незважаючи на ефективність катетерної абляції та кардіостимуляції у дорослих із тяжкими рецидивуючими вазовагальними синкопе, дані методи лікування використовуються у педіатрії лише за умови кардіогенного генезу синкопе.

**Висновок.** Краще розуміння патогенетичних механізмів розвитку синкопе залежно від його механізмів формування відкриває цілий ряд можливостей у пошуку нових, ефективних, а головне пацієнт-центрованих методів лікування у кожному окремо взятому випадку транзиторної втрати свідомості у дітей.

**Ключові слова:** некардіогенні синкопе; кардіогенні синкопе; лікування; профілактика; діти.

T. A. Kovalchuk

*I. Horbachevsky Ternopil National Medical University*

### THE MODERN STRATEGIES FOR THE PEDIATRIC SYNCOPE TREATMENT AND PREVENTION

**The aim of the study** – to analyze modern scientific achievements in the search and implementation of effective and innovative approaches in the treatment and prevention of syncope in childhood.

**Materials and Methods.** PubMed Medline and Scopus databases were used to search for scientific studies using the search terms "syncope" and "treatment" and "children"; "syncope" and "prevention" and "children". Fifty full-text articles in English published between January 2018 and December 2022 were included in this literature review.

**Results and Discussion.** Based on the results of research in recent years, it is shown that such non-pharmacological methods as avoidance of potential triggers, safe body positioning during the development of presyncope symptoms, physical counterpressure maneuvers, tilt training, as well as increased salt and water intake are potentially effective and most commonly used methods of syncope treatment and prevention in pediatric practice. Midodrine and fludrocortisone can be used in children with recurrent non-cardiac syncope if non-medical treatment is ineffective. There is no convincing evidence of the efficacy and safety of β-blockers and selective serotonin reuptake inhibitors in children with vasovagal syncope or syncope due to orthostatic hypotension. Despite the effectiveness of catheter ablation and cardiac stimulation in adults with severe recurrent vasovagal syncope, these treatment methods are used in pediatrics only if the syncope is of cardiac origin.

**Conclusion.** A better understanding of the pathophysiology of syncope development, depending on the mechanisms of its formation, opens up a number of opportunities in the search for new, effective, and most importantly, patient-centered treatment strategies in each individual case of transient loss of consciousness in children.

**Key words:** non-cardiac syncope; cardiac syncope; treatment; prevention; children.

**ВСТУП.** За останні два десятиліття було досягнуто суттєвого успіху в розумінні різних аспектів проблеми діагностики та лікування синкопе. Значна частина цього прогресу полягає у формуванні чітких критеріїв, необхідних для встановлення діагнозу синкопе. Станом на сьогодні дефініцію поняття синкопе визначають як транзиторну втрату свідомості, що виникає внаслідок церебральної гіперперфузії та характеризується швидким початком, короткою тривалістю та повним спонтанним відновленням

[1, 2]. Залежно від патогенетичних механізмів розвитку, синкопе диференціюють на три групи – рефлексорні синкопе, синкопе внаслідок ортостатичної гіпотензії та кардіогенні синкопе. Дана класифікація синкопе є загальноприйнятою та такою, що визначена міжнародними протоколами діагностики та лікування Європейської асоціації кардіологів перегляду 2018 року [3] й Американського коледжу кардіологів разом з Американською асоціацією серця 2017 року розгляду [4].

Синкопе є поширеною медичною проблемою з щорічною захворюваністю в межах 18,1–39,7 випадків на 1000 пацієнтів [5]. У загальній популяції середній вік першого епізоду непритомності припадає на 14-15 років із динамікою до різкого збільшення випадків захворюваності після 70 років [6]. У більшості педіатричних пацієнтів, які звертаються до відділення невідкладної медичної допомоги зі скаргами на синкопе або пресинкопе, діагностують некардіогенне синкопе – рефлекторні синкопе та синкопе внаслідок ортостатичної гіпотензії, приблизно 9 % мають неврологічні розлади, включно судоми, і у близько 2 % причина розвитку синкопе кардіогенна. У решти пацієнтів має місце комбінована патологія, включно психогенні події, інтоксикацію та метаболічні розлади [7]. Вазовагальні синкопе є найпоширенішим типом рефлекторних синкопе, що становить понад 60–80 % від усієї частки синкопе у дітей [8]. Незважаючи на те, що патогенез синкопе досі залишається недостатньо вивченим, чимало факторів, таких, як аномальний рефлекс Бецьольда – Яриша, дисфункція вегетативної нервової системи, нейрогуморальні фактори тощо, певною мірою пояснюють механізми розвитку непритомності та залишають вікно можливостей у пошуку нових ефективних методів лікування й профілактики синкопе у дітей [9–11].

**МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ** – провести аналіз сучасних наукових здобутків у пошуку та імплементації ефективних

новітніх підходів у лікуванні та профілактиці синкопе в дитячому віці.

**МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ.** Для пошуку наукових досліджень із обраної тематики використовували бази даних PubMed Medline і Scopus з застосуванням пошукових термінів «синкопе» і «лікування» і «діти»; «синкопе» і «профілактика» і «діти». У даний огляд літератури були включені повнотекстові версії статей англійською мовою, опублікованих у період з січня 2018 року до грудня 2022 року. Результати літературного пошуку представлені на рисунку у вигляді блок-схеми PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) [12].

Загалом було ідентифіковано 755 наукових публікацій – 482 у PubMed Medline та 273 у Scopus. У зв'язку з дублікатами 211 публікацій були вилучені з дослідження. Після процедури перевірки 544 публікацій, 494 із них були вилучені з пошуку на підставі нерелевантних тематик досліджень, відсутності повнотекстових версій статей та результатів власних досліджень. Лише 50 наукових публікацій пройшли перевірку на відповідність предмету пошуку та проаналізовані у розділі «Результати дослідження та їх обговорення».

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ.** Лікування та профілактика будь-якого епізоду некардіогенного синкопе розпочинається з ознайомлення пацієнта з механізмом розвитку непритомності. Основна рекомендація

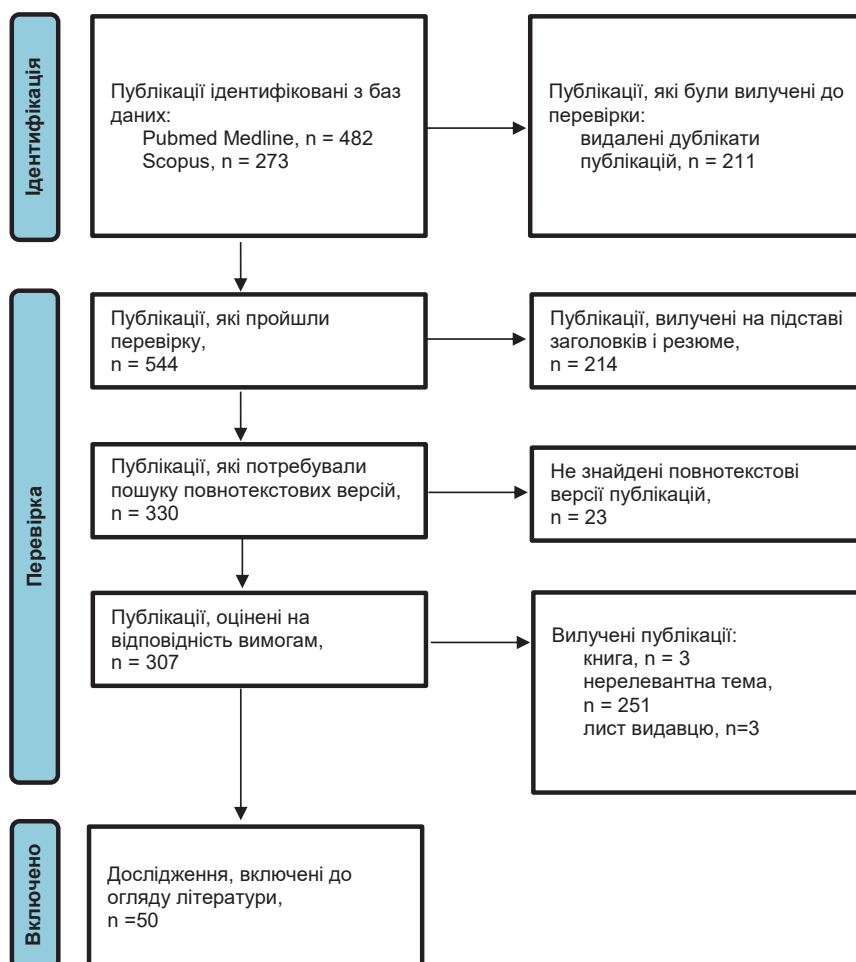


Рис. Блок-схема PRISMA процесу відбору наукових публікацій з теми дослідження.

дація полягає в тому, щоб застосувати немедикаментозне лікування, включно зміну способу життя, запевнення пацієнта в доброякісному характері захворювання та навчання щодо мінімізації ризику травми у випадку падіння. Наступним кроком є ідентифікація потенційних тригерів і розпізнавання будь-яких ранніх попереджувальних ознак, які дозволять змінити тактику і перервати прогресування непритомності – перехід у сидяче або лежаче положення, використання маневрів фізичної протидії тиском [13, 14].

Маневри фізичної протидії тиску є безпечним, ефективним і недорогим методом лікування пацієнтів із некардіогенними синкопе у пресинкопальному періоді. Ці маневри збільшують периферичний опір судин і артеріального тиску, тим самим протидіючи вазодепресивному ефекту, який призводить до розвитку синкопе. Вони включають схрещування ніг з напруженням м'язів, присідання, напруження рук, стискання кулаків, згинання голови у шийному відділі [15, 16]. James Antony Bhagat M. Sr. et al. довели, що використання маневру підняття та згинання ноги під час процедури екстракції зуба суттєво покращує гемодинаміку пацієнтів, про що свідчить відсутність ВС у цій групі пацієнтів порівняно з розвитком синкопе в 33,3 % пацієнтів у групі, де маневри фізичної протидії тиском не застосовувалися. Це дослідження доводить, що розвитку синкопе під час процедури екстракції зуба можна запобігти завдяки збільшенню серцевого викиду через підвищення венозного повернення до серця за рахунок руху м'язів ніг [17]. Хоча результати усіх попередніх досліджень з вивчення ефективності маневрів фізичної протидії тиском у профілактиці синкопе в більшості випадків є оптимістичними, все ж варто звернути увагу на те, що вони проводилися лише у невеликих групах дорослих без досвіду використання у дітей.

Іншим немедикаментозним методом лікування синкопе з ортостатичним компонентом є регулярне тривале перебування у вимушеному вертикальному положенні (тренування нахилом, тілт-тренування). Поліпшення барорефлексної чутливості у низькому вертикальному положенні пов'язане з позитивним клінічним ефектом ортостатичних тренувань у 74 % пацієнтів, які тренувалися регулярно [18]. Aghajani F. et al. провели дослідження із вивчення комбінованого впливу тілт-тренувань та аеробних вправ у групі дорослих із двома та більше епізодами ВС у анамнезі. Автори дійшли висновку, що даний комплекс фізичних методів лікування достовірно знижує рецидив синкопе [19].

Хоча деякі дослідження показали помірну користь тілт-тренувань, більшість контрольованих досліджень не повідомляли про їх суттєвий ефект [3, 20]. Так, у групі із 33 дітей із вазовагальними синкопе було виявлено, що лише 20 мали позитивну реакцію на ортостатичні тренування, а середній індекс прискорення був достовірно нижчим у позитивних реципієнтів порівняно з негативними та негативно корелював із позитивним часом відповіді, систолічного і діастолічного артеріального тиску за позитивного часу відповіді у ході проведення тілт-тесту. Таким чином, індекс прискорення може бути корисним показником у прогнозуванні ефективності ортостатичних тренувань у дітей із ВС [21].

Підвищене споживання солі та води є одним із ключових немедикаментозних підходів у лікуванні дітей із ВС. Як відомо, зниження венозного повернення до серця під

час ортостатичного позиціонування, яке може посилюватися відносно недостатнім об'ємом циркулюючої крові, призведе до аномального збудження блукаючого нерва та розвитку синкопе. Таким чином, теоретично вважається, що підвищене споживання солі та води у щоденному раціоні може збільшити об'єм крові та мати позитивний терапевтичний ефект у дітей із вазовагальним синкопе [3, 22]. Метааналіз даних п'яти рандомізованих контрольованих досліджень свідчить про те, що підвищене споживання солі та води може покращити негативні зміни під час проведення тілт-тесту та зменшити частоту рецидивів непритомності або пресинкопе в дітей із ВС [23]. У іншому метааналізі було показано низьку ефективність короткочасного покращення симптомів ортостатичної непереносимості у пацієнтів на фоні збільшеного споживання солі [24].

Вважають, що підвищене споживання солі та води може досягти кращого терапевтичного ефекту у дітей із відносно меншим об'ємом циркулюючої крові, тоді як пацієнти з іншими домінуючими патогенетичними механізмами, такими, як надмірна вазодилатація або вегетативна дисфункція, краще реагують на відповідні ліки [25, 26]. У дослідженні Li W. et al. ефективність використання підвищеного споживання солі і води у дітей із вазодепресивним типом вазовагального синкопе була вищою, ніж у дітей зі змішаним або кардіоінгібіторним типом [27]. Проте дослідження Hu T. et al. продемонструвало відсутність статистичних відмінностей в ефективності зазначених рекомендацій у дітей із різними гемодинамічними типами вазовагального синкопе [28]. Отримані суперечливі результати є свідченням важливості подальших досліджень для вивчення ефективності такої терапії у лікуванні дітей із різними гемодинамічними типами вазовагального синкопе. До того ж, на даний момент не існує єдиних рекомендацій щодо кількості споживання солі та води у дітей з вазовагальним синкопе, як і немає відомостей щодо безпечності такої терапії з позиції ризиків розвитку артеріальної гіпертензії у майбутньому.

Як відомо, зменшене споживання калорій знижує артеріальний тиск через симпатичне гальмування та погіршує ортостатичну толерантність протягом кількох днів [29]. У одному з досліджень De Gioannis et al. [30] припустили, що підвищене споживання калорій може покращити ортостатичну толерантність. Автори провели контрольоване, подвійне сліпе, рандомізоване, перехресне дослідження, у якому здорові люди отримували або нормокалорійну дієту, або дієту з високим вмістом жиру та перевищенням добової норми у 550 калорій. У результаті автори зробили висновок, що 4 дні помірного гіперкалорійного харчування значно не покращують ортостатичну толерантність у здорових людей. Враховуючи важливу взаємодію між енергетичним балансом і серцево-судинним вегетативним контролем мозку, необхідні подальші дослідження із вивчення ефективності гіперкалорійної дієти у пацієнтів із ортостатичною недостатністю.

Йога є ще одним корисним немедикаментозним методом лікування, який має здатність моделювати вегетативну нервову систему і все частіше використовується як допоміжний засіб у лікуванні захворювань серцево-судинної системи [31]. Низка досліджень доводить ефективність йога-терапії у зменшенні частоти синкопальних і пресинкопальних станів у пацієнтів із рецидивуючими

вазовагальними синкопе [32–34]. Проте необхідні подальші великі рандомізовані контрольні дослідження, щоб встановити довгострокові клінічні переваги йоги та її роль і ефективність у покращенні якості життя у пацієнтів після перенесеного епізоду синкопе.

Серед інших рекомендацій для профілактики рецидиву некардіогенних синкопе є відмова від приймання або зменшення дози гіпотензивних препаратів, використання бандажів для ніг і живота, сон із нахилом голови під кутом  $>10^\circ$  [3, 35]. Дані рекомендації використовуються в основному у дорослих осіб із тяжкою ортостатичною непереносимістю і не мають патогенетичного підґрунтя для використання у дітей.

Європейська асоціація кардіологів рекомендує використовувати медикаментозну терапію лише у тих пацієнтів із некардіогенними синкопе, у яких зберігається рецидивуючий перебіг синкопе за умови неефективності навчання щодо мінімізації ризику травм у випадку падінь, зміни способу життя та маневрів фізичної протидії тиском [3]. Існує ряд суперечливих досліджень щодо ефективності мідодрину, флудрокортизону, бета-блокаторів та інших у дорослих із рецидивуючими некардіогенними синкопе із суттєво обмеженим досвідом використання у педіатрії.

З переліку усіх медикаментозних препаратів, які використовують для лікування некардіогенних синкопе, лише мідодрин пройшов повне клінічне випробування у багатоцентровому, рандомізованому, подвійному сліпому, плацебо-контрольованому дослідженні. Так, Sheldon R. et al. довели, що застосування мідодрину впродовж року може зменшити частоту рецидивів синкопе у здорових молодих пацієнтів із сильним тягарем синкопе [36]. У іншому рандомізованому дослідженні Vagrud D. et al. показали ефективність та безпечність використання мідодрину у дозі 5 мг/день у підлітків із рецидивуючим перебігом синкопе [37].

Мідодрин є селективним агоністом альфа-адренергічних рецепторів, який може забігати розвитку некардіогенних синкопе шляхом звуження артерій та вен, тим самим зменшуючи венозне накопичення та підвищуючи опір периферичних судин, серцевий викид і артеріальний тиск [38]. Мідодрин добре переноситься більшістю пацієнтів, але існує ризик розвитку артеріальної гіпертензії лежачи через вазоактивні ефекти препарату. Відповідно, мідодрин не слід приймати протягом 4-5 годин після сну, однак його короткий період напіввиведення вимагає частого дозування в денний час [39, 40].

У ретроспективному одноцентровому обсерваційному дослідженні Yi S. et al. довели, що флудрокортизон у дозі 0,1 мг/день впродовж шести місяців є ефективним і безпечним методом лікування у дітей із рецидивуючим перебігом синкопе [41]. Усі попередні дослідження, що демонструють ефективність флудрокортизону у дорослих пацієнтів із некардіогенними синкопе, так і не довели точного патогенетичного механізму його впливу на перебіг захворювання. Найбільш імовірний механізм ефективності флудрокортизону при вазовагальних синкопе та синкопе внаслідок ортостатичної гіпотензії полягає в запобіганні парадоксальній вазодилатації шляхом збільшення ниркової реабсорбції натрію, збільшення об'єму плазми та підвищення артеріального тиску [42, 43]. Також досі залишаються дискусійними питання дозування флудрокортизону, тривалості його застосування та безпечності використання у педіатричній практиці.

Доведено, що  $\beta$ -адреноблокатори ефективні в лікуванні синдрому постуральної ортостатичної тахікардії у дітей та підлітків, полегшують ортостатичну непереносимість і покращують гемодинамічні порушення [44–46]. Однак у рандомізованих подвійних сліпих контрольованих дослідженнях вони так і не довели свою ефективність лікуванні пацієнтів із вазовагальними синкопе [3].

Негативний емпіричний терапевтичний ефект  $\beta$ -адреноблокаторів у попередніх дослідженнях можна обґрунтувати різноманітним патогенезом вазовагальних синкопе. Як відомо, він включає гіперактивність симпатичного нерва та гіперкатехоламінемію, відносно недостатній об'єм циркулюючої крові, периферичну вазодилатацію, нейрогормональні порушення та втрату цілісності барорефлексу. У деяких дітей гіперсимпатикотонія та гіперкатехоламінемія є домінуючим механізмом формування вазовагальних синкопе, який може бути збалансований прийманням  $\beta$ -адреноблокаторів. Саме тому ряд науковців пропонує визначати біомаркери для прогнозування терапевтичного ефекту лікарських засобів і впровадження індивідуального пацієнт-центрованого лікування [47, 48].

Так, було показано, що пацієнти з вазовагальним синкопе та високим рівнем норадреналіну в 24-годинній сечі мають вищі рівні систолічного і діастолічного артеріального тиску у положенні лежачи та кращу терапевтичну відповідь на лікування метопрололом. Рівень норадреналіну в 24-годинній сечі  $>34,84$  мкг/добу є показником ефективності терапії метопрололом у дітей із вазовагальними синкопе [49]. Науковці Song J. et al. обґрунтували важливість оцінки вихідних даних фракції викиду та фракції вкорочення лівого шлуночка у прогнозуванні ефективності терапії  $\beta$ -адреноблокаторами при вазовагальних синкопе в дітей [50].

Іншою групою медикаментозних препаратів, які раніше використовувалися у лікуванні вазовагальних синкопе, є селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну. Хоча жодних рандомізованих подвійних сліпих контрольованих досліджень щодо їх ефективності досі не проводилося, деякі автори все ж акцентують увагу на їх позитивному впливі на розвиток ВС і самопочуття пацієнтів [51, 52].

Раніше доведено, що патологічне підвищення вагусного тону може відігравати суттєву роль у розвитку вазовагальних синкопе. Нейрони заднього ганглія блукаючого нерва серця в основному розподілені в епікардіальній жировій прокладці, яка передає інформацію між прегангліонарними та постгангліонарними нервовими волокнами та регулює серцевий ритм і провідність [53]. Тому пошук ефективних терапевтичних стратегій, спрямованих на досягнення тривалого пригнічення вагусних рефлексів, патогенетично виправданий. Попередні дослідження показали, що катетерна абляція ендокардіального парасимпатичного ганглія лівого передсердя є ефективною в лікуванні рефрактерних вазовагальних синкопе і може досягти позитивного довгострокового прогнозу [54, 55]. Вагусна денервація може усунути фізіологічний рефлекс, що лежить в основі вазовагальних синкопе, впливаючи на еферентні нейронні волокна, пов'язані як з кардіоінгібіторною, так і з вазодепресивною активацією [56].

Незважаючи на позитивні результати використання катетерної абляції у дорослих із рефрактерними вазовагальними синкопе, у дітей, за браком клінічних дослі-

джен, даний метод використовують лише для лікування кардіогенних синкопе внаслідок тахіаритмії [57–59]. Іншим перспективним методом лікування рецидивуючих та рефрактерних до медикаментозного лікування некардіогенних синкопе у пацієнтів віком понад 40 років та тривалими спонтанними паузами серцевої діяльності є кардіостимуляція [60, 61]. У педіатричній практиці кардіостимуляція є обґрунтованою виключно у лікуванні кардіогенних синкопе, асоційованих із брадіаритмією [62].

**ВИСНОВОК.** Отже, такі немедикаментозні методи, як уникання потенційних тригерів, маневри фізичної протидії тиску, тілт-тренування та підвищене споживання солі й води є потенційно ефективними та найбільш застосованими у педіатричній практиці способами лікування та

профілактики синкопе у дітей. Мідодрин і флудрокортизон можуть використовуватися у дітей із рецидивуючим перебігом некардіогенного синкопе за умови неефективності немедикаментозних методів лікування. Незважаючи на ефективність катетерної абляції та кардіостимуляції у дорослих із тяжкими рецидивуючими вазовагальними синкопе, дані методи лікування використовуються у педіатрії лише за умови кардіогенного генезу синкопе.

**ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.** Краще розуміння патогенетичних механізмів розвитку синкопе залежно від його механізмів формування відкриває ряд можливостей у пошуку нових, ефективних, а головне пацієнт-центрованих методів лікування у кожному окремо взятому випадку транзиторної втрати свідомості.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Pediatric Syncope: A Systematic Review / R. Zavala, B. Metais, L. Tuckfield [et al.] // *Pediatric emergency care*. – 2020. – No. 36 (9). – P. 442–445.
2. Singhi P. Syncope in Pediatric Practice / P. Singhi, A. G. Saini // *Indian journal of pediatrics*. – 2018. – No. 85 (8). – P. 636–640.
3. 2018 ESC Guidelines for the diagnosis and management of syncope / M. Brignole, A. Moya, F. J. de Lange [et al.] // *European heart journal*. – 2018. – No. 39 (21). – P. 1883–1948.
4. 2017 ACC/AHA/HRS Guideline for the Evaluation and Management of Patients With Syncope: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society / W. K. Shen, R. S. Sheldon, D. G. Benditt [et al.] // *Circulation*. – 2017. – No. 136 (5). – P. e60–e122.
5. Da Silva R. M. Syncope: epidemiology, etiology, and prognosis / R. M. Da Silva // *Frontiers in physiology*. – 2014. – No. 5. – P. 471.
6. Kenny R. A. Epidemiology of syncope/collapse in younger and older Western patient populations / R. A. Kenny, J. Bhangu, B. L. King-Kallimanis // *Progress in cardiovascular diseases*. – 2013. – No. 55 (4). – P. 357–363.
7. Syncope in the Pediatric Emergency Department - Can We Predict Cardiac Disease Based on History Alone? / D. Hurst, D. A. Hirsh, M. E. Oster [et al.] // *The Journal of emergency medicine*. – 2015. – No. 49 (1). – P. 1–7.
8. Erythrocytic hydrogen sulfide production is increased in children with vasovagal syncope / J. Yang, H. Li, T. Ochs [et al.] // *The Journal of pediatrics*. – 2015. – No. 166 (4). – P. 965–969.
9. Li H. X. Advance in the understanding of vasovagal syncope in children and adolescents / H. X. Li, L. Gao, Y. Yuan // *World journal of pediatrics*. – 2021. – No. 17 (1). – P. 58–62.
10. Orthostatic hypotension: From pathophysiology to clinical applications and therapeutic considerations / N. Magkas, C. Tsioufis, C. Thomopoulos [et al.] // *Journal of clinical hypertension*. – 2019. – No. 21 (5). – P. 546–554.
11. Syncope: new solutions for an old problem / G. Rivasi, A. Ungar, A. Moya [et al.] // *Kardiologia polska*. – 2021. – No. 79 (10). – P. 1068–1078.
12. URL : <https://prisma-statement.org/prismastatement/flowdiagram.aspx>.
13. Does A Therapy for Reflex Vasovagal Syncope Really Exist? / S. Romano, L. Branz, L. Fondrieschi, P. Minuz // *High blood pressure & cardiovascular prevention : the official journal of the Italian Society of Hypertension*. – 2019. – No. 26 (4). – P. 273–281.
14. Gampa A. Treatment of Neurocardiogenic Syncope: From Conservative to Cutting-edge / A. Gampa, G. A. Upadhyay // *The Journal of innovations in cardiac rhythm management*. – 2018. – No. 9 (7). – P. 3221–3231.
15. 2019 American Heart Association and American Red Cross Focused Update for First Aid: Presyncope: An Update to the American Heart Association and American Red Cross Guidelines for First Aid / N. P. Charlton, J. L. Pellegrino, A. Kule // *Circulation*. – 2019. – No. 140 (24). – P. e931–e938.
16. Immediate Interventions for Presyncope of Vasovagal or Orthostatic Origin: A Systematic Review / J. L. Jensen, S. Ohshimo, P. Cassan [et al.] // *Prehospital emergency care*. – 2020. – No. 24 (1). – P. 64–76.
17. Effectiveness of Leg Raise and Leg Fold Maneuver to Prevent Syncope During Extraction of Teeth: A Pilot Study / J. A. B. M., S. S. Sr, B. N. Jr. [et al.] // *Cureus*. – 2023. – No. 15(2). – e34488.
18. Mitro P. Improvement in low upright baroreflex sensitivity is associated with positive clinical effect of orthostatic training / P. Mitro, M. Šimurda, E. Muller // *Pacing and clinical electrophysiology : PACE*. – 2018. – No. 41 (1). – P. 42–49.
19. Implementation of supervised physical training to reduce vasovagal syncope recurrence: A randomized controlled trial / F. Aghajani, H. Tavolinejad, S. Sadeghian [et al.] // *Journal of cardiovascular electrophysiology*. – 2022. – No. 33 (8). – P. 1863–1870.
20. Ballantyne B. A. Management of vasovagal syncope / B. A. Ballantyne, S. Letourneau-Shesaf, S. R. Raj // *Autonomic neuroscience : basic & clinical*. – 2021. – No. 236. – P. 102904.
21. Acceleration Index Predicts Efficacy of Orthostatic Training on Vasovagal Syncope in Children / C. Tao, X. Li, C. Tang [et al.] // *The Journal of pediatrics*. – 2019. – No. 207. – P. 54–58.
22. Compression stockings for treating vasovagal syncope (COMFORTS-II) trial: Rationale and design of a triple-blind, multi-center, randomized controlled trial / H. Tavolinejad, A. Poopak, S. Sadeghian [et al.] // *American heart journal*. – No. 249. – P. 57–65.
23. Efficacy of Increased Salt and Water Intake on Pediatric Vasovagal Syncope: A Meta-Analysis Based on Global Published Data / Y. Wang, Y. Wang, X. Li [et al.] // *Frontiers in pediatrics*. – 2021. – No. 9. – P. 663016.

24. Increased Salt Intake for Orthostatic Intolerance Syndromes: A Systematic Review and Meta-Analysis / E. A. Loughlin, C. S. Judge, S. E. Gorey [et al.] // *The American journal of medicine.* – 2020. – No. 133 (12). – P. 1471–1478.e4.
25. Liao Y. Pathophysiology and Individualized Management of Vasovagal Syncope and Postural Tachycardia Syndrome in Children and Adolescents: An Update / Y. Liao, J. Du // *Neuroscience bulletin.* – 2020. – No. 36 (6). – P. 667–681.
26. Duration of treatment with oral rehydration salts for vasovagal syncope in children and adolescents / C. Wen, S. Wang, R. Zou [et al.] // *The Turkish journal of pediatrics.* – 2020. – No. 62 (5). – P. 820–825.
27. Assessment of Efficacy of Oral Rehydration Salts in Children With Neurally Mediated Syncope of Different Hemodynamic Patterns / W. Li, S. Wang, X. Liu [et al.] // *Journal of child neurology.* – 2019. – No. 34 (1). – P. 5–10.
28. Hu T. The effects of oral rehydration salts on the treatment of children vasovagal syncope and hemodynamic types / T. Hu, L. Zhong // *J. Clin. Exp. Med.* – 2018. – No. 17. – P. 595–598.
29. Rahmouni K. Energy metabolism and syncope / K. Rahmouni // *Clinical autonomic research : official journal of the Clinical Autonomic Research Society.* – 2022. – No. 32 (6). – P. 391–393.
30. Effects of short-term hypercaloric nutrition on orthostatic tolerance in healthy individuals: a randomized controlled crossover study / R. De Gioannis, A. C. Ewald, D. A. Gerlach [et al.] // *Clinical autonomic research : official journal of the Clinical Autonomic Research Society.* – 2022. – No. 32 (6). – P. 423–430.
31. Impact of Yoga on Cardiac Autonomic Function and Arrhythmias / K. Akella, S. H. Kanuri, G. Murtaza [et al.] // *Journal of atrial fibrillation.* – 2020. – No. 13 (1). – P. 2408.
32. Yoga as a treatment for vasovagal syncope: A systematic review and meta-analysis / B. Abdelazeem, K. S. Abbas, N. Manasrah [et al.] // *Complementary therapies in clinical practice.* – 2022. – No. 48. – P. 101579.
33. Effect of Yoga on Clinical Outcomes and Quality of Life in Patients With Vasovagal Syncope (LIVE-Yoga) / G. Sharma, V. Ramakumar, M. Sharique [et al.] // *JACC. Clinical electrophysiology.* – 2022. – No. 8 (2). – P. 141–149.
34. "Tadasana" Yoga Maneuver for Preventing Vasovagal Syncope Recurrences: A Pilot Study / B. H. Rao, V. Gowlikar, S. Vooturi [et al.] // *JACC. Clinical electrophysiology.* – 2022. – No. 8 (2). – P. 253–254.
35. Diagnosis and treatment of orthostatic hypotension / W. Wieling, H. Kaufmann, V. E. Claydon [et al.] // *The Lancet. Neurology.* – 2022. – No. 21(8). – P. 735–746.
36. Midodrine for the Prevention of Vasovagal Syncope : A Randomized Clinical Trial / R. Sheldon, P. Faris, A. Tang [et al.] // *Annals of internal medicine.* – 2021. – No. 174 (10). – P. 1349–1356.
37. Midodrine treatment in children with recurrent vasovagal syncope / D. Bagrul, I. Ece, A. Yilmaz [et al.] // *Cardiology in the young.* – 2021. – No. 31 (5). – P. 817–821.
38. Calcitonin gene-related peptide predicts therapeutic response to midodrine hydrochloride in children with vasovagal syncope / L. Li, H. Zhao, X. Ma [et al.] // *Frontiers in neuroscience.* – 2022. – No. 16. – P. 1026539.
39. Lei L. Y. Midodrine for the prevention of vasovagal syncope: a systematic review and meta-analysis / L. Y. Lei, S. R. Raj, R. S. Sheldon // *Europace : European pacing, arrhythmias, and cardiac electrophysiology : journal of the working groups on cardiac pacing, arrhythmias, and cardiac cellular electrophysiology of the European Society of Cardiology.* – 2022. – No. 24 (7). – P. 1171–1178.
40. Current approach to the treatment of vasovagal syncope in adults / T. Hatoum, S. Raj, R. S. Sheldon // *Internal and emergency medicine.* – 2023. – No. 18 (1). – P. 23–30.
41. Yi S. Fludrocortisone in Pediatric Vasovagal Syncope: A Retrospective, Single-Center Observational Study / S. Yi, Y. H. Kong, S. J. Kim // *Journal of clinical neurology.* – 2021. – No. 17 (1). – P. 46–51.
42. Fludrocortisone for orthostatic hypotension / S. Veazie, K. Peterson, Y. Ansari [et al.] // *The Cochrane database of systematic reviews.* – 2021. – No. 5 (5). – P. CD012868.
43. Hatoum T. Current approach to the treatment of vasovagal syncope in adults / T. Hatoum, S. Raj, R. S. Sheldon // *Internal and emergency medicine.* – 2023. – No. 18 (1). – P. 23–30.
44. Efficacy of  $\beta$ -Blockers on Postural Tachycardia Syndrome in Children and Adolescents: A Systematic Review and Meta-Analysis / X. Deng, Y. Zhang, Y. Liao [et al.] // *Frontiers in pediatrics.* – 2019. – No. 7. – P. 460.
45. A 10-year retrospective analysis of spectrums and treatment options of orthostatic intolerance and sitting intolerance in children / Y. X. Cui, J. B. DU, Q. Y. Zhang [et al.] // *Journal of Peking University. Health sciences.* – 2022. – No. 54 (5). – P. 954–960.
46. Efficacy of Propranolol, Bisoprolol, and Pyridostigmine for Postural Tachycardia Syndrome: a Randomized Clinical Trial / J. Moon, D. Y. Kim, W. J. Lee [et al.] // *Neurotherapeutics : the journal of the American Society for Experimental NeuroTherapeutics.* – 2018. – No. 15 (3). – P. 785–795.
47. Markers for predicting the efficacy of beta-blockers in vasovagal syncope management in children: A mini-review / J. Wang, X. Liu, H. Jin, J. Du // *Frontiers in cardiovascular medicine.* – 2023. – No. 10. – P. 1131967.
48. The role of Beta-1 receptor gene polymorphism in Beta-Blocker therapy for vasovagal syncope / A. Atici, M. Rasih-Sonsoz, H. Ali-Barman [et al.] // *Revista de investigacion clinica; organo del Hospital de Enfermedades de la Nutricion.* – 2020. – No. 72 (5). – DOI: 10.24875/RIC.20003319. Advance online publication.
49. Twenty-four-hour urine NE level as a predictor of the therapeutic response to metoprolol in children with recurrent vasovagal syncope / Q. Kong, X. Yang, Z. Cai [et al.] // *Irish journal of medical science.* – 2019. – No. 188 (4). – P. 1279–1287.
50. Left Ventricular Ejection Fraction and Fractional Shortening are Useful for the Prediction of the Therapeutic Response to Metoprolol in Children with Vasovagal Syncope / J. Song, H. Li, Y. Wang [et al.] // *Pediatric cardiology.* – 2018. – No. 39 (7). – P. 1366–1372.
51. Effect of Citalopram for the Treatment of Neurocardiogenic Syncope / A. N. Kadri, L. Nusairat, S. Kadri [et al.] // *American journal of therapeutics.* – 2019. – No. 26 (3). – P. e339–e343.
52. Ball K. Use of Selective Serotonin Reuptake Inhibitor and Midodrine in a Patient With Autonomic Instability 2/2 Compressive Squamous Cell Carcinoma and Pain / K. Ball, T. P. Vacek // *Journal of investigative medicine high impact case reports.* – 2018. – No. 6. – P. 2324709617749621.
53. Clinical Efficacy of Catheter Ablation in the Treatment of Vasovagal Syncope / L. Xu, Y. Zhao, Y. Duan [et al.] // *Journal of clinical medicine.* – 2022. – No. 11 (18). – P. 5371.
54. Cardioneuroablation for vasovagal syncope and atrioventricular block: A step-by-step guide / T. Aksu, D. Gupta, A. D'Avila, C. A. Morillo // *Journal of cardiovascular electrophysiology.* – 2022. – No. 33 (10). – P. 2205–2212.
55. Catheter ablation of right atrial ganglionated plexi to treat cardioinhibitory neurocardiogenic syncope: a long-term follow-up prospective study / L. Calo, M. Rebecchi, A. Sette [et al.] // *Journal of interventional cardiac electrophysiology :*

an international journal of arrhythmias and pacing. – 2021. – No. 61 (3). – P. 499–510.

56. Catheter-Based Cardio-Neural Ablation for Refractory Vasovagal Syncope: First U.S. Report / Y. Lu, W. Wei, G. A. Upadhyay, R. Tung // *JACC. Case reports*. – 2020. – No. 2 (8). – P. 1161–1165.

57. Electroanatomic Mapping-Guided Catheter Ablation of Supraventricular Tachycardia in Children with Ebstein's Anomaly / Y. Ergul, S. Koca, C. Akdeniz, V. Tuzcu // *Pediatric cardiology*. – 2018. – No. 39 (7). – P. 1445–1452.

58. Cicienia M. When Should Premature Ventricular Contractions Be Considered as a Red Flag in Children with Cardiomyopathy? / M. Cicienia, M. S. Silveti, F. Drago // *Journal of cardiovascular development and disease*. – 2021. – No. 8 (12). – P. 176.

59. Drago F. Ablation in Pediatric Patients and in Association with Congenital Heart Disease / F. Drago, P. P. Tamborrino, I. Cazzoli // *Cardiac electrophysiology clinics*. – 2020. – No. 12 (4). – P. 583–590.

60. Cardiac Pacing in Cardioinhibitory Reflex Syncope: Clinical Use of Closed-loop Stimulation / M. Tomaino, V. Russo, D. Giacomelli [et al.] // *Arrhythmia & electrophysiology review*. – 2021. – No. 10 (4). – P. 244–249.

61. 2021 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy / M. Glikson, J. C. Nielsen, M. B. Kronborg [et al.] // *European heart journal*. – 2021. – No. 42 (35). – P. 3427–3520.

62. 2021 PACES Expert Consensus Statement on the Indications and Management of Cardiovascular Implantable Electronic Devices in Pediatric Patients / M. J. Shah, M. J. Silka, J. N. A. Silva [et al.] // *Heart rhythm*. – 2021. – No. 18 (11). – P. 1888–1924.

#### REFERENCES

1. Zavala, R., Metais, B., Tuckfield, L., DelVecchio, M., & Aronoff, S. (2020). Pediatric Syncope: A Systematic Review. *Pediatric emergency care*, 36(9), 442-445. DOI: 10.1097/PEC.0000000000002149.

2. Singhi, P., & Saini, A.G. (2018). Syncope in Pediatric Practice. *Indian journal of pediatrics*, 85(8), 636-640. DOI: 10.1007/s12098-017-2488-9.

3. Brignole, M., Moya, A., de Lange, F.J., Deharo, J.C., Elliott, P.M., Fanciulli, A., ... & ESC Scientific Document Group (2018). 2018 ESC Guidelines for the diagnosis and management of syncope. *European heart journal*, 39(21), 1883-1948. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy037.

4. Shen, W.K., Sheldon, R.S., Benditt, D.G., Cohen, M.I., Forman, D.E., Goldberger, Z.D., ... & Yancy, C.W. (2017). 2017 ACC/AHA/HRS Guideline for the Evaluation and Management of Patients With Syncope: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *Circulation*, 136(5), e60-e122. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000499.

5. da Silva, R.M. (2014). Syncope: epidemiology, etiology, and prognosis. *Frontiers in physiology*, 5, 471. DOI: 10.3389/fphys.2014.00471.

6. Kenny, R.A., Bhangu, J., & King-Kallimanis, B.L. (2013). Epidemiology of syncope/collapse in younger and older Western patient populations. *Progress in cardiovascular diseases*, 55(4), 357-363. DOI: 10.1016/j.pcad.2012.11.006.

7. Hurst, D., Hirsh, D.A., Oster, M.E., Ehrlich, A., Campbell, R., Mahle, W.T., Mallory, M., & Phelps, H. (2015). Syncope in the Pediatric Emergency Department - Can We Predict Cardiac Disease Based on History Alone?. *The Journal of emergency medicine*, 49(1), 1-7. DOI: 10.1016/j.jemermed.2014.12.068.

8. Yang, J., Li, H., Ochs, T., Zhao, J., Zhang, Q., Du, S., Chen, Y., ... & Jin, H. (2015). Erythrocytic hydrogen sulfide production is increased in children with vasovagal syncope. *The Journal of pediatrics*, 166(4), 965-969. DOI: 10.1016/j.jpeds.2014.12.021.

9. Li, H. X., Gao, L., & Yuan, Y. (2021). Advance in the understanding of vasovagal syncope in children and adolescents. *World journal of pediatrics : WJP*, 17(1), 58-62. DOI: 10.1007/s12519-020-00367-z.

10. Magkas, N., Tsioufis, C., Thomopoulos, C., Dilaveris, P., Georgiopoulos, G., Sanidas, E., Papademetriou, V., & Tousoulis, D. (2019). Orthostatic hypotension: From pathophysiology to

clinical applications and therapeutic considerations. *Journal of clinical hypertension (Greenwich, Conn.)*, 21(5), 546-554. DOI: 10.1111/jch.13521.

11. Rivasi, G., Ungar, A., Moya, A., Brignole, M., Sutton, R., & Fedorowski, A. (2021). Syncope: new solutions for an old problem. *Kardiologia polska*, 79(10), 1068-1078. DOI: 10.33963/KP.a2021.0138.

12. Retrieved from: <https://prisma-statement.org/prismastatement/flowdiagram.aspx>.

13. Romano, S., Branz, L., Fondrieschi, L., & Minuz, P. (2019). Does A Therapy for Reflex Vasovagal Syncope Really Exist?. *High blood pressure & cardiovascular prevention : the official journal of the Italian Society of Hypertension*, 26(4), 273-281. DOI: 10.1007/s40292-019-00327-3

14. Gampa, A., & Upadhyay, G.A. (2018). Treatment of Neurocardiogenic Syncope: From Conservative to Cutting-edge. *The Journal of innovations in cardiac rhythm management*, 9(7), 3221-3231. DOI: 10.19102/icrm.2018.090702.

15. Charlton, N.P., Pellegrino, J.L., Kule, A., Slater, T.M., Epstein, J.L., Flores, G.E., ... & Swain, J.M. (2019). 2019 American Heart Association and American Red Cross Focused Update for First Aid: Presyncope: An Update to the American Heart Association and American Red Cross Guidelines for First Aid. *Circulation*, 140(24), e931-e938. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000730.

16. Jensen, J.L., Ohshimo, S., Cassan, P., Meyran, D., Greene, J., Ng, K.C., Singletary, E., Zideman, D., & First Aid and Pediatric Task Forces of the International Liaison Committee on Resuscitation (2020). Immediate Interventions for Presyncope of Vasovagal or Orthostatic Origin: A Systematic Review. *Prehospital emergency care*, 24(1), 64-76. DOI: 10.1080/10903127.2019.1605431.

17. M, J. A. B., Sr, S. S., Jr, B. N., Sr, D. D., Sr, & AR, T., Jr (2023). Effectiveness of Leg Raise and Leg Fold Maneuver to Prevent Syncope During Extraction of Teeth: A Pilot Study. *Cureus*, 15(2), e34488. DOI: 10.7759/cureus.34488.

18. Mitro, P., Šimurda, M., & Muller, E. (2018). Improvement in low upright baroreflex sensitivity is associated with positive clinical effect of orthostatic training. *Pacing and clinical electrophysiology : PACE*, 41(1), 42-49. DOI: 10.1111/pace.13238.

19. Aghajani, F., Tavolinejad, H., Sadeghian, S., Bozorgi, A., Jalali, A., Vashghani-Farahani, A., ... & Tajdini, M. (2022).

- Implementation of supervised physical training to reduce vasovagal syncope recurrence: A randomized controlled trial. *Journal of cardiovascular electrophysiology*, 33(8), 1863-1870. DOI: 10.1111/jce.15578.
20. Ballantyne, B.A., Letourneau-Shesaf, S., & Raj, S.R. (2021). Management of vasovagal syncope. *Autonomic neuroscience : basic & clinical*, 236, 102904. DOI: 10.1016/j.autneu.2021.102904.
21. Tao, C., Li, X., Tang, C., Jin, H., & Du, J. (2019). Acceleration Index Predicts Efficacy of Orthostatic Training on Vasovagal Syncope in Children. *The Journal of pediatrics*, 207, 54-58. DOI: 10.1016/j.jpeds.2018.10.063.
22. Tavolinejad, H., Poopak, A., Sadeghian, S., Bozorgi, A., Oraii, A., Mollazadeh, R., ... & Tajdini, M. (2022). Compression stockings for treating vasovagal syncope (COMFORTS-II) trial: Rationale and design of a triple-blind, multi-center, randomized controlled trial. *American heart journal*, 249, 57-65. DOI: 10.1016/j.ahj.2022.04.002.
23. Wang, Y., Wang, Y., Li, X., Du, J., Zhang, H., Jin, H., & Liao, Y. (2021). Efficacy of Increased Salt and Water Intake on Pediatric Vasovagal Syncope: A Meta-Analysis Based on Global Published Data. *Frontiers in pediatrics*, 9, 663016. DOI: 10.3389/fped.2021.663016.
24. Loughlin, E.A., Judge, C.S., Gorey, S.E., Costello, M.M., Murphy, R.P., Waters, R.F., ... & Canavan, M.D. (2020). Increased Salt Intake for Orthostatic Intolerance Syndromes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *The American journal of medicine*, 133(12), 1471-1478.e4. DOI: 10.1016/j.amjmed.2020.05.028.
25. Liao, Y., & Du, J. (2020). Pathophysiology and Individualized Management of Vasovagal Syncope and Postural Tachycardia Syndrome in Children and Adolescents: An Update. *Neuroscience bulletin*, 36(6), 667-681. DOI: 10.1007/s12264-020-00497-4.
26. Wen, C., Wang, S., Zou, R., Wang, Y., Tan, C., Xu, Y., & Wang, C. (2020). Duration of treatment with oral rehydration salts for vasovagal syncope in children and adolescents. *The Turkish journal of pediatrics*, 62(5), 820-825. DOI: 10.24953/turkjped.2020.05.014.
27. Li, W., Wang, S., Liu, X., Zou, R., Tan, C., & Wang, C. (2019). Assessment of Efficacy of Oral Rehydration Salts in Children With Neurally Mediated Syncope of Different Hemodynamic Patterns. *Journal of child neurology*, 34(1), 5-10. DOI: 10.1177/0883073818803035.
28. Hu, T., & Zhong, L. (2018). The effects of oral rehydration salts on the treatment of children vasovagal syncope and hemodynamic types. *J. Clin. Exp. Med.*, 17, 595-598. DOI: 10.3969/j.issn.1671-4695.2018.06.011.
29. Rahmouni, K. (2022). Energy metabolism and syncope. *Clinical autonomic research : official journal of the Clinical Autonomic Research Society*, 32(6), 391-393. DOI: 10.1007/s10286-022-00906-w.
30. De Giannis, R., Ewald, A.C., Gerlach, D.A., Heusser, K., Hoffmann, F., Frings-Meuthen, P., Heer, M., Tank, J., & Jordan, J. (2022). Effects of short-term hypercaloric nutrition on orthostatic tolerance in healthy individuals: a randomized controlled crossover study. *Clinical autonomic research : official journal of the Clinical Autonomic Research Society*, 32(6), 423-430. DOI: 10.1007/s10286-022-00900-2.
31. Akella, K., Kanuri, S.H., Murtaza, G., Della Rocca, D., Kodwani, N., Turagam, M. K., ... & Lakkireddy, D. (2020). Impact of Yoga on Cardiac Autonomic Function and Arrhythmias. *Journal of atrial fibrillation*, 13(1), 2408. DOI: 10.4022/jafib.2408.
32. Abdelazeem, B., Abbas, K.S., Manasrah, N., Amin, M.A., Mohammed, S.M., & Mostafa, M.R. (2022). Yoga as a treatment for vasovagal syncope: A systematic review and meta-analysis. *Complementary therapies in clinical practice*, 48, 101579. DOI: 10.1016/j.ctcp.2022.101579.
33. Sharma, G., Ramakumar, V., Sharique, M., Bhatia, R., Naik, N., Mohanty, S., ... & LIVE-Yoga Investigators (2022). Effect of Yoga on Clinical Outcomes and Quality of Life in Patients With Vasovagal Syncope (LIVE-Yoga). *JACC. Clinical electrophysiology*, 8(2), 141-149. DOI: 10.1016/j.jacep.2021.09.007.
34. Rao, B.H., Gowlikar, V., Vooturi, S., Benditt, D.G., Rao, H.N., & Surath, M. (2022). "Tadasana" Yoga Maneuver for Preventing Vasovagal Syncope Recurrences: A Pilot Study. *JACC. Clinical electrophysiology*, 8(2), 253-254. DOI: 10.1016/j.jacep.2021.12.0077.
35. Wieling, W., Kaufmann, H., Claydon, V.E., van Wijnen, V.K., Harms, M.P.M., Juraschek, S.P., & Thijs, R.D. (2022). Diagnosis and treatment of orthostatic hypotension. *The Lancet. Neurology*, 21(8), 735-746. DOI: 10.1016/S1474-4422(22)00169-7.
36. Sheldon, R., Faris, P., Tang, A., Ayala-Paredes, F., Guzman, J., ... & POST 4 investigators (2021). Midodrine for the Prevention of Vasovagal Syncope : A Randomized Clinical Trial. *Annals of internal medicine*, 174(10), 1349-1356. DOI: 10.7326/M20-5415.
37. Bagrul, D., Ece, I., Yilmaz, A., Atik, F., & Kavurt, A.V. (2021). Midodrine treatment in children with recurrent vasovagal syncope. *Cardiology in the young*, 31(5), 817-821. DOI: 10.1017/S1047951120004746.
38. Li, L., Zhao, H., Ma, X., Jiao, F., & Lin, J. (2022). Calcitonin gene-related peptide predicts therapeutic response to midodrine hydrochloride in children with vasovagal syncope. *Frontiers in neuroscience*, 16, 1026539. DOI: 10.3389/fnins.2022.1026539.
39. Lei, L. Y., Raj, S.R., & Sheldon, R.S. (2022). Midodrine for the prevention of vasovagal syncope: a systematic review and meta-analysis. *Europace : European pacing, arrhythmias, and cardiac electrophysiology : journal of the working groups on cardiac pacing, arrhythmias, and cardiac cellular electrophysiology of the European Society of Cardiology*, 24(7), 1171-1178. DOI: 10.1093/europace/euab323.
40. Hatoum, T., Raj, S., & Sheldon, R.S. (2023). Current approach to the treatment of vasovagal syncope in adults. *Internal and emergency medicine*, 18(1), 23-30. DOI: 10.1007/s11739-022-03102-w.
41. Yi, S., Kong, Y.H., & Kim, S.J. (2021). Fludrocortisone in Pediatric Vasovagal Syncope: A Retrospective, Single-Center Observational Study. *Journal of clinical neurology (Seoul, Korea)*, 17(1), 46-51. DOI: 10.3988/jcn.2021.17.1.46.
42. Veazie, S., Peterson, K., Ansari, Y., Chung, K.A., Gibbons, C.H., Raj, S.R., & Helfand, M. (2021). Fludrocortisone for orthostatic hypotension. *The Cochrane database of systematic reviews*, 5(5), CD012868. DOI: 10.1002/14651858.CD012868.pub2.
43. Hatoum, T., Raj, S., & Sheldon, R.S. (2023). Current approach to the treatment of vasovagal syncope in adults. *Internal and emergency medicine*, 18(1), 23-30. DOI: 10.1007/s11739-022-03102-w.
44. Deng, X., Zhang, Y., Liao, Y., & Du, J. (2019). Efficacy of  $\beta$ -Blockers on Postural Tachycardia Syndrome in Children and Adolescents: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Frontiers in pediatrics*, 7, 460. DOI: 10.3389/fped.2019.00460.
45. Cui, Y.X., DU, J.B., Zhang, Q.Y., Liao, Y., Liu, P., Wang, Y.L., ... & Jin, H.F. (2022). A 10-year retrospective analysis of spectrums and treatment options of orthostatic intolerance and sitting intolerance in children. *Health sciences*, 54(5), 954-960. DOI: 10.19723/j.issn.1671-167X.2022.05.024.
46. Moon, J., Kim, D.Y., Lee, W.J., Lee, H.S., Lim, J.A., Kim, T.J.,



- ... & Chu, K. (2018). Efficacy of Propranolol, Bisoprolol, and Pyridostigmine for Postural Tachycardia Syndrome: a Randomized Clinical Trial. *Neurotherapeutics: the journal of the American Society for Experimental NeuroTherapeutics*, 15(3), 785-795. DOI: 10.1007/s13311-018-0612-9.
47. Wang, J., Liu, X., Jin, H., & Du, J. (2023). Markers for predicting the efficacy of beta-blockers in vasovagal syncope management in children: A mini-review. *Frontiers in cardiovascular medicine*, 10, 1131967. DOI: 10.3389/fcvm.2023.1131967.
48. Atici, A., Rasih-Sonsoz, M., Ali-Barman, H., Durmaz, E., Demirkiran, A., Gulsen, K., ... & Kaya Bilge, A. (2020). The role of Beta-1 receptor gene polymorphism in Beta-Blocker therapy for vasovagal syncope. *Revista de investigacion clinica; organo del Hospital de Enfermedades de la Nutricion*, 72(5), DOI: 10.24875/RIC.20003319. Advance online publication.
49. Kong, Q., Yang, X., Cai, Z., Pan, Y., Wang, M., Liu, M., & Zhao, C. (2019). Twenty-four-hour urine NE level as a predictor of the therapeutic response to metoprolol in children with recurrent vasovagal syncope. *Irish journal of medical science*, 188(4), 1279-1287. DOI: 10.1007/s11845-019-01979-9.
50. Song, J., Li, H., Wang, Y., Liu, P., Li, X., Tang, C., Jin, H., & Du, J. (2018). Left Ventricular Ejection Fraction and Fractional Shortening are Useful for the Prediction of the Therapeutic Response to Metoprolol in Children with Vasovagal Syncope. *Pediatric cardiology*, 39(7), 1366-1372. DOI: 10.1007/s00246-018-1904-x.
51. Kadri, A.N., Nusairat, L., Kadri, S., Alqaid, A., Hernandez, A.V., & Kadri, N.N. (2019). Effect of Citalopram for the Treatment of Neurocardiogenic Syncope. *American journal of therapeutics*, 26(3), e339-e343. DOI: 10.1097/MJT.0000000000000652.
52. Ball, K., & Vacek, T.P. (2018). Use of Selective Serotonin Reuptake Inhibitor and Midodrine in a Patient With Autonomic Instability 2/2 Compressive Squamous Cell Carcinoma and Pain. *Journal of investigative medicine high impact case reports*, 6, 2324709617749621. DOI: 10.1177/2324709617749621.
53. Xu, L., Zhao, Y., Duan, Y., Wang, R., Hou, J., Wang, J., ... & Guo, F. (2022). Clinical Efficacy of Catheter Ablation in the Treatment of Vasovagal Syncope. *Journal of clinical medicine*, 11(18), 5371. DOI: 10.3390/jcm11185371.
54. Aksu, T., Gupta, D., D'Avila, A., & Morillo, C.A. (2022). Cardioneuroablation for vasovagal syncope and atrioventricular block: A step-by-step guide. *Journal of cardiovascular electrophysiology*, 33(10), 2205-2212. DOI: 10.1111/jce.15480.
55. Calo, L., Rebecchi, M., Sette, A., Sciarra, L., Borrelli, A., Scara, A., ... & de Ruvo, E. (2021). Catheter ablation of right atrial ganglionated plexi to treat cardioinhibitory neurocardiogenic syncope: a long-term follow-up prospective study. *Journal of interventional cardiac electrophysiology: an international journal of arrhythmias and pacing*, 61(3), 499-510. DOI: 10.1007/s10840-020-00840-9.
56. Lu, Y., Wei, W., Upadhyay, G.A., & Tung, R. (2020). Catheter-Based Cardio-Neural Ablation for Refractory Vasovagal Syncope: First U.S. Report. *JACC. Case reports*, 2(8), 1161-1165. DOI: 10.1016/j.jaccas.2020.04.022.
57. Ergul, Y., Koca, S., Akdeniz, C., & Tuzcu, V. (2018). Electroanatomic Mapping-Guided Catheter Ablation of Supraventricular Tachycardia in Children with Ebstein's Anomaly. *Pediatric cardiology*, 39(7), 1445-1452. DOI: 10.1007/s00246-018-1915-7.
58. Cicienia, M., Silveti, M.S., & Drago, F. (2021). When Should Premature Ventricular Contractions Be Considered as a Red Flag in Children with Cardiomyopathy?. *Journal of cardiovascular development and disease*, 8(12), 176. DOI: 10.3390/jcdd8120176.
59. Drago, F., Tamborrino, P.P., & Cazzoli, I. (2020). Ablation in Pediatric Patients and in Association with Congenital Heart Disease. *Cardiac electrophysiology clinics*, 12(4), 583-590. DOI: 10.1016/j.ccep.2020.08.006
60. Tomaino, M., Russo, V., Giacomelli, D., Gargaro, A., & Brignole, M. (2021). Cardiac Pacing in Cardioinhibitory Reflex Syncope: Clinical Use of Closed-loop Stimulation. *Arrhythmia & electrophysiology review*, 10(4), 244-249. DOI: 10.15420/aer.2021.45.
61. Glikson, M., Nielsen, J.C., Kronborg, M.B., Michowitz, Y., Auricchio, A., Barbash, I.M., ... ESC Scientific Document Group (2021). 2021 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy. *European heart journal*, 42(35), 3427-3520. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab364.
62. Shah, M.J., Silka, M.J., Silva, J.N.A., Balaji, S., Beach, C.M., Benjamin, M.N., ... Wackel, P. L. (2021). 2021 PACES Expert Consensus Statement on the Indications and Management of Cardiovascular Implantable Electronic Devices in Pediatric Patients. *Heart rhythm*, 18(11), 1888-1924. DOI: 10.1016/j.hrthm.2021.07.038.

Отримано 22.05.2023

Прийнято до друку 18.07.2023

Електронна адреса для листування: tetianakovalchuk@gmail.com