

УДК 616.12-008.316-06:616.8-009.832-053.2
DOI 10.11603/bmbr.2706-6290.2021.3.12217

Т. А. Ковальчук

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

ХАРАКТЕРИСТИКИ ВАРІАБЕЛЬНОСТІ СЕРЦЕВОГО РИТМУ В ДІТЕЙ ІЗ КАРДІОГЕННИМИ СИНКОПЕ

Характеристики варіабельності серцевого ритму в дітей із кардіогенними синкопе

Т. А. Ковальчук

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

Резюме. Дисбаланс автономної нервової системи є одним із основних патофізіологічних механізмів розвитку синкопе. В основі їх розвитку будь-якого генезу лежить зниження системного артеріального тиску, що спричиняє зменшення загального мозкового кровотоку та призводить до втрати свідомості. Доведено, що саме раптове припинення мозкового кровотоку на 6–8 с спричиняє втрату свідомості.

Мета дослідження – вивчити особливості часових та частотних показників варіабельності серцевого ритму в дітей із кардіогенними синкопе.

Матеріали і методи. Обстежено 19 пацієнтів із кардіогенними синкопе та 41 практично здорову дитину віком 8–17 років. У постанові діагнозу кардіогенного синкопе використовували рекомендації Європейської асоціації кардіології (2018). Часові (SDANN, RMSSD, pNN50) та частотні показники варіабельності серцевого ритму (TP, VLF, LF, HF, LF/HF) вивчали за допомогою триканального добового монітору електрокардіосигналів SDM3 (Україна). Рівень 25(OH)D у сироватці крові визначали колориметричним методом імуноферментного аналізу з використанням тест-системи Monobind (США).

Результати. У хворих основної та контрольної груп показники варіабельності серцевого ритму SDANN, RMSSD, pNN50 та LF/HF не відрізнялися ($p > 0,05$). Однак у пацієнтів із кардіогенними синкопе реєструвалися високі показники TP ($12751,64 \pm 2060,01$) ms^2 , ($5482,44 \pm 396,87$) ms^2 ; $p = 0,00005$, VLF ($6615,17 \pm 819,89$) ms^2 ; ($3906,29 \pm 269,09$) ms^2 ; $p = 0,003$, LF ($5194,583 \pm 797,16$) ms^2 ; ($2379,22 \pm 172,60$) ms^2 ; $p = 0,0015$ та HF ($4049,14 \pm 774,07$) ms^2 ; ($2446,54 \pm 316,16$) ms^2 ; $p = 0,028$ порівняно зі здоровими дітьми. Встановлено прямий кореляційний зв'язок між рівнем вітаміну 25(OH)D та показником pNN50 ($r = 0,49$; $p = 0,04$), що свідчить про можливий вплив дефіциту вітаміну D на порушення діяльності автономної нервової системи у дітей із синкопе. Отримані результати можуть бути корисними у застосуванні аналізу варіабельності серцевого ритму як самостійного критерію моніторингу стану пацієнта із кардіогенними синкопе й оцінки ефективності проведеного лікування.

Heart rate variability characteristics in children with cardiac syncope

T. A. Kovalchuk

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University

e-mail: kovalchuk_tean@tdmu.edu.ua

Summary. The imbalance of autonomic nervous system is one of the main pathophysiological mechanism of syncope. At the heart of their development of any genesis is to reduce systemic blood pressure, causing a decrease in total cerebral blood flow current and leads to loss of consciousness. It is proved that the sudden cessation of cerebral blood flow on 6–8 s causes loss of consciousness.

The aim of the study – to learn the features of time and frequency domain parameters of heart rate variability in children with cardiac syncope.

Materials and Methods. 19 patients with cardiac syncope and 41 healthy children aged 8–17 years were examined. The European Society of Cardiology Guidelines (2018) was used in the diagnosis of cardiac syncope. Time (SDANN, RMSSD, pNN50) and frequency domain (TP, VLF, LF, HF, LF/HF) parameters of heart rate variability were studied using a 3-Channel Digital ECG Holter Recorder SDM3 (Ukraine). Serum 25(OH)D level was determined by colorimetric enzyme-linked immunosorbent assay using the Monobind test system (USA).

Results. Heart rate variability parameters SDANN, RMSSD, pNN50 and LF/HF did not differ in patients of the main and control groups ($p > 0,05$). However, there were high values of TP (12751.64 ± 2060.01) ms^2 , (5482.44 ± 396.87) ms^2 ; $p = 0.00005$, VLF (6615.17 ± 819.89) ms^2 ; (3906.29 ± 269.09) ms^2 ; $p = 0.003$, LF (5194.583 ± 797.16) ms^2 ; (2379.22 ± 172.60) ms^2 ; $p = 0.0015$, and HF (4049.14 ± 774.07) ms^2 ; (2446.54 ± 316.16) ms^2 ; $p = 0.028$ in patients with cardiac syncope compared with healthy children. A direct correlation between the vitamin 25(OH)D level and pNN50 ($r = 0.49$; $p = 0.04$) was found which indicates the possible influence of vitamin D deficiency to the development of dysautonomia in children with syncope. The obtained results can be useful for using of heart rate variability analysis as independent criteria to monitoring of a patient with cardiac syncope and assessment of treatment effectiveness.

Conclusions. The functional state of autonomic nervous system in children with cardiac syncope is characterized by a balanced autonomic influence on

Висновки. Функціональний стан автономної нервової системи у дітей із кардіогенними синкопе характеризується збалансованим вегетативним впливом на серцеву діяльність. При цьому спостерігається напруження адаптаційних систем на тлі зростання активності симпатичної та парасимпатичної ланок регуляції й високого рівня активності центральних контурів регуляції серцевого ритму.

Ключові слова: кардіогенні синкопе; варіабельність серцевого ритму; автономна нервова система; діти.

ВСТУП

В основі розвитку синкопе будь-якого генезу лежить зниження системного артеріального тиску, що спричиняє зменшення загального мозкового кровотоку та призводить до втрати свідомості. Доведено, що саме раптове припинення мозкового кровотоку на 6–8 с спричиняє втрату свідомості [1]. Мозковий кровотік підтримується за допомогою складного механізму, що включає серцевий викид, системний судинний опір, середній артеріальний тиск та внутрішньосудинний об'єм. Будь-який дефект однієї або декількох із цих систем призводить до зменшення мозкового кровотоку [2].

Патофізіологія синкопе передбачає взаємодію системи кровообігу та автономної нервової системи. Автономна нервова система життєво необхідна для підтримки внутрішнього гомеостазу, включаючи регуляцію артеріального тиску, частоти серцевих скорочень, балансу рідини, електролітів та температури тіла [3]. Одним із найпоширеніших методів аналізу порушень діяльності автономної нервової системи серед дитячого населення є оцінка варіабельності серцевого ритму (ВСР) [4]. На даний час виконано ряд досліджень із визначення ВСР у дітей із вазовагальними синкопе [4–6] та синкопе внаслідок ортостатичної гіпотензії [7]. Однак жодних досліджень з оцінки показників ВСР у групі дітей із кардіогенними синкопе (КС) досі не проведено.

Метою дослідження було вивчити особливості часових та частотних показників варіабельності серцевого ритму в дітей із кардіогенними синкопе.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

На первинному етапі дослідження було обстежено 125 дітей у віці 8–17 років із щонайменше одним епізодом синкопе протягом місяця до моменту їх звернення за медичною допомогою. У діагностиці синкопе використовували рекомендації Європейської асоціації кардіології (2018) [8] – наявність транзиторної втрати свідомості, яка характеризується раптовим початком, короткою тривалістю та повним спонтанним одужанням. Усіх пацієнтів із симптомами транзиторної втрати свідомості в результаті травми голови було вилучено із дослідження. Дітям

cardiac activity. At the same time stress of regulatory systems on the background of increased activity of sympathetic and parasympathetic links of regulation, and a high level of central mechanisms activity of heart rate regulation are observed.

Key words: cardiac syncope; heart rate variability; autonomic nervous system; children.

із синкопе в анамнезі проводили ретельний збір скарг та анамнезу (вік на момент першої втрати свідомості; фактори, які передували первинному синкопе; частоту, періодичність, стереотипність та серійність нападів; тригерні фактори; методи, які дозволяють попередити втрату свідомості; клінічні прояви в пресинкопальному, синкопальному та постсинкопальному періодах; параепілептичні феномени; спадкові фактори), фізикальне обстеження, включаючи тест активного ортостазу [9], електрокардіографію (ЕКГ) в 12-відведеннях, ехокардіографію, електроенцефалографію.

Після ретельного обстеження 125 дітей із синкопе за вищезазначеною схемою, у 19 із них було діагностовано КС. Критерії включення у групу КС:

– синкопе виникає під час навантажень або в положенні лежачи;

– типові патологічні зміни на ЕКГ (біфасцикулярна блокада; інші порушення внутрішньошлуночкової провідності з тривалістю $QRS > 0,12$ с; атріовентрикулярна блокада II–III ступенів; персистуюча синусова брадикардія або фібриляція передсердь із $ЧСС < 50$ уд./хв; повторні епізоди синоатріальної блокади; паузи синусового ритму більше 3 с в активний період при відсутності фізичних навантажень; пароксизмальна суправентрикулярна або вентрикулярна тахікардія; синдроми преекзитації шлуночків; синдром подовженого або вкороченого інтервалу Q-T; синдром ранньої реполяризації шлуночків; синдром Бругада; аритмогенна кардіоміопатія правого шлуночка з епсилон-хвилями та негативними зубцями T у правих відведеннях; гіпертрофічна кардіоміопатія з гіпертрофією лівого шлуночка) і/або ехокардіограми (структурні захворювання серця) [8];

– не менше одного епізоду синкопе впродовж останнього місяця;

– нормальна реакція на тест активного ортостазу;

– відсутність іншої очевидної етіології синкопе;

– відсутність супутніх гострих або хронічних захворювань, включаючи артеріальну гіпертензію, надмірну масу або ожиріння, анемію, гіпотиреоз та порушення функції нирок.

До контрольної групи увійшли 41 практично здорова дитина аналогічного віку без скарг, анам-

нестичних даних та клінічних ознак, які би свідчили про наявність будь-якого гострого чи хронічного захворювання на момент обстеження.

Дітям основної та контрольної груп дослідження було проведено холтеровське моніторування ЕКГ (ХМЕКГ) за допомогою триканального добового монітору електрокардіосигналів SDM3 (Україна). Аналіз основних показників ХМЕКГ здійснювали з використанням програмного забезпечення (Ver 8.4.013) після мануального видалення із запису усіх артефактів. Часові характеристики ВСП вивчали за допомогою показників SDANN (стандартне відхилення середніх інтервалів RR у всіх 5-хвилинних сегментах запису; використовували для оцінки довгострокових змін ЧСС та активності симпатичного відділу нервової системи), RMSSD (стандартне середньоквадратичне відхилення різниці поступових інтервалів RR; показник короткоривалих високочастотних змін ЧСС та активності парасимпатичного відділу нервової системи), pNN50 (відсоток поступових інтервалів RR, різниця між якими перевищує 50 мс; характеризує парасимпатичний контур регуляції). Частотні характеристики ВСП оцінювали з використанням TP (загальна потужність спектра у досліджуваному діапазоні; характеризує сумарний рівень активності регуляторних систем), VLF (середнє значення потужності спектра на частоті менше 0,05 Гц; інформує про середній рівень активності підкіркового серцево-судинного центру), LF (середнє значення спектра низької частоти з потужністю 0,05–0,15 Гц; характеризує середній рівень активності вазомоторного центру), HF (середнє значення потужності спектра на частоті 0,15–0,4 Гц; відображає середній рівень активності парасимпатичної нервової системи), LF/HF (співвідношення середніх значень низькочастотного і високочастотного компонентів варіабельності; показник балансу відділів симпатичної та парасимпатичної нервової системи) [10].

Добовий моніторинг артеріального тиску (ДМАТ) виконували із застосуванням осцилометричного монітору ВАТ41-2 (Україна) протягом 24 год за умов звичайного функціонування. Рекомендації Європейського товариства гіпертензії 2014 р. використовували для інтерпретації отриманих результатів ДМАТ [11]. Визначення 25(ОН)D у сироватці крові проводили за допомогою колориметричного методу імуноферментного аналізу (ІФА) з використанням тест-системи Monobind (США) у Тернопільському національному медичному університеті імені І. Я. Горбачевського МОЗ України.

Усі респонденти брали участь у даному дослідженні лише після підписання інформованої згоди дітьми та їх батьками. У роботі дотримані етичні принципи щодо людей, які виступають суб'єктами дослідження, з урахуванням основних положень GCP ICH і Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації з біомедичних досліджень, у

яких людина виступає їх об'єктом (World Medical Association Declaration of Helsinki, 1964, 2000, 2008), Конвенції Ради Європи про права людини й біомедицину (2007).

Статистичний аналіз отриманих результатів здійснювали за допомогою статистичного пакета програми SPSS 12.0 для Windows. Результати вимірювань представлені як середнє арифметичне (M)±середнє квадратичне відхилення (m). Для порівняння двох незалежних вибірок використовували U-критерій Манна – Уїтні. Зіставлення частотних характеристик якісних показників здійснювали з використанням χ^2 -критерію. Для з'ясування зв'язку між досліджуваними показниками виконували кореляційний аналіз із розрахунком коефіцієнта кореляції Спірмена. Значимість відмінностей брали за вірогідну при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ

Основні демографічні, клінічні та лабораторно-інструментальні показники обстежених дітей представлені у таблиці 1. Діти обох груп були зіставними за віком, статтю, індексом маси тіла (ІМТ), середньою добовою частотою серцевих скорочень (ЧСС), середніми добовими показниками систолічного артеріального тиску (САТ) та діастолічного артеріального тиску (ДАТ). Це дозволило виключити вплив даних факторів на часові та частотні показники ВСП у групі КС. Однак у дітей із КС реєстрували достовірно нижчий показник вітаміну 25(ОН)D. Нещодавні дослідження все частіше звертають увагу на розвиток дефіциту вітаміну D у дітей із синкопе та його роль у розвитку дисбалансу симпатичної та парасимпатичної нервової системи [12, 13].

Аналіз часових показників ВСП жодних достовірних відмінностей між дітьми обох груп не виявив (табл. 2). Щодо частотних характеристик ВСП, у пацієнтів із КС спостерігалися високі показники TP, VLF, LF та HF порівняно з контрольною групою. Як відомо, аналіз ВСП дозволяє визначити особливості вегетативних впливів на серце та напруження регуляторно-адаптаційних механізмів. Отримані результати варто трактувати як напруження адаптаційних систем на тлі зростання активності як симпатичної, так і парасимпатичної ланок регуляції, та високого рівня активності центральних контурів регуляції серцевого ритму [14]. Попри це функціональний стан автономної нервової системи у дітей із КС характеризувався збалансованою діяльністю симпатичної та парасимпатичної нервової системи, про що свідчать нормальні показники SDANN, RMSSD, pNN50, LF/HF.

Дані результати суттєво відрізняються від досліджень, які були проведені у групах дітей із іншим генезом синкопе, а саме, вазовагальними синкопе та синкопе внаслідок ортостатичної гіпотензії. Так, S. H. Shim et al. показали, що у дітей із вазовагаль-

Таблиця 1. Деякі демографічні, клінічні та лабораторно-інструментальні показники обстежених дітей

Показник	Група КС (n=19)	Контрольна група (n=41)	p
Вік, роки	13,68±0,64	12,46±0,41	0,1050
Хлоці/дівчата, n	13/6	17/24	0,0521
ІМТ, кг/м ²	20,67±1,37	18,82±0,38	0,8550
Вік на момент першого синкопе, роки	11,84±0,65	–	–
Кількість епізодів синкопе за життя, n	5,37±1,67	–	–
Тривалість останнього епізоду пресинкопе, хв	0,68±0,25	–	–
Тривалість останнього епізоду синкопе, хв	1,47±0,33	–	–
Тривалість останнього епізоду постсинкопе, хв	148,20±52,53	–	–
Середня добова ЧСС, уд./хв	76,06±3,27	78,24±1,54	0,4893
Середній добовий САТ, мм рт. ст.	110,28±1,81	110,00±0,94	0,4294
Середній добовий ДАТ, мм рт. ст.	62,83±1,20	63,98±0,57	0,9737
Вітамін 25(ОН)D, нг/мл	20,56±1,68	30,91±1,20	0,0001

Таблиця 2. Показники варіабельності серцевого ритму в обстежених групах дітей

Показник	Група КС (n=19)	Контрольна група (n=41)	p
Часові			
SDANN, мс	263,83±23,39	311,83±29,61	0,754426
RMSSD, мс	290,19±33,74	348,93±34,19	0,644832
pNN50, %	36,16±3,74	36,00±2,45	0,927820
Частотні			
TP, мс ²	12751,64±2060,014	5482,44±396,87	0,000053
VLF, мс ²	6615,17±819,89	3906,29±269,09	0,003127
LF, мс ²	5194,583±797,16	2379,22±172,60	0,001529
HF, мс ²	4049,14±774,07	2446,54±316,16	0,027969
LF/HF, ум. од.	1,41±0,11	1,29±0,09	0,364156

ними синкопе знижений тонус симпатичної нервової системи та підвищений тонус парасимпатичної нервової системи порівняно зі здоровими респондентами [4]. Т. Kovalchuk et al. виявили переважання впливів симпатичної нервової системи у дітей із вазовагальними синкопе [6], тоді як М. Аксабову et al. повідомили, що у пацієнтів цієї ж групи немає ознак автономної дисфункції [15]. Y. Zhixiang et al. описали зростання часових та частотних показників ВСР у пацієнтів із синкопе внаслідок ортостатичної гіпотензії [7].

Побудова кореляційної матриці дозволила встановити наступні особливості. Показник SDANN корелював із середнім денним САТ ($r=0,60$; $p=0,008$), пульсовим денним АТ ($r=0,56$; $p=0,02$), індексом часу гіпертензії для денного САТ ($r=-0,52$; $p=0,03$). Були виявлені кореляційні зв'язки між RMSSD та нічним зниженням САТ ($r=-0,61$; $p=0,009$), денною варіабельністю ДАТ ($r=0,47$; $p=0,04$), циркадним індексом САТ ($r=0,60$; $p=0,01$). Також показник pNN50 корелював із частотою пульсу в положенні лежачи ($r=-0,65$; $p=0,003$), фракцією серцевого викиду ($r=-0,49$; $p=0,04$), середньою ЧСС в нічний період доби ($r=-0,63$; $p=0,005$), нічним зниженням ДАТ ($r=-0,53$; $p=0,03$). Цікаво, що був виявлений кореляційний зв'язок між рівнем вітаміну 25(ОН)D у

сироватці крові пацієнтів із КС та показником ВСР pNN50 ($r=0,49$; $p=0,04$). До сьогодні у світовій науковій медичній літературі описано лише один випадок позитивної кореляції між показником ВСР RMSSD та рівнем 25(ОН)D у дітей із вазовагальними синкопе [13]. Такі результати можуть бути зумовлені ймовірним впливом дефіциту вітаміну D на розвиток дисфункції автономної нервової системи у дітей із синкопе.

Щодо частотних характеристик варіабельності серцевого ритму, то були виявлені взаємозв'язки між TP та швидкістю ранкового підвищення САТ ($r=0,49$; $p=0,04$), VLF та швидкістю ранкового підвищення САТ ($r=0,47$; $p=0,049$). Показник LF/HF корелював із тривалістю останнього епізоду пресинкопе ($r=0,57$; $p=0,01$), добовим ДАТ вищим за ліміт ($r=0,57$; $p=0,01$), нічним зниженням САТ ($r=-0,61$; $p=0,01$), варіабельністю нічного ДАТ ($r=0,52$; $p=0,03$), ранковим підвищенням ДАТ ($r=0,47$; $p=0,04$), площею під графіком для нічного САТ ($r=0,57$; $p=0,02$) та ДАТ ($r=0,54$; $p=0,03$), циркадним індексом САТ ($r=0,53$; $p=0,03$).

ВИСНОВКИ

Функціональний стан автономної нервової системи у дітей із КС характеризується збалансованим

вегетативним впливом на серцеву діяльність. При цьому спостерігається напруження адаптаційних систем на тлі зростання активності симпатичної та парасимпатичної ланок регуляції і високого рівня активності центральних контурів регуляції сер-

цевого ритму. Отримані результати можуть бути корисними у застосуванні показників ВСР як самостійного критерію моніторингу стану пацієнта із КС й ефективності проведеного лікування, та є такими, що потребують подальших досліджень.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Guidelines for the diagnosis and management of syncope (version 2009) / A. Moya, R. Sutton, F. Ammirati [et al.] / *Eur Heart J.* – 2009. – No. 30. – P. 2631–2671.
2. Grossman S. A. Syncope / S. A. Grossman, M. Badireddy // *Treasure Island (FL): StatPearls Publishing.* – 2021. – Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK442006>.
3. Role of the sympathetic nervous system in vasovagal syncope and rationale for beta-blockers and norepinephrine transporter inhibitors / M. F. Marquez, J. R. Gomez-Flores, J. A. González-Hermosillo [et al.] // *Medwave.* – 2016. – No. 16 (4). – e6824.
4. Baseline heart rate variability in children and adolescents with vasovagal syncope / S. H. Shim, S. Y. Park, S. N. Moon [et al.] // *Korean J. Pediatr.* – 2014. – No. 57 (4). – P. 193–198.
5. Akizuki H. Heart rate variability in patients presenting with neurally mediated syncope in an emergency department / H. Akizuki, N. Hashiguchi // *Am. J. Emerg. Med.* – 2020. – No. 38 (2). – P. 211–216.
6. Analysis of heart rate variability in paediatric patients with vasovagal syncope / T. Kovalchuk, O. Boyarchuk, H. Pavlyshyn [et al.] // *Pediatrica Polska – Polish Journal of Paediatrics.* – 2019. – No. 94 (6). – P. 357–367.
7. Ambulatory blood pressure monitoring in children suffering from orthostatic hypertension / Y. Zhixiang, W. Cheng, X. Jibing [et al.] // *Biomed. Eng. Online.* – 2018. – No. 17 (1). – P. 129.

REFERENCES

1. Moya A, Sutton R, Ammirati F, Blanc JJ, Brignole M, Dahm JB, et al. Guidelines for the diagnosis and management of syncope (version 2009). *Eur Heart J.* 2009;30(21): 2631-71. Available from: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehp298>.
2. Grossman SA, Badireddy M. Syncope. In: *StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan.* Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK442006/>.
3. Márquez MF, Gomez-Flores JR, Gonzalez-Hermosillo JA, Ruiz-Siller TJ, Cardenas M. Role of the sympathetic nervous system in vasovagal syncope and rationale for beta-blockers and norepinephrine transporter inhibitors. *Medwave.* 2016;16(Suppl.4): e6824.
4. Shim SH, Park SY, Moon SN, Oh JH, Lee JY, Kim HH, et al. Baseline heart rate variability in children and adolescents with vasovagal syncope. *Korean J Pediatr.* 2014;57(4): 193-8.
5. Akizuki H, Hashiguchi N. Heart rate variability in patients presenting with neurally mediated syncope in an emergency department. *Am J Emerg Med.* 2020;38(2): 211-6. [10.1016/j.ajem.2019.02.005](https://doi.org/10.1016/j.ajem.2019.02.005).

8. ESC Guidelines for the diagnosis and management of syncope / M. Brignole, A. Moya, F. J de Lange [et al.] // *European Heart Journal.* – 2018. – Vol. 39, No. 21. – P. 1883–1948.
9. Japanese clinical guidelines for juvenile orthostatic dysregulation version 1 / H. Tanaka, Y. Fujita, Y. Takenaka [et al.] // *Pediatrics International.* – 2009. – Vol. 51, No. 1. – P. 169–179.
10. Бережний В. В. Застосування визначення варіабельності серцевого ритму у дітей / В. В. Бережний, І. В. Романкевич // *Современная педиатрия.* – 2015. – № 1. – С. 87–91.
11. European Society of Hypertension practice guidelines for ambulatory blood pressure monitoring / G. Parati, G. Stergiou, E. O'Brien [et al.] // *J. Hypertens.* – 2014. – Vol. 32, No. 7. – P. 1359–1366.
12. Ковальчук Т. А. Роль дефіциту вітаміну D у генезі вазовагальних синкопе дитячого віку / Т. А. Ковальчук, О. Р. Боярчук // *International Journal of Endocrinology.* – 2020. – Vol. 6, № 2. – P. 231–236.
13. Vitamin D deficiency and vasovagal syncope in children and adolescents / Q. Zhang, Y. Sun, C. Zhang [et al.] // *Front Pediatr.* – 2021. – No. 9. – P. 575923.
14. Марушко Ю. В. Системні механізми адаптації. Стрес у дітей / Ю. В. Марушко, Т. В. Гицак. – К., 2014. – 140 с.
15. Heart rate variability during asymptomatic periods in children with recurrent neurocardiogenic syncope / M. Akçaboy, S. Atalay, T. Uçar, E. Tutar // *Turk J. Pediatr.* – 2011. – No. 53 (1). – P. 59–66.

6. Kovalchuk T, Boyarchuk O, Pavlyshyn H, Balatska N, Luchyshyn N. Analysis of heart rate variability in paediatric patients with vasovagal syncope. *Pediatrica Polska – Polish Journal of Paediatrics.* 2019;94(6): 357-367. <https://doi.org/10.5114/polp.2019.92965>.
7. Zhixiang Y, Cheng W, Jibing X, Bisheng G, Ming X, Deyu L. Ambulatory blood pressure monitoring in children suffering from orthostatic hypertension. *Biomed Eng Online.* 2018;17(1): 129. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12938-018-0530-4>.
8. Brignole M, Moya A, de Lange FJ, Deharo JC, Elliott PM, Fanciulli A, et al. 2018 ESC Guidelines for the diagnosis and management of syncope. *Eur Heart J.* 2018;39(21): 1883-1948. Available from: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy037>.
9. Tanaka H, Fujita Y, Takenaka Y, Kajiwara S, Masutani S, Ishizaki Y, et al. Japanese clinical guidelines for juvenile orthostatic dysregulation version 1. *Pediatr Int.* 2009;51(1): 169-79. Available from: <https://doi.org/10.1111/j.1442-200X.2008.02783.x>.
10. Berezhnyj VV, Romankevych IV. [Application of determination of heart rate variability in children]. *Sovremennaya pediatriya.* 2015;1: 87-91. Ukrainian.

11. Parati G, Stergiou G, O'Brien E, Asmar R, Beilin L, Bilo G, et al. European Society of Hypertension practice guidelines for ambulatory blood pressure monitoring. *J Hypertens*. 2014;32(7): 1359-66. Available from: <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000000221>.

12. Koval`chuk TA, Boyarchuk OR. [The role of vitamin D deficiency in the genesis of vasovagal syncope in children]. *International Journal of Endocrinology*. 2020;6(2): 231-236. Ukrainian.

13. Zhang Q, Sun Y, Zhang C, Qi J, Du J. Vitamin D deficiency and vasovagal syncope in children and adolescents. *Front Pediatr*. 2021;9: 575923. Available from: <https://doi.org/10.3389/fped.2021.575923>.

14. Marushko YuV, Gyshhak TV. Systemic mechanisms of adaptation. Stress in children. [Системні механізми адаптації. Стрес у дітей] Kyiv; 2014. Ukrainian.

15. Аксабой М, Аталай С, Укар Т, Тутар Е. Heart rate variability during asymptomatic periods in children with recurrent neurocardiogenic syncope. *Turk J Pediatr*. 2011;53(1): 59-66.

Отримано 06.07.21