

ПОКАЗНИКИ ВАРІАБЕЛЬНОСТІ СЕРЦЕВОГО РИТМУ В ДІТЕЙ ІЗ СИНКОПЕ ВНАСЛІДОК ОРТОСТАТИЧНОЇ ГІПОТЕНЗІЇ

Показники варіабельності серцевого ритму в дітей із синкопе внаслідок ортостатичної гіпотензії

Т. А. Ковальчук

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

Резюме. Ортостатична гіпотензія у дітей може супроводжуватися такими симптомами, як запаморочення і синкопе та часто є проявом барорефлекторної недостатності на тлі вегетативного дисбалансу. Варіабельність серцевого ритму (ВСР) є одним із найефективніших методів оцінки модуляції вегетативної нервової системи та її балансу.

Мета дослідження – вивчити особливості модуляції вегетативної нервової системи у дітей із синкопе внаслідок ортостатичної гіпотензії (СВОГ) з використанням показників ВСР.

Матеріали і методи. Обстежено 25 дітей віком 8–17 років із діагнозом СВОГ та 41 практично здорово дитину. Для діагностики СВОГ використовували діагностичні критерії Європейської асоціації кардіологів (2018). Усім пацієнтам виконано збір скарг та анамнезу, фізикальне обстеження, тест активного ортостазу, електрокардіографію у 12 відведеннях, ехокардіографію, електроенцефалографію та холтерівське моніторування впродовж 24 год з оцінкою параметрів ВСР.

Результати. У дітей із СВОГ, порівняно зі здоровими респондентами, жодних відмінностей у часових показниках ВСР SDANN, RMSSD та pNN50 не було ($p < 0,05$). Такі результати в цілому свідчать про нормальну активність гуморальних впливів та центральних осциляторів на тлі збалансованих парасимпатичних впливів на серцево-судинну систему в дітей із синкопе. Однак у групі СВОГ спостерігалися підвищені показники TP ($10502,59 \pm 1526,62$ мс²; ($5482,44 \pm 396,87$) мс²; $p = 0,0016$), VLF ($5768,27 \pm 774,29$ мс²; ($3906,29 \pm 269,09$) мс²; $p = 0,046$) та LF/HF ($1,75 \pm 0,18$) ум. од.; ($1,29 \pm 0,09$) ум. од.; $p = 0,044$). Були виявлені кореляції між кількістю епізодів синкопе та показниками SDANN ($r = -0,62$; $p = 0,002$) і RMSSD ($r = -0,46$; $p = 0,03$), тривалістю останнього епізоду пре-синкопе та VLF ($r = 0,44$; $p = 0,04$), тривалістю останнього епізоду синкопе та LF/HF ($r = 0,57$; $p = 0,006$), середнім добовим значенням інтервалу PQ та SDANN ($r = 0,64$; $p = 0,001$) і RMSSD ($r = 0,63$; $p = 0,002$), середнім добовим значенням інтервалу QT та SDANN ($r = 0,43$; $p = 0,04$) і RMSSD ($r = 0,43$; $p = 0,05$) у пацієнтів із СВОГ.

Висновки. Маркерами патологічної вегетативної регуляції у дітей із СВОГ є частотні показники ВСР

Heart rate variability indices in children with syncope due to orthostatic hypotension

T. A. Kovalchuk

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University

e-mail: kovalchuk_tean@tdmu.edu.ua

Summary. Orthostatic hypotension (OH) in children may be accompanied by symptoms such as dizziness and syncope and is often a manifestation of baroreflex failure due to autonomic imbalance. Heart rate variability (HRV) is one of the most effective methods of assessing the modulation of the autonomic nervous system and its balance.

The aim of the study – to learn the features of autonomic nervous system modulation in children with syncope due to OH using HRV parameters.

Materials and Methods. Twenty-five children aged 8–17 with a diagnosis of syncope due to OH and 41 practically healthy children were examined. The diagnostic criteria of the European Society of Cardiology (ESC 2018) were used to diagnose syncope due to OH. All patients were provided with accurate history taking, physical examination, active standing test, electrocardiography in 12 leads, echocardiography, electroencephalography and 24-hour Holter monitoring for HRV assessment.

Results. There were no differences in values of HRV parameters SDANN, RMSSD and pNN50 in children with syncope due to OH compared to healthy ones ($p < 0,05$). These results generally indicate the normal activity of humoral influences and central oscillators against the background of balanced parasympathetic effects on the cardiovascular system in children with syncope. However, there were increased TP (10502.59 ± 1526.62 ms²; 5482.44 ± 396.87 ms²; $p = 0.0016$), VLF (5768.27 ± 774.29 ms²; 3906.29 ± 269.09 ms²; $p = 0.046$) and LF/HF ratio (1.75 ± 0.18 ; 1.29 ± 0.09 ; $p = 0.044$) in the group of syncope due to OH. Correlations were found between the number of syncope events and SDANN ($r = -0.62$; $p = 0.002$), and RMSSD ($r = -0.46$; $p = 0.03$), duration of the last presyncope event and VLF ($r = 0.44$; $p = 0.04$), duration of the last syncope event and LF/HF ratio ($r = 0.57$; $p = 0.006$), 24-hour average interval PQ duration and SDANN ($r = 0.64$; $p = 0.001$), and RMSSD ($r = 0.63$; $p = 0.002$), 24-hour average interval QT duration and SDANN ($r = 0.43$; $p = 0.04$), and RMSSD ($r = 0.43$; $p = 0.05$) in patients with syncope due to OH.

Conclusions. In children with syncope due to OH markers of pathological autonomic regulation are HRV parameters TP, VLF, and LF/HF ratio, and their increase

– TP, VLF, LF/HF, зростання яких є свідченням переважання симпатичного контуру регуляції серцевого ритму на тлі підвищення барорефлекторної активності серця та порушення адаптаційно-компенсаторних можливостей серцево-судинної системи, у тому числі активності центральних контурів регуляції ритму серця.

Ключові слова: синкопе внаслідок ортостатичної гіпотензії; варіабельність серцевого ритму; автономна нервова система; діти.

ВСТУП

Діти шкільного віку є схильними до розвитку ортостатичної гіпотензії (ОГ), яка є одним із проявів ортостатичної недостатності (ОН). ОГ може виникати внаслідок барорефлекторної недостатності як прояву вегетативного дисбалансу, зниження об'єму циркулюючої крові, або ж нейропатії. Гіпоперфузія мозку, що виникає внаслідок ОГ, незалежно від причини, може призвести до таких симптомів ОН, як запаморочення та синкопе [1, 2]. Дефініція ОГ визначена консенсусом як стійке зниження систолічного артеріального тиску (САТ) щонайменше на 20 мм рт. ст. або діастолічного артеріального тиску (ДАТ) на 10 мм рт. ст. протягом 3 хв стояння або тесту нахилу голови (тілт-тесту) щонайменше до 60° [3]. ОГ асоціюється з високим ризиком падінь та, як наслідок, травмуванням дітей, когнітивними порушеннями та зниженням якості життя [4, 5]. Тому розвиток і впровадження у практику нових ефективних лікувально-профілактичних заходів у дітей із синкопе внаслідок ортостатичної гіпотензії (СВОГ) є одним із викликів сучасної медицини.

Варіабельність серцевого ритму (ВСР) є важливим показником, який відображає симпатичну та парасимпатичну модуляцію вегетативної нервової системи та її баланс [6]. В одному з досліджень було показано, що пацієнти з ОН мають меншу варіабельність парасимпатичної нервової системи та гіперактивність симпатичної нервової системи [7]. В іншому ж пацієнти з синдромом постуральної ортостатичної тахікардії, яка є одним із клінічних варіантів ОН, мали нижчі часові та вищі деякі частотні показники ВСР порівняно зі здоровими респондентами [8]. У дітей із вазовагальними синкопе спостерігаються зміни базального вегетативного балансу з домінуванням симпатичної модуляції [9]. Дані дослідження є особливо актуальними, беручи до уваги той факт, що ВСР є надійним методом оцінки ефективності використання лікарських засобів у пацієнтів із ОН [10]. На жаль, більшість із досліджень ВСР стосуються дорослих пацієнтів із ОН та не проводилася у групі дітей із СВОГ.

Метою дослідження було вивчити особливості модуляції вегетативної нервової системи у дітей із СВОГ із використанням показників ВСР.

values is evidence of predominance of the sympathetic circuit of heart rate regulation against the background of increased baroreflex activity of the heart and impaired adaptive-compensatory capabilities of the cardiovascular system including the activity of the central circuits of heart rate regulation.

Key words: syncope due to orthostatic hypotension; heart rate variability; autonomic nervous system; children.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

25 дітей віком 8–17 років із діагнозом СВОГ становили основну групу дослідження. Контрольну групу складала 41 практично здорова дитина того ж віку, без скарг та симптомів гострих або хронічних захворювань. Критерії включення до групи СВОГ [11]:

- не менше одного епізоду синкопе впродовж останнього місяця;
- синкопе виникає під час або після вставання, тривалого перебування в положенні стоячи;
- ортостатична гіпотензія під час тесту активного ортостаза – зниження САТ ≥ 20 мм рт. ст. або ДАТ ≥ 10 мм рт. ст. від вихідних значень, або зниження САТ до < 90 мм рт. ст., що відтворює спонтанні симптоми;
- відсутність структурних захворювань серця та даних ЕКГ, що свідчать про аритмогенний генез синкопе;
- відсутність на електроенцефалограмі ознак епілептиформної активності головного мозку;
- відсутність іншої очевидної етіології синкопе.

Усім дітям із синкопе були виконані ретельний збір скарг та анамнезу, фізикальне обстеження, у т. ч. тест активного ортостаза, електрокардіографія (ЕКГ) у 12 відведеннях, ехокардіографія, електроенцефалографія (ЕЕГ). Тест активного ортостаза здійснювали поетапно відповідно до протоколу, розробленого Н. Такака et al. [12]. Для діагностики ювенільної ортостатичної дисрегуляції (ОД) використовували японські клінічні рекомендації [12]. Наявність одного великого та трьох і більше малих критеріїв, або двох великих та одного і більше малих критеріїв, або трьох та більше великих критеріїв свідчила про ювенільну ОД. Усіх пацієнтів із СВОГ оглянули окуліст, невролог і кардіолог.

ЧП у обстежених дітей реєстрували в положенні сидячи після перебування у стані спокою не менше 5 хв. Офісний артеріальний тиск (АТ) визначали аускультативним методом з урахуванням рекомендацій Європейського товариства гіпертензії 2016 року [13]. Після перебування дитини у стані спокою протягом 5 хв АТ вимірювали в положенні сидячи тричі з інтервалом у 3 хв на двох руках. За результат брали середнє значення останніх двох вимірювань на тій руці, де АТ був вищий.

Холтерівське моніторування ЕКГ (ХМЕКГ) дітям основної та контрольної груп виконували за допомогою триканального добового монітору електрокардіосигналів SDM3 (Україна) впродовж 24 год звичного функціонування. Аналіз основних показників ХМЕКГ здійснювали з використанням програмного забезпечення (Ver 8.4.013) після мануального видалення із запису усіх артефактів. Досліджували часові та частотні характеристики ВСР.

Часові показники ВСР та їх інтерпретація [14]:

– SDANN – стандартне відхилення середніх інтервалів RR у всіх 5-хвилинних сегментах запису; використовується для оцінки довгострокових змін ЧСС та активності симпатичного відділу нервової системи;

– RMSSD – стандартне середньоквадратичне відхилення різниці послідовних інтервалів RR; показник короткотривалих високочастотних змін ЧСС та активності парасимпатичного відділу нервової системи;

– pNN50 – відсоток послідовних інтервалів RR, різниця між якими перевищує 50 мс; характеризує парасимпатичний контур регуляції.

Частотні показники ВСР та їх інтерпретація [14]:

– 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.

Усі респонденти брали участь у даному дослідженні лише після підписання інформованої згоди з

дітьми та їх батьками. У роботі дотримано 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 результатів дослідження виконували з використанням статистичного пакета програми SPSS 12.0 для Windows. Результати вимірювань представлені як середнє арифметичне (M) ± середнє квадратичне відхилення (m). Порівняння між групами дітей проводили за допомогою U-критерію Манна – Уїтні. Зіставлення частотних характеристик якісних показників здійснювали з використанням критерію χ^2 . Для з'ясування зв'язку між досліджуваними показниками проводився кореляційний аналіз із розрахунком коефіцієнта рангової кореляції Спірмена. Значимість відмінностей брали за вірогідну при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ

Основні демографічні та клінічні показники дітей із СВОГ та у контрольній групі відображені у таблиці 1. Жодних відмінностей щодо критеріїв віку, статі та показника індексу маси тіла (ІМТ) серед пацієнтів двох груп виявлено не було. Ювенільну ОД діагностовано у 100 % дітей із СВОГ. Щодо великих критеріїв ювенільної ОД, найчастіше спостерігалися складнощі при підйомі з ліжка (92,0 %), схильність до головокружіння під час стояння (72,0 %), відчуття серцебиття та/чи задишка після незначного фізичного навантаження (64,0 %), схильність до зомління у стоячому положенні, що в тяжких випадках призводить до падіння (60,0 %), дещо менше – нудота при прийманні гарячого душування або у неприємних ситуаціях (32,0 %). Що ж до малих критеріїв ювенільної ОД, то блідість реєстрували у 84,0 %, втомлюваність – у 76,0 %, частий головний біль – 68,0 %, анорексію – у 52,0 %, періодичні на-

Таблиця 1. Демографічні та клінічні показники обстежених груп пацієнтів

Показник	Група СВОГ (n=25)	Контрольна група (n=41)	p
Вік, роки	14,90±0,44	13,50±0,41	0,0581
Хлопці/дівчата, n	16/9	17/24	0,0757
ІМТ, кг/м ²	19,50±0,52	18,80±0,38	0,2314
Вік на момент першого синкопе, роки	12,80±0,77	–	–
Кількість епізодів синкопе за життя, n	6,68±1,59	–	–
Тривалість останнього пресинкопального епізоду, хв	0,90±0,22	–	–
Тривалість останнього синкопального епізоду, хв	1,47±0,30	–	–
Тривалість останнього постсинкопального епізоду, хв	159,03±78,50	–	–
Ювенільна ОД	25	4	0,0000

Примітка. ІМТ – індекс маси тіла; ОД – ортостатична дисрегуляція. У всіх випадках для порівняння двох незалежних вибірок використовувався критерій Манна – Уїтні, окрім показників хлопці/дівчата та ювенільної ортостатичної дисрегуляції, де застосовувався критерій χ^2 .

пади абдомінального болю – 36,0 %, закачування у транспорті – у 36,0 % пацієнтів із СВОГ.

Виконання тесту активного ортостазу дозволило виявити ранню ОГ у всіх дітей групи СВОГ (табл. 2). Однак незважаючи на зростання показників ЧП, САТ та ДАТ після 3-ї хв ортостазу, рівень САТ порівняно зі здоровими дітьми, все ж залишався достовірно нижчим аж до 10-ї хв проведення тесту.

Як відомо, ВСР є широкодоступним неінвазивним методом оцінки вегетативної нервової системи серця шляхом вимірювання змін серцевого ритму в часовому аспекті. Одне із досліджень автономної функції вегетативної нервової системи у підлітків із ОД показало зростання співвідношення LF/HF на тлі зниження показника HF під час нічного сну та було трактоване дослідниками як низька варіабельність парасимпатичної та гіперактивність симпатичної нервової системи [7]. J. Vuchhorn et al. у дітей із синдромом постуральної ортостатичної тахікардії описали зниження ВСР за рахунок зменшення показників RMSSD, pNN50, pNN20, HF та підвищення співвідношення LF/HF [15].

В даному дослідженні у ході аналізу ВСР жодних змін між показниками SDANN, RMSSD та pNN50 у здорових дітей та дітей із СВОГ виявлено не було (табл. 3), що є свідченням нормальної гуморальної

активності та активності центральних осциляторів, збалансованих парасимпатичних впливів. Однак мали місце зміни частотних характеристик ВСР – вищі показники TP, VLF, LF/HF порівняно з контрольною групою. TP – інтегральний показник, який відображає активність нейрогуморальних впливів на серцевий ритм, та являє собою суму доменів HF, LF та VLF. Зростання показника TP підтверджує гіперадаптивну реакцію у дітей із ортостатичним генезом синкопе та свідчить про порушення адаптаційно-компенсаторних можливостей серцево-судинної системи в цілому [16]. Підвищення показника VLF у групі СВОГ є ще одним свідченням порушення активності центральних контурів регуляції ритму серця протягом тривалого періоду часу [14]. LF/HF є більш суперечливим виміром, який традиційно вважається таким, що відображає баланс симпатичної та парасимпатичної нервової системи [17]. Однак цей факт був поставлений під сумнів через суттєвий вплив активності парасимпатичної нервової системи на показник LF, а також відсутність кореляції між підвищеною симпатичною активністю та вищими значеннями цього співвідношення [18]. Отже, показник LF/HF сьогодні необхідно розглядати не тільки як маркер симпатовагального балансу, але і як відображення барорефлекторної активності

Таблиця 2. Результати тесту активного ортостазу в пацієнтів із синкопе внаслідок ортостатичної гіпотензії та здорових дітей

Показник	Група СВОГ (n=25)	Контрольна група (n=41)	p
Час відновлення вихідного АТ, на с	27,60±0,42	10,54±0,56	0,0000
ЧП:			
в положенні лежачи, уд./хв	68,56±1,68	72,20±0,87	0,1395
на 1 хв активного ортостазу, уд./хв	68,80±2,00	84,00±1,50	0,0000
на 3 хв активного ортостазу, уд./хв	74,70±1,64	80,0±1,04	0,0096
на 5 хв активного ортостазу, уд./хв	75,36±1,72	78,73±1,00	0,2987
на 7 хв активного ортостазу, уд./хв	74,72±1,62	78,68±0,99	0,1101
на 10 хв активного ортостазу, уд./хв	75,20±1,60	78,63±0,91	0,2360
САТ:			
в положенні лежачи, мм рт. ст.	104,00±2,18	106,30±0,96	0,1789
на 1 хв активного ортостазу, мм рт. ст.	86,20±1,64	114,40±1,52	0,0000
на 3 хв активного ортостазу, мм рт. ст.	105,00±1,68	113,00±0,95	0,0000
на 5 хв активного ортостазу, мм рт. ст.	107,00±1,92	112,20±0,96	0,0047
на 7 хв активного ортостазу, мм рт. ст.	107,40±2,06	112,90±1,06	0,0096
на 10 хв активного ортостазу, мм рт. ст.	106,80±1,93	112,7±1,05	0,0064
ДАТ:			
в положенні лежачи, мм рт. ст.	64,40±1,42	65,85±0,94	0,3574
на 1 хв активного ортостазу, мм рт. ст.	53,20±1,25	67,93±1,16	0,0000
на 3 хв активного ортостазу, мм рт. ст.	63,20±1,11	68,05±1,02	0,0036
на 5 хв активного ортостазу, мм рт. ст.	64,80±1,34	67,8±1,02	0,0810
на 7 хв активного ортостазу, мм рт. ст.	65,20±1,27	67,9±1,00	0,0960
на 10 хв активного ортостазу, мм рт. ст.	64,80±1,27	68,05±1,03	0,0549

Примітка. АТ – артеріальний тиск, ЧП – частота пульсу; САТ – систолічний артеріальний тиск; ДАТ – діастолічний артеріальний тиск. У всіх випадках для порівняння двох незалежних вибірок використовувався критерій Манна – Уїтні.

Таблиця 3. Показники варіабельності серцевого ритму в обстежених групах дітей

Показник ВСР	Група СВОГ (n=25)	Контрольна група (n=41)	p
Часові:			
SDANN, мс	291,59±36,16	311,83±29,61	0,778599
RMSSD, мс	305,09±34,16	348,93±34,19	0,608770
pNN50, %	36,77±3,10	36,00±2,45	0,734748
Частотні:			
TP, мс ²	10502,59±1526,62	5482,44±396,87	0,001631
VLF, мс ²	5768,27±774,29	3906,29±269,09	0,045891
LF, мс ²	3061,00±411,12	2379,22±172,60	0,228636
HF, мс ²	2222,46±528,00	2446,54±316,16	0,302603
LF/HF, ум. од.	1,75±0,18	1,29±0,09	0,044297

Примітка. У всіх випадках для порівняння двох незалежних вибірок використовувався критерій Манна – Уїтні.

серця [19]. Зростання показника LF/HF у дітей із СВОГ вказує на переважання симпатичного контуру регуляції ритму серця на тлі підвищення барорефлекторної активності серця [20, 21].

За результатами побудови кореляційної матриці були виявлені взаємозв'язки між кількістю епізодів синкопе в анамнезі та показниками ВСР SDANN ($r=-0,62$; $p=0,002$) і RMSSD ($r=-0,46$; $p=0,03$). Таким чином, зі зростанням кількості транзиторних втрат свідомості у дітей спостерігається зменшення показників SDANN та RMSSD, що є свідченням симпатичного контуру регуляції вегетативної нервової системи [7] та підтвердженням ролі автономної дисфункції у генезі ОГ [2, 7]. До того ж, тривалість останнього епізоду пресинкопе корелювала з VLF ($r=0,44$; $p=0,04$), а тривалість останнього епізоду синкопе – з LF/HF ($r=0,57$; $p=0,006$). Також були виявлені зв'язки між статтю та TP ($r=-0,47$; $p=0,02$) і LF ($r=-0,55$; $p=0,01$) з тенденцією до зниження цих показників у осіб жіночої статі.

Окремої уваги заслуговують виявлені кореляції між середнім добовим значенням інтервалу PQ та SDANN ($r=0,64$; $p=0,001$) і RMSSD ($r=0,63$; $p=0,002$), середнім добовим значенням інтервалу QT та SDANN ($r=0,43$; $p=0,04$) і RMSSD ($r=0,43$; $p=0,05$) у пацієнтів із СВОГ. Вкорочення інтервалу PQ може бути проявом автономної дисрегуляції з переважанням гіперсимпатикотонії, що виникає внаслідок цефалічного зсуву в активації синусового вузла та посилення провідності через атріовентрикулярний

вузол [22]. Інтервал QT відображує час, необхідний для деполяризації та реполяризації міокарда шлуночків та пов'язаний із такими фізіологічними факторами, як вік, стать, частота серцевих скорочень та активність вегетативної системи [23]. J. В. Kim et al. довели, що зміни тривалості інтервалу QT можна вважати біомаркером симпатовагального балансу в пацієнтів із ОГ [24]. Таким чином, зниження показників ВСР SDANN і RMSSD, що є свідченням зростання симпатичної модуляції автономної нервової системи, супроводжується зниженням тривалості середніх добових інтервалів PQ та QT й обґрунтовує доцільність моніторингу цих показників ЕКГ у дітей із СВОГ у анамнезі.

ВИСНОВКИ

Маркерами патологічної вегетативної регуляції в дітей із СВОГ є частотні показники ВСР – TP, VLF, LF/HF, зростання яких є свідченням переважання симпатичного контуру регуляції серцевого ритму на тлі підвищення барорефлекторної активності серця та порушення адаптаційно-компенсаторних можливостей серцево-судинної системи, в тому числі активності центральних контурів регуляції ритму серця протягом тривалого періоду часу. Подальші дослідження в даному напрямку допоможуть краще розуміти патогенетичні механізми розвитку СВОГ, а також обґрунтують доцільність або ж недоцільність використання параметрів ВСР як самостійного критерію оцінки ефективності лікування дітей із ортостатичним генезом синкопе.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Figueroa J. Preventing and treating orthostatic hypotension: As easy as A, B, C / J. J. Figueroa, J. R. Basford, P. A. Low // *Cleve Clin. J. Med.* – 2010. – No. 77 (5). – P. 298–306.
2. Orthostatic hypotension: From pathophysiology to clinical applications and therapeutic considerations / N. Magkas, C. Tsioufis, C. Thomopoulos [et al.] // *J. Clin. Hypertens. (Greenwich)*. – 2019. – No. 21 (5). – P. 546–554.
3. Consensus statement on the definition of orthostatic hypotension, neurally mediated syncope and the postural tachycardia syndrome / R. Freeman, W. Wieling, F. B. Axelrod [et al.] // *Clin. Auton. Res.* – 2011. – No. 21 (2). – P. 69–72.
4. Saedon N. I. The Prevalence of orthostatic hypotension: A systematic review and meta-analysis / N. I. Saedon, M. P. Tan, J. Frith // *The Journals of Gerontology*. – 2020. – Vol. 75, No. 1. – P. 117–122.
5. Orthostatic intolerance symptoms are associated with depression and diminished quality of life in patients with postural tachycardia syndrome / J. Moon, D. Y. Kim, J. I. Byun [et al.] // *Health Qual. Life Outcomes*. – 2016. – No. 14. – P. 144.
6. Cygankiewicz I. Heart rate variability / I. Cygankiewicz, W. Zareba // *Handb. Clin. Neurol.* – 2013. – No. 117. – P. 379–393.
7. Autonomic function in adolescents with orthostatic dysregulation measured by heart rate variability / Y. Sato, K. Ichihashi, Y. Kikuchi [et al.] // *Hypertens. Res.* – 2007. – No. 30 (7). – P. 601–605.
8. Heart rate and heart rate variability comparison between postural orthostatic tachycardia syndrome versus healthy participants; a systematic review and meta-analysis / J. Swai, Z. Hu, X. Zhao // *BMC Cardiovasc. Disord.* – 2019. – No. 19 (1). – P. 320.
9. Analysis of heart rate variability in paediatric patients with vasovagal syncope / T. Kovalchuk, O. Boyarchuk, H. Pavlyshyn [et al.] // *Pediatrics Polska – Polish Journal of Paediatrics*. – 2019. – No. 94 (6). – P. 357–367.
10. Heart rate variability predicts therapeutic response to Metoprolol in children with postural tachycardia syndrome / Y. Wang, C. Zhang, S. Chen [et al.] // *Front Neurosci.* – 2019. – No. 13. – P. 1214.
11. 2018 ESC Guidelines for the diagnosis and management of syncope / M. Brignole, A. Moya, F. J. de Lange [et al.] // *Eur. Heart J.* – 2018. – No. 39 (21). – P. 1883–1948.
12. Japanese clinical guidelines for juvenile orthostatic dysregulation version 1 / H. Tanaka, Y. Fujita, Y. Takenaka [et al.] // *Pediatr. Int.* – 2009. – No. 51 (1). – P. 169–179.
13. 2016 European Society of Hypertension guidelines for the management of high blood pressure in children and adolescents / E. Lurbe, E. Agabiti-Rosei, J. K. Cruickshank [et al.] // *J. Hypertens.* – 2016. – No. 34 (10). – P. 1887–1920.
14. Бережний В. В. Застосування визначення варіабельності серцевого ритму у дітей / В. В. Бережний, І. В. Романкевич // *Современная педиатрия*. – 2015. – № 1. – С. 87–91.
15. Buchhorn J. The postural orthostatic stress syndrome in childhood: HRV analysis and the active standing test / J. Buchhorn, R. Buchhorn // *Prev. Med. Commun. Health.* – 2020. – No. 3. – P. 1–7.
16. Особливості зміни показників варіабельності серцевого ритму студентів під впливом розумового та фізичного навантаження / М. Л. Кочина, А. А. Біла, І. Г. Бондаренко, О. В. Бондаренко // *Український журнал медицини, біології та спорту*. – 2020. – Т. 5, № 6 (28). – С. 396–403.
17. Shaffer F. An overview of heart rate variability metrics and norms / F. Shaffer, J. Ginsberg // *Front. Public Heal.* – 2017. – No. 5. – P. 258.
18. Billman G. The LF/HF ratio does not accurately measure cardiac sympatho-vagal balance / G. Billman // *Front. Physiol.* – 2013. – No. 4. – P. 26.
19. LF power of heart rate variability is not a measure of cardiac sympathetic tone but may be a measure of modulation of cardiac autonomic outflows by baroreflexes / D. Goldstein, O. Bentho, M. Park, Y. Sharabi // *Exp. Physiol.* – 2011. – No. 96. – P. 1255–1261.
20. Sympathetic and parasympathetic baroreflex dysfunction in familial dysautonomia / B. Stemper, L. Bernardi, F. B. Axelrod [et al.] // *Neurology Oct.* – 2004. – No. 63(8). – P. 1427–1431.
21. Assessment of Baroreflex sensitivity using time-frequency analysis during postural change and hypercapnia / A. Kazimierska, M. M. Placek, A. Uryga [et al.] // *Comput. Math Methods Med.* – 2019. – Vol. 2019. – P. 4875231.
22. P-Wave amplitude and PR changes in patients with inappropriate sinus tachycardia: Findings supportive of a central mechanism / M. E. Field, P. Donato, N. Bottoni [et al.] // *J. Am. Heart Assoc.* – 2018. – No. 7 (9). – P. e008528.
23. The relationship between QT interval indices with cardiac autonomic neuropathy in diabetic patients: a case control study / M. Vasheghani, F. Sarvghadi, M. R. Beyranvand [et al.] // *Diabetol. Metab. Syndr.* – 2020. – No. 12. – P. 102.
24. Utility of corrected QT interval in orthostatic intolerance / J. B. Kim, S. Hong, J. W. Park [et al.] // *PLoS ONE.* – 2014. – No. 9 (9). – P. e106417.

REFERENCES

1. Figueroa JJ, Basford JR, Low PA. Preventing and treating orthostatic hypotension: As easy as A, B, C. *Cleve Clin J Med*. 2010;77(5): 298-306. Available from: <https://doi.org/10.3949/ccjm.77a.09118>
2. Magkas N, Tsioufis C, Thomopoulos C, Dilaveris P, Georgiopoulos G, Sanidas E, et al. Orthostatic hypotension: From pathophysiology to clinical applications and therapeutic considerations. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2019;21(5): 546-54. Available from: <https://doi.org/10.1111/jch.13521>
3. Freeman R, Wieling W, Axelrod FB, Benditt DG, Benarroch E., Biaggioni I, et al. Consensus statement on the definition of orthostatic hypotension, neurally mediated syncope and the postural tachycardia syndrome. *Clin Auton Res*. 2011;21(2): 69-72. Available from: <https://doi.org/10.1007/s10286-011-0119-5>
4. Saedon NI, Tan MP, Frith J. The prevalence of orthostatic hypotension: A systematic review and meta-analysis. *The Journal of Gerontology*. 2020;75(1): 117-22. Available from: <https://doi.org/10.1093/gerona/gly188>
5. Moon J, Kim DY, Byun JI, Sunwoo JS, Lim JA, Kim T, et al. Orthostatic intolerance symptoms are associated with depression and diminished quality of life in patients with postural tachycardia syndrome. *Health Qual Life Outcomes*. 2016;14: 144. Available from: <https://doi.org/>
6. Cygankiewicz I, Zareba W. Heart rate variability. *Handb Clin Neurol*. 2013;117: 379-93. Available from: <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-53491-0.00031-6>
7. Sato Y, Ichihashi K, Kikuchi Y, Shiraishi H, Momoi MY. Autonomic function in adolescents with orthostatic dysregulation measured by heart rate variability. *Hypertens Res*. 2007;30(7): 601-5. Available from: <https://doi.org/10.1291/hypres.30.601>
8. Swai J, Hu Z, Zhao X, Rugambwa T, Ming G. Heart rate and heart rate variability comparison between postural orthostatic tachycardia syndrome versus healthy participants; a systematic review and meta-analysis. *BMC Cardiovasc Disord*. 2019;19(1): 320. Published 2019 Dec 30. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12872-019-01298-y>
9. Kovalchuk T, Boyarchuk O, Pavlyshyn H, Balatska N, Luchyshyn N. Analysis of heart rate variability in paediatric patients with vasovagal syncope. *PediatricsPolska – Polish Journal of Paediatrics*. 2019;94(6): 357-67. Available from: <https://doi.org/10.5114/polp.2019.92965>
10. Wang Y, Zhang C, Chen S, et al. Heart rate variability predicts therapeutic response to Metoprolol in children with postural tachycardia syndrome. *Front Neurosci*. 2019;13: 1214. Available from: <https://doi.org/10.3389/fnins.2019.01214>
11. 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): 1883-948. Available from: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy037>
12. 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>
13. Lurbe E, Agabiti-Rosei E, Cruickshank JK, et al. 2016 European Society of Hypertension guidelines for the management of high blood pressure in children and adolescents. *J Hypertens*. 2016;34(10): 1887-920. Available from: <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000001039>
14. Berezhnyy VV, Romankevych IV. [Application of determination of heart rate variability in children]. *Sovremennaya pediatriya*. 2015;1: 87-91. Ukrainian.
15. Buchhorn J, Buchhorn R. The postural orthostatic stress syndrome in childhood: HRV analysis and the active standing test. *Prev Med Commun Health*. 2020;3: 1-7. Available from: <https://doi.org/10.15761/PMCH.1000148>
16. Kochy`na ML, Bila AA, Bondarenko IG, Bondarenko OV. [Features of changes in heart rate variability of students under the influence of mental and physical activity] *Ukrainskyi zhurnal medytsyny, biolohii ta sportu*. 2020;5,6(28): 396-403. Ukrainian. Available from: <https://doi.org/10.26693/jmbs05.06.396>
17. Shaffer F, Ginsberg J. An overview of heart rate variability metrics and norms. *Front. Public Heal*. 2017;5: 258. Available from: <https://doi.org/10.3389/fpubh.2017.00258>
18. Billman G. The LF/HF ratio does not accurately measure cardiac sympatho-vagal balance. *Front. Physiol*. 2013;4: 26. Available from: <https://doi.org/10.3389/fphys.2013.00026>
19. Goldstein D, Bentho O, Park M, Sharabi Y. LF power of heart rate variability is not a measure of cardiac sympathetic tone but may be a measure of modulation of cardiac autonomic outflows by baroreflexes. *Exp Physiol*. 2011;96: 1255-61. Available from: <https://doi.org/10.1113/expphysiol.2010.056259>
20. Stemper B, Bernardi L, Axelrod FB, Welsch G, Passino C, Hilz MJ. Sympathetic and parasympathetic baroreflex dysfunction in familial dysautonomia. *Neurology*. 2004;63(8): 1427-31. Available from: <https://doi.org/10.1212/01.WNL.0000142034.92124.6A>
21. Kazimierska A, Placek MM, Uryga A, Wachel P, Burzyńska M, Kasprowicz M. Assessment of Baroreflex sensitivity using time-frequency analysis during postural change and hypercapnia. *Comput Math Methods Med*. 2019;2019: 4875231. Available from: <https://doi.org/10.1155/2019/4875231>
22. Field ME, Donateo P, Bottoni N, Iori M, Brignole M, Kipp, et al. P-Wave Amplitude and PR changes in patients with inappropriate sinus tachycardia: Findings supportive of a central mechanism. *J Am Heart Assoc*. 2018;7(9): e008528. Available from: <https://doi.org/10.1161/JAHA.118.008528>
23. Vasheghani M, Sarvghadi F, Beyranvand MR, Emami H. The relationship between QT interval indices with cardiac autonomic neuropathy in diabetic patients: a case control study. *Diabetol Metab Syndr*. 2020;12: 102. Available from: <https://doi.org/10.1186/s13098-020-00609-0>
24. Kim JB, Hong S, Park JW, Cho DH, Park KJ, Kim BJ. Utility of Corrected QT Interval in Orthostatic Intolerance. *PLoS ONE*. 2014;9(9):e106417. Available from: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0106417>