

Міністерство охорони здоров'я України
Тернопільський національний медичний університет
імені І. Я. Горбачевського МОЗ України

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

Кваліфікаційна наукова
праця на правах рукопису

КОВАЛЬЧУК ТЕТЯНА АНАТОЛІЇВНА

УДК: 616.8-009.832-053

ДИСЕРТАЦІЯ
СИНКОПЕ У ДІТЕЙ: КЛІНІКО-ПАТОГЕНЕТИЧНІ ТА
СОЦІАЛЬНО-ПСИХОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ПЕРЕБІГУ, ОПТИМІЗАЦІЯ
ДІАГНОСТИЧНИХ І ЛІКУВАЛЬНО-ПРОФІЛАКТИЧНИХ ЗАХОДІВ

14.01.10 – педіатрія

22 «Охорона здоров'я»

Подається на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук.

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей, результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело

_____ Т. А. Ковальчук

Тернопіль – 2024

АНОТАЦІЯ

Ковальчук Т. А. Синкопе у дітей: клініко-патогенетичні та соціально-психологічні аспекти перебігу, оптимізація діагностичних і лікувально-профілактичних заходів. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.10 «Педіатрія» (22 «Охорона здоров'я»). – Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України, Тернопіль, 2024.

Дисертаційна робота присвячена питанням удосконалення диференційної діагностики синкопе у дитячому віці, покращення методів комплексної соціально-психологічної оцінки дітей після перенесеної непритомності та оптимізації лікувально-профілактичних заходів з обґрунтуванням доцільності застосування комбінованого препарату вітамінів В6, В9, В12 і D3 у зменшенні симптомів та рецидивів синкопе, нормалізації ваго-симпатичного балансу, зниженні рівня сироваткового гомоцистеїну, покращенні якості життя та харчової поведінки.

Дисертаційне дослідження ґрунтуються на результатах клінічного та лабораторно-інструментального обстеження 140 дітей із синкопальними (вазовагальні синкопе – 92, синкопе внаслідок ортостатичної гіпотензії – 28, кардіогенні синкопе – 20 пацієнтів), 58 – із несинкопальними (епілепсія – 22, первинні неспровоковані епілептичні напади – 18, психогенні транзиторні втрати свідомості – 18 пацієнтів) транзиторними втратами свідомості та 40 здорових однолітків. Комплексну оцінку ефективності використання комбінованого препарату вітамінів В6, В9, В12 і D3 здійснено в динаміці у 74 пацієнтів із синкопе через 3 місяці лікування.

Встановлено, що диференційна діагностика виду синкопе на етапі збору анамнезу є складною через однаковий середній вік дебюту першого епізоду транзиторної втрати свідомості, відсутність чітких тригерів та методів запобігання непритомності, ідентичну тривалість пре-, синкопального та постсинкопального періодів, різноманіття неспецифічних симптомів у пре- та постсинкопальному

станах, труднощі збору анамнезу щодо особливостей перебігу синкопального періоду поза межами лікувально-профілактичних закладів ($p > 0,05$).

Маркерами патологічної вегетативної регуляції у дітей із вазовагальними та ортостатичними синкопе є підвищення показника TP, а у групі кардіогенних синкопе – TP, VLF, LF та HF ($p < 0,05$). Низька варіабельність серцевого ритму у всіх трьох групах дітей із синкопе вказує на напруження регуляторно-адаптаційних механізмів діяльності серця на фоні симпатикотонії та зниження активності парасимпатичних впливів. Патологічні типи нічного зниження систолічного та діастолічного артеріального тиску спостерігалися у 76,0 та 52,0 % дітей з ортостатичними, 57,9 та 31,6 % – кардіогенними, 52,4 та 42,7 % – вазовагальними синкопе.

У сироватці крові дітей із вазовагальними і синкопе внаслідок ортостатичної гіпотензії реєструвалися низькі по відношенню до здорових однолітків концентрації піридоксину ($(9,4 \pm 4,9)$ і $(11,3 \pm 6,3)$ проти $(16,1 \pm 5,6)$ мкг/л; $p < 0,05$) та ціанокобаламіну ($(307,5 \pm 95,5)$ і $(293,0 \pm 92,9)$ проти $(447,3,0 \pm 108,8)$ нг/л; $p < 0,0001$). Підвищені показники гомоцистеїну спостерігаюлися у всіх трьох групах синкопе – вазовагальних ($(13,6 \pm 5,0)$ мкмоль/л), ортостатичних ($(14,2 \pm 4,3)$ мкмоль/л) та кардіогенних ($(15,3 \pm 5,2)$ мкмоль/л) відносно здорових дітей ($(7,8 \pm 1,7)$ мкмоль/л; $p < 0,0001$), обумовлюючи гіпергомоцистеїнемію у 52,6, 59,1 та 72,2 % пацієнтів відповідно. Сироваткові профілі 25-гідроксिवітаміну D у пацієнтів із вазовагальними ($(18,8 \pm 6,7)$ нг/мл), ортостатичними ($(19,9 \pm 6,7)$ нг/мл) і кардіогенними синкопе ($(20,6 \pm 7,3)$ нг/мл) є нижчими у порівнянні з контрольною групою ($(30,9 \pm 5,9)$ нг/мл; $p < 0,000001$).

Перенесені ортостатичні та кардіогенні синкопе погіршували фізичне та емоційне функціонування дітей, а вазовагальні синкопе – психосоціальне здоров'я ($p < 0,05$). У віддаленому періоді всі види синкопе характеризувалися низькими показниками благополуччя та зростанням втоми ($p < 0,05$). На якість життя пацієнтів впливали тривалість пре-, синкопе та постсинкопе, ступінь вираженості симптомів синкопе, патологічні гемодинамічні реакції серцево-судинної системи в ортостазі, порушення адаптаційних можливостей серця, низька варіабельність серцевого

ритму, патологічні циркадні ритми артеріального тиску, гіпергомоцистеїнемія та дефіцит вітаміну D ($p < 0,05$). Перенесений дитиною епізод непритомності погіршував якість життя родини – зростав рівень занепокоєння в батьків, а у групі вазовагальних синкопе додатково спостерігався брак спілкування між членами родин ($p < 0,05$). У сім'ях пацієнтів із вазовагальними та кардіогенними синкопе відмічався низький рівень задоволення якістю медичного обслуговування за рахунок неефективного рівня залучення сім'ї до діагностично-лікувального процесу дитини, недостатньої комунікації та технічних навичок медичного персоналу, нехтування емоційними потребами родини, низького загального задоволення в процесі отримання медичних послуг ($p < 0,05$).

Порушення харчової поведінки у дітей характеризувалися низьким задоволенням від споживання їжі та високою чутливістю до насичення у групі вазовагальних синкопе, високою чутливістю до насичення та надмірним бажанням пити у групі синкопе внаслідок ортостатичної гіпотензії та низьким рівнем задоволення від їжі, високою чутливістю до насичення й надмірною повільністю у прийомі їжі у групі кардіогенних синкопе ($p < 0,05$). Пацієнти із перенесеними вазовагальними та кардіогенними синкопе мали знижені вподобання у споживанні овочів, фруктів і злаків ($p < 0,05$). Виявлені особливості харчової поведінки та смакових переваг корелювали з симптомами синкопе й ортостатичної дисрегуляції, дефіцитом вітамінів B9, B12 і D, гіпергомоцистеїнемією, низькими оцінками якості життя дітей, їх родин та медичного обслуговування ($p < 0,05$).

Розроблена перша модель машинного навчання є ефективною у диференційній діагностиці транзиторних втрат свідомості синкопального та несинкопального походження: діагностична точність – 0,90, влучність, чутливість та f1-міра – 0,93 для синкопе та 0,83 для не синкопе, специфічність – 0,83 та 0,93 відповідно, коефіцієнти Каппа та кореляції Метьюса – 0,76, ROC AUC – 0,96 і PR AUC – 0,86. Ефективність другої моделі машинного навчання для диференціації виду синкопе підтверджують метрики точності (0,93), влучності (0,93 для вазовагальних; 1,00 у для ортостатичних; 0,80 для кардіогенних синкопе), чутливості (0,96; 1,00; 0,67 відповідно), f1-міри (0,95; 1,00; 0,73 відповідно), ROC

AUC (0, 95; 1,00; 0,89 відповідно), PR AUC (0, 96; 1,00; 0,79 відповідно), коефіцієнти Каппа (0,85) та кореляції Метьюса (0,85).

Показано, що через 3 місяці застосування комбінованого препарату вітамінів В6, В9, В12 і D3 у групах некардіогенних синкопе знижуються частота та прояви синкопе-асоційованих симптомів, покращуються параметри вегетативного гомеостазу, серцево-судинної адаптації, варіабельності серцевого ритму та артеріального тиску, знижується рівень гомоцистеїну, підвищується якість життя та показник задоволення медичним обслуговуванням, зазнають позитивних змін харчова поведінка та смакові переваги у дітей ($p < 0,05$). Обґрунтовано доцільність зазначеної терапії у пацієнтів із кардіогенними синкопе з метою корекції гіпергомоцистеїнемії, варіабельності серцевого ритму, якості життя, харчової поведінки і смакових переваг ($p < 0,05$).

Наукова новизна дослідження. Автором вперше проведено комплексний порівняльний аналіз особливостей клінічного перебігу усіх трьох патогенетично обґрунтованих видів синкопе у дитячому віці. Обґрунтовано складність диференційної діагностики синкопе на етапі збору анамнезу, доведено ефективність шкали Modified Calgary Syncope Seizure Score (MCSSS) у верифікації некардіогенних синкопе та епілепсії.

Вперше описано домінування симпатикотонії в спокої у дітей із вазовагальними та ортостатичними синкопе, підвищеної вегетативної реактивності після перенесених усіх трьох видів синкопе. Встановлено, що збільшення ударного об'єму лівого шлуночка та серцевого викиду у дітей після синкопе є свідченням адаптивного напруження серця у віддаленому періоді. Доведено, що порушення адаптивних можливостей серцево-судинної системи найчастіше проявляються після перенесених синкопе внаслідок ортостатичної гіпотензії у вигляді напруження насосної функції серця, недостатньої ефективності роботи серцевого м'яза та оптимізації гемодинамічних реакцій.

Вперше виявлено низьку варіабельність серцевого ритму у всіх трьох групах педіатричних синкопе, що є свідченням переважання симпатичного контуру регуляції серцевого ритму. Вперше описано домінування циркадного типу

систоличного артеріального тиску «non-dippers» у всіх трьох групах синкопе, а також діастолічного артеріального тиску «over-dippers» у дітей із некардіогенними синкопе, що підтверджує наявність вегетативної дисфункції у понад половини пацієнтів із непритомністю.

Доведено, що у сироватці крові дітей із некардіогенними синкопе відмічаються низькі концентрації піридоксину та ціанокобаламіну, а у всіх трьох групах синкопе реєструються підвищені показники гомоцистеїну та знижені рівні 25-гідроксивітаміну D. Статистично доведено вплив порушень метаболізму фолатів та вітаміну D на клінічні особливості перебігу синкопе та їх частоту, патологічні механізми регуляції частоти пульсу і артеріального тиску в ортостазі, структурні показники серця, систолічну, діастолічну та насосну функції серця, недостатні адаптивні можливості серця, низьку варіабельність серцевого ритму та патологічні добові коливання артеріального тиску.

Вперше здійснено комплексну порівняльну оцінку якості життя дітей із транзиторними втратами свідомості, а також членів їх родин, включаючи аналіз рівня задоволення якістю отриманих медичних послуг. Доведено вплив клінічних особливостей перебігу синкопе та асоційованих із вегетативною дисфункцією симптомів на тлі гіпергомоцистеїнемії та дефіциту вітаміну D на погіршення показників якості життя дітей та їх сімей. Вперше проаналізовано стан харчової поведінки та смакових переваг у дітей із синкопе, доведено їх взаємозв'язок з особливостями клінічного перебігу непритомності, порушеннями метаболізму фолатів і вітаміну D, низькою якістю життя дітей і їх родин.

Математично обґрунтовано високу ефективність розроблених на основі алгоритму XGBoost обох моделей машинного навчання для диференційної діагностики транзиторних втрат свідомості синкопального та несинкопального походження, а також виду синкопе.

Вперше запропоновано, апробовано та доведено ефективність застосування комбінованого препарату вітамінів B6, B9, B12 і D3 у профілактичній або лікувальній дозі, залежно від вихідного рівня піридоксину, фолієвої кислоти,

ціанокобаламіну і 25-гідроксивітаміну D, у сироватці крові дітей для лікування та попередження рецидиву синкопе.

Практичне значення отриманих результатів. Доведено важливість використання шкали MCSSS для покращеної діагностики некардіогенних синкопе й епілепсії у дітей на етапі збору анамнезу. Обґрунтовано доцільність визначення вегетативного гомеостазу, варіабельності серцевого ритму та циркадних коливань артеріального тиску для кращої оцінки стану вегетативної нервової системи у дітей після перенесеного епізоду синкопе. З метою диференційної діагностики транзиторних втрат свідомості та визначення ефективності комплексу лікувально-профілактичних заходів після перенесеної непритомності, доведено необхідність обчислення та інтерпретації інтегральних показників адаптації серцево-судинної системи.

Обґрунтовано, що діти з синкопе в анамнезі знаходяться в групі ризику дефіциту або недостатності вітамінів B6, B9, B12, D та асоційованої з цими порушеннями гіпергомоцистеїнемії, а тому усім пацієнтам із щонайменше одним епізодом непритомності рекомендовано визначати сироваткові рівні піридоксину, фолатів, ціанокобаламіну, 25-гідроксивітаміну D та гомоцистеїну.

Враховуючи високу поширеність дефіцитних станів вітамінів групи B та D у пацієнтів із нещодавно перенесеними синкопе, обґрунтовано важливість аналізу харчової поведінки й смакових переваг з метою своєчасної корекції харчового раціону. Показано важливість оцінювання якості життя для кращого розуміння сприйняття здоров'я дитиною із синкопе та членами її сім'ї фізичного, психосоціального здоров'я та благополуччя, ефективності лікувально-профілактичної допомоги.

З метою покращення точності диференційної діагностики транзиторних втрат свідомості синкопального та несинкопального походження, а також виду синкопе у дітей – вазовагальних, ортостатичних, кардіогенних, поряд із класичними діагностичними критеріями захворювань, як додатковий інструмент рекомендовано використовувати обидві розроблені моделі машинного навчання на основі алгоритму XGBoost.

Для лікування і профілактики рецидиву непритомності та корекції гіпергомоцистеїнемії усім дітям із синкопе необхідно призначати патогенетично обґрунтоване лікування комбінованим вітамінним препаратом піридоксину, фолієвої кислоти та ціанокобаламіну, а також холекальциферолу впродовж 3 місяців у лікувальній або профілактичній дозі з урахуванням їх вихідних сироваткових показників.

Ключові слова: вазовагальні синкопе, синкопе внаслідок ортостатичної гіпотензії, кардіогенні синкопе, вегетативна дисфункція серцево-судинної системи, метаболізм фолатів, вітамін D, якість життя, харчова поведінка, смакові переваги, модель машинного навчання, оптимізація лікувально-профілактичних заходів, діти.

ABSTRACT

Kovalchuk T.A. Syncope in children: clinical and pathogenetic, social and psychological aspects of the course, optimization of diagnostic, treatment and prophylactic measures. – Qualifying scientific work on manuscript rights.

Dissertation for obtaining the Doctor of Medicine degree in the speciality 14.01.10 "Pediatrics" (22 " Health care"). – Ivan Horbachevsky Ternopil National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Ternopil, 2024.

Ivan Horbachevsky Ternopil National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Ternopil, 2024.

The dissertation is devoted to the issues of improving the differential diagnosis of syncope in childhood, upgrading the methods of comprehensive psychosocial assessment of children after fainting, optimizing the treatment and prevention measures with the reasoning of feasibility of a vitamin B6, B9, B12 and D3 complex supplements in reducing the symptoms and recurrences of syncope, normalization of vago-sympathetic balance, reduction of serum homocysteine level, improvement of quality of life and eating behavior.

The dissertation study is based on the results of clinical, laboratory and instrumental examinations of 140 children with syncope (vasovagal syncope – 92, syncope due to orthostatic hypotension – 28, cardiac syncope – 20 patients), 58 – with non-syncope (epilepsy – 22, primary unprovoked epileptic seizures – 18, psychogenic transient loss of consciousness – 18 patients) transient loss of consciousness and 40 healthy peers. A comprehensive evaluation of the effectiveness of the vitamin B6, B9, B12 and D3 complex supplements was carried out in dynamics in 74 patients with syncope after 3 months of treatment.

It was established that the differential diagnosis of the syncope type during history taking is difficult due to the same average age of the debut of the first episode of transient loss of consciousness, the absence of clear triggers and methods of preventing fainting, the identical duration of the presyncope, syncope and post syncope periods, the variety of non-specific symptoms in presyncope and post syncope, difficulties in history taking regarding the peculiarities of the course of the syncopal period outside the limits of a medical and preventive institutions ($p>0.05$).

Markers of pathological autonomic regulation are increased TP in children with vasovagal and orthostatic syncope, and increased TP, VLF, LF and HF indicators in the group of cardiac syncope ($p<0.05$). The low heart rate variability in all three groups of syncope indicates a strain on the regulatory and adaptive mechanisms of heart activity against the background of sympathicotonia and a decrease in the activity of parasympathetic influences. Pathological types of nocturnal decrease in systolic and diastolic blood pressure are observed in 76.0% and 52.0% of children with orthostatic, 57.9% and 31.6% with cardiac, 52.4% and 42.7% with vasovagal syncope.

In the serum of children with vasovagal and orthostatic syncope, low concentrations of pyridoxine were recorded compared to healthy peers ((9.4 ± 4.9) and (11.3 ± 6.3) compared to (16.1 ± 5.6) $\mu\text{g/l}$; $p<0.05$), as well as low cyanocobalamin level ((307.5 ± 95.5) and (293.0 ± 92.9) compared to $(447.3.0\pm 108.8)$ ng/l ; $p<0.0001$). Increased levels of homocysteine were observed in all three groups of syncope – vasovagal ((13.6 ± 5.0) $\mu\text{mol/l}$), orthostatic ((14.2 ± 4.3) $\mu\text{mol/l}$) and cardiac ((15.3 ± 5.2) $\mu\text{mol/l}$) relative to healthy peers ((7.8 ± 1.7) $\mu\text{mol/l}$; $p<0.0001$), causing hyperhomocysteinemia

in 52.6%, 59.1%, and 72.2% of children, respectively. Serum profiles of 25-hydroxyvitamin D in children with vasovagal ((18.8±6.7) ng/ml), orthostatic ((19.9±6.7) ng/ml) and cardiac syncope ((20.6±7.3) ng/ml) were lower compared to healthy peers ((30.9±5.9) ng/ml; $p < 0.000001$).

The previous experience of orthostatic or cardiac syncope worsened physical and emotional functioning of children, and vasovagal syncope decreased psychosocial health ($p < 0.05$). In the remote period, all syncope types were characterized by low well-being and increased fatigue indicators ($p < 0.05$). The quality of life of patients was influenced by the duration of presyncope, syncope, and post syncope, the severity of syncope symptoms, pathological hemodynamic reactions of the cardiovascular system in orthostasis, impaired adaptation capabilities of the heart, low heart rate variability, pathological circadian rhythms of blood pressure, hyperhomocysteinemia, and vitamin D deficiency ($p < 0.05$). The suffering of a child by fainting worsened the quality of life of the family – the level of anxiety in parents increased in all syncope groups, and a lack of communication between family members was additionally observed in the group of vasovagal syncope ($p < 0.05$). In the families with vasovagal and cardiac syncope children, a low level of satisfaction with the healthcare quality was noted due to the ineffective level of family involvement in the child's diagnostic and treatment process, insufficient communication and technical skills of the medical staff, neglect of the family's emotional needs, low overall satisfaction in the process receiving medical services ($p < 0.05$).

Eating disorders in children were characterized by low enjoyment of food and high satiety responsiveness in the vasovagal syncope group, high satiety responsiveness and excessive desire to drink in the syncope due to orthostatic hypotension group, high satiety responsiveness and excessive slowness in eating in the cardiac syncope group ($p < 0.05$). Patients with experienced vasovagal and cardiac syncope had reduced preferences in the consumption of vegetables, fruits and cereals ($p < 0.05$). The revealed peculiarities of eating behavior and taste preferences were correlated with the syncope and orthostatic dysregulation symptoms, vitamin B9, B12 and D deficiency, hyperhomocysteinemia, low quality of life in children, their families and healthcare satisfactions ($p < 0.05$).

The proposed first model of machine learning is effective in the differential diagnosis of transient loss of consciousness of syncopal and non-syncopal origin: diagnostic accuracy – 0.90, precision, sensitivity and fl-measure – 0.93 for syncope and 0.83 for non-syncope, specificity – 0.83 and 0.93 respectively, Kappa and Mathews correlation coefficients – 0.76, ROC AUC – 0.96 and PR AUC – 0.86. The effectiveness of the second machine learning model for differentiating the type of syncope was confirmed by the metrics of accuracy (0.93), precision (0.93 for vasovagal; 1.00 for orthostatic; 0.80 for cardiac syncope), sensitivity (0.96; 1.00; 0.67 respectively), fl measures (0.95; 1.00; 0.73 respectively), ROC AUC (0.95; 1.00; 0.89 respectively), PR AUC (0.96; 1.00; 0.79 respectively), Kappa and Mathews correlation coefficients (0.85).

It was shown that after 3 months of vitamin B6, B9, B12 and D3 complex supplements in children with non-cardiac syncope, the frequency and manifestations of syncope-associated symptoms decreased, the parameters of autonomic homeostasis, cardiovascular adaptation, heart rate variability and blood pressure variability improved, the level of serum homocysteine decreased, the quality of life and healthcare satisfaction increased, eating behavior and food preferences improved ($p < 0.05$). The expediency of the mentioned therapy in order to correct hyperhomocysteinemia, improve heart rate variability, quality of life, eating behavior and food preferences was justified in patients with cardiogenic syncope ($p < 0.05$).

Scientific novelty of the research. For the first time, the author conducted a comprehensive comparative analysis of the features of the clinical course of all three pathogenetically substantiated types of syncope in childhood. The complexity of the differential diagnosis of syncope at the stage of history taking was substantiated, and the effectiveness of the Modified Calgary Syncope Seizure Score (MCSSS) in the verification of non-cardiogenic syncope and epilepsy was proven.

For the first time, the dominance of sympathicotonia at rest in children with vasovagal and orthostatic syncope, increased autonomic reactivity after experiencing all three types of syncope was described. It was established that the increase in the stroke volume of the left ventricle and cardiac output in children after syncope is evidence of

the adaptive stress of the heart in the distant outcome. It has been proven that violations of the adaptive capabilities of the cardiovascular system are most often manifested after experienced syncope due to orthostatic hypotension in the form of straining the pumping function of the heart, lack of efficiency of the heart muscle, and economizing of the hemodynamic reactions.

In all three groups of pediatric syncope, a novel discovery was made: consistently low heart rate variability, indicating a prevalence of sympathetic influences in regulating heart rhythm. The predominance of the "non-dippers" circadian type for systolic blood pressure in all three syncope types, as well as the "over-dippers" circadian type for diastolic blood pressure in children with non-cardiac syncope, was described, confirming the presence of autonomic dysfunction in more than half of patients experiencing fainting.

Evidence demonstrates that children experiencing non-cardiac syncope exhibit low levels of pyridoxine and cyanocobalamin in their serum. Additionally, elevated levels of homocysteine and decreased levels of 25-hydroxyvitamin D are observed across all three groups of syncope. The impact of folate and vitamin D metabolism disorders on the syncope symptoms peculiarities and its frequency, pathological mechanisms of pulse rate and blood pressure regulation in orthostasis, structural modeling of the heart, systolic, diastolic and pumping functions of the heart, insufficient adaptive capabilities of the heart, low heart rate variability and pathological daily fluctuations of blood pressure has been statistically proven.

For the first time, a comprehensive comparative assessment of the quality of life of children with transient loss of consciousness and their family members has been conducted, including an analysis of satisfaction levels with the quality of received medical services. The impact of clinical features of syncope and symptoms associated with autonomic dysfunction, against the background of hyperhomocysteinemia and vitamin D deficiency, on the deterioration of quality of life indicators in children and their families has been demonstrated. Additionally, the eating behavior and food preferences in children with syncope have been analyzed, establishing their correlation with the specific clinical course of fainting, folate and vitamin D metabolism disorders, and the low quality of life experienced by children and their families.

The high effectiveness of both machine learning models developed based on the XGBoost algorithm for the differential diagnosis of syncopal and non-syncopal origin, as well as the type of syncope, has been mathematically substantiated.

For the first time, the proposal, testing, and effectiveness of vitamin B6, B9, B12 and D3 complex supplements in a prophylactic or therapeutic dose, depending on the baseline levels of pyridoxine, folic acid, cyanocobalamin, and 25-hydroxyvitamin D in children's serum, have been introduced, trialed, and demonstrated for the treatment and prevention of syncope recurrence.

Practical significance of the obtained results.

The importance of utilizing the MCSSS scale for improved diagnosis of non-cardiac syncope and epilepsy in children during the history-taking stage has been established. The rationale for assessing autonomic homeostasis, heart rate variability, and circadian fluctuations in blood pressure to better evaluate the state of the autonomic nervous system in children following a syncope episode has been justified. For the purpose of differential diagnosis of transient loss of consciousness and determining the effectiveness of therapeutic and preventive measures after a fainting episode, the necessity of calculating and interpreting integral indicators of cardiovascular adaptation has been demonstrated.

It has been argued that children with a history of syncope are at risk of deficiency or insufficiency of vitamins B6, B9, B12, D, and the associated hyperhomocysteinemia, hence it is recommended to assess serum levels of pyridoxine, folates, cyanocobalamin, 25-hydroxyvitamin D, and homocysteine in all patients with at least one episode of fainting.

Given the high prevalence of vitamin B and D deficiencies in patients with recently experienced syncope, the importance of analyzing eating behavior and food preferences for timely dietary corrections has been justified. The significance of assessing quality of life is demonstrated for better understanding the perception of health by a child with syncope and members of their family, encompassing physical and psychosocial health and well-being, as well as the effectiveness of therapeutic and preventive interventions.

To enhance the accuracy of differential diagnosis between syncope of syncopal and non-syncopal origin, as well as the type of syncope in children – vasovagal, orthostatic, or cardiogenic – alongside classical diagnostic criteria, both developed machine learning models based on the XGBoost algorithm are recommended as additional tools.

To treat and prevent recurrence of fainting episodes and correct hyperhomocysteinemia in children with syncope, it is necessary to prescribe pathogenetically justified treatment with pyridoxine, folic acid, cyanocobalamin and cholecalciferol complex supplements for a period of 3 months in therapeutic or prophylactic doses, taking into account their baseline serum levels.

Key words: vasovagal syncope, syncope due to orthostatic hypotension, cardiac syncope, autonomic dysfunction of cardiovascular system, folate metabolism, vitamin D, quality of life, eating behavior, food preferences, machine learning model, optimization of treatment and prevention measures, children.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Наукові праці, у яких опубліковані основні розділи дослідження

1. Kovalchuk, T., Boyarchuk, O., Pavlyshyn, H., Balatska, N., & Luchyshyn, N. (2019). Analysis of heart rate variability in paediatric patients with vasovagal syncope. *Pediatrics Polska – Polish Journal of Paediatrics*, 94(6), 357-367. <https://doi.org/10.5114/polp.2019.92965> (SCOPUS, Q4)

2. Ковальчук, Т. А., & Боярчук, О. Р. (2020). Роль дефіциту вітаміну D у генезі вазовагальних синкопе дитячого віку. *International Journal of Endocrinology*, 6(2), 231-236. <https://doi.org/10.22141/2224-0721.16.3.2020.205272>

3. Ковальчук, Т. А. (2020). Оцінка профілів вітаміну B12 та фолієвої кислоти у дітей із вазовагальними синкопе. *Modern Pediatrics. Ukraine*, 3(107), 33-38. <https://doi.org/10.15574/SP.2020.107.33> (SCOPUS, Q4)

4. Ковальчук, Т. А., & Боярчук, О. Р. (2020). Особливості концентрації гомоцистеїну у сироватці крові дітей із вазовагальними синкопе. *International*

Neurological Journal, 16(5), 29-34. <http://dx.doi.org/10.22141/2224-0713.16.5.2020.209249>

5. Ковальчук, Т. А. (2020). Особливості профілю вітаміну В6 у дітей та підлітків із вазовагальними синкопе. *Modern Pediatrics. Ukraine*, 4(108), 61-66. <http://dx.doi.org/10.15574/SP.2020.108.61> (SCOPUS, Q4)

6. Kovalchuk, T. (2020). Validation of the Ukrainian version of the PedsQLTM 4.0 Generic Core Scales in children and adolescents with vasovagal syncope. *Pediatrica Polska – Polish Journal of Paediatrics*, 95(2), 112-120. <https://doi.org/10.5114/polp.2020.9710> (SCOPUS, Q4)

7. Ковальчук, Т. А., & Боярчук, О. Р. (2020). Особливості добового ритму артеріального тиску у дітей із вазовагальними синкопе. *Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології*, 1, 10-16. <https://doi.org/10.11603/24116-4944.2020.1.11477>

8. Ковальчук, Т. А., & Боярчук, О. Р. (2020). Вплив вазовагальних синкопе дитячого віку на показники якості життя, пов'язаної зі здоров'ям. *Актуальні питання педіатрії, акушерства і гінекології*, 2, 6-13. <https://doi.org/10.11603/24116-4944.2020.2.11830>

9. Ковальчук, Т. А., & Лучишин, Н. Ю. (2021). Особливості вегетативного гомеостазу та адаптаційного потенціалу в дітей із синкопе. *Modern Pediatrics. Ukraine*, 3(115), 5-14. <https://doi.org/10.15574/SP.2021.115.5> (SCOPUS, Q4)

10. Ковальчук, Т. А., & Боярчук, О. Р. (2021). Показники деяких вітамінів групи В та гомоцистеїну у сироватці крові дітей із кардіогенними синкопе. *Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології*, 1, 5–11. <https://doi.org/10.11603/24116-4944.2021.1.12347>

11. Ковальчук, Т. А. (2021). Характеристики варіабельності серцевого ритму в дітей із кардіогенними синкопе. *Вісник медичних і біологічних досліджень*, 3(9), 30-34. <https://doi.org/10.11603/bmbr.2706-6290.2021.3.12217>

12. Ковальчук, Т. А. (2021). Добовий профіль артеріального тиску в дітей із синкопе внаслідок ортостатичної гіпотензії. *Актуальні питання педіатрії, акушерства і гінекології*, 2, 17-24. <https://doi.org/10.11603/24116-4944.2021.2.12672>

13. Kovalchuk, T., & Boyarchuk, O. (2022). Serum pyridoxine, folate, cobalamin, and homocysteine levels in children presenting with vasovagal syncope. *Cardiology in the young*, 32(5), 762–768. <https://doi.org/10.1017/S1047951121003036> (SCOPUS, Q3)
14. Ковальчук, Т. А. (2022). Показники варіабельності серцевого ритму в дітей із синкопе внаслідок ортостатичної гіпотензії. *Вісник медичних і біологічних досліджень*, 1(11), 50-56. <https://doi.org/10.11603/bmbr.2706-6290.2022.1.12671>
15. Ковальчук, Т. А., & Лучишин Н. Ю. (2022). Рівень функціонування адаптаційних механізмів серцево-судинної системи в дітей із синкопе різного генезу. *Modern Pediatrics. Ukraine*, 3(123), 16-26. <https://doi.org/10.15574/SP.2022.123.16>. (SCOPUS, Q4)
16. Ковальчук, Т. А. (2022). Дефіцит вітаміну D у генезі синкопе внаслідок ортостатичної гіпотензії у дітей. *Вісник медичних і біологічних досліджень*, 4(14), 20-27. <https://doi.org/10.11603/bmbr.2706-6290.2022.4.13241>
17. Ковальчук, Т. А. (2022). Сироваткові концентрації піридоксину, фолієвої кислоти, кобаламіну та гомоцистеїну в дітей із синкопе внаслідок ортостатичної гіпотензії. *Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології*, 2, 12-19. <https://doi.org/10.11603/24116-4944.2022.2.13225>
18. Kovalchuk, T. (2022). Healthcare satisfaction in the families of children with non-syncopal transient loss of consciousness. *Journal of Hepato-Gastroenterology Research*, S1, 38-40. <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.7310951>
19. Kovalchuk, T., & Boyarchuk, O. (2023). Serum Vitamin D Levels in Children and Adolescents with Vasovagal Syncope, Syncope Due to Orthostatic Hypotension, and Cardiac Syncope. *Turkish archives of pediatrics*, 58(1), 42–48. <https://doi.org/10.5152/TurkArchPediatri.2022.22141> (SCOPUS, Q3)
20. Ковальчук, Т. А., & Боярчук, О. Р. (2023). Показники якості життя у дітей із нетравматичними несинкопальними транзиторними втратами свідомості та їхніх родин. *Здоров'я дитини*, 18(1), 67-73. <http://dx.doi.org/10.22141/2224-0551.18.1.2023.1557> (SCOPUS, Q4)
21. Ковальчук, Т. А., Боярчук, О. Р., & Богай, С. Є. (2023). Алгоритм машинного навчання XGBoost для диференційної діагностики синкопе у дитячому

віці. *Вісник Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна. Серія «Медицина»*, 47, 33–46. <https://doi.org/10.26565/2313-6693-2023-47-04>

22. Ковальчук, Т. А., Боярчук, О. Р., & Богай, С. Є. (2023). Розроблення моделі машинного навчання для диференційної діагностики транзиторних втрат свідомості синкопального та несинкопального походження у дітей. *Медицина інформатика та інженерія*, 3-4, 68-81. <https://doi.org/10.11603/mie.1996-1960.2023.3-4.14471>

Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації

23. Боярчук, О. Р., Ковальчук, Т. А., & Юрик, І. Е. (2019). Поширеність ювенільної ортостатичної дисрегуляції серед дітей та підлітків із вазовагальними синкопе. Матеріали підсумкової LXII науково-практичної конференції: *Здобутки клінічної та експериментальної медицини* (с. 74). Тернопіль, ТНМУ.

24. Kovalchuk, T., & Boyarchuk, O. (2019). Healthcare satisfaction in the families with reflex vasovagal syncope children. Abstract of XXXV Zjazd Polskiego Towarzystwa Pediatrycznego: *Kiedy chore dziecko wymaga pogłębionej diagnostyki – ktore badania powinny miec priorytet*, (p. 91). Rzeszow.

25. Ковальчук, Т. А. (2020). Статус вітаміну D у дітей і підлітків із симптомами вазовагального синкопе. Матеріали підсумкової LXIII науково-практичної конференції: *Здобутки клінічної та експериментальної медицини* (с. 52). Тернопіль, ТНМУ.

26. Kovalchuk, T. (2021). The impact of pediatric syncope due to orthostatic hypotension on parent's health-related quality of life and family functioning. Proceedings of the 6th International scientific and practical conference: *European scientific discussions* (pp. 54-59). Rome, Potere della ragione Editore. Retrieved from <https://sci-conf.com.ua/vi-mezhdunarodnaya-nauchno-prakticheskaya-konferentsiya-european-scientific-discussions-25-27-aprelya-2021-goda-rim-italiya-arhiv/>

27. Kovalchuk, T. (2021). The impact of pediatric vasovagal syncope on the parent and family. Proceedings of the 7th International Scientific and Practical

Conference: *International Forum: Problems and Scientific Solutions* (pp. 417-418). Melbourne, InterConf. Retrieved from <https://interconf.top/>

28. Kovalchuk, T. (2021). Healthcare satisfaction in the families of children with syncope due to orthostatic hypotension. Proceedings of the I International Scientific and Theoretical Conference: *Formation of innovative potential of world science*, Volume 2 (pp. 89-91). Tel Aviv, European Scientific Platform, SCIENTIA. Retrieved from <https://doi.org/10.36074/scientia-07.05.2021>

29. Ковальчук, Т. А. (2021). Профіль вітаміну D у сироватці крові дітей із симптомами кардіогенного синкопе. Матеріали підсумкової LXIV науково-практичної конференції: *Здобутки клінічної та експериментальної медицини* (с.131-132). Тернопіль, ТНМУ.

30. Ковальчук, Т. А. (2021). Задоволеність в галузі охорони здоров'я у сім'ях дітей із кардіогенними синкопе. Матеріали третього наукового симпозиуму з міжнародною участю: *Громадське здоров'я в глобальному та регіональному просторі – виклики в умовах пандемії COVID-19 та перспективи розвитку* (с. 51-52). Тернопіль, ТНМУ.

31. Ковальчук, Т. А. (2021). Ефективність використання шкали симптомів синкопе Калгарі для діагностики вазовагальних синкопе у дітей. *Міжнародний журнал педіатрії, акушерства та гінекології*, матеріали XV конгресу педіатрів України: *Актуальні питання педіатрії*», 14(1), 58.

32. Kovalchuk, T. A. (2021). Hyperhomocysteinemia in pediatric patients with syncope. *Journal of cardiorespiratory research*, матеріали міжнародної науково-практичної конференції: *Академія внутрішньої медицини: новітні досягнення*, 2(1), 217-218.

33. Ковальчук, Т. А. (2022). Характеристики апетиту та смакових переваг у підлітків із вазовагальними синкопе. Матеріали підсумкової LXV науково-практичної конференції: *Здобутки клінічної та експериментальної медицини* (с. 79-80). Тернопіль, ТНМУ.

34. Ковальчук, Т. А. (2022). Задоволеність медичними послугами у сім'ях дітей із синкопе внаслідок ортостатичної гіпотензії. Матеріали четвертого

наукового симпозіуму з міжнародною участю з громадського здоров'я: *Громадське здоров'я в соціальному і освітньому просторі – виклики в умовах глобалізації суспільства та перспективи розвитку* (с. 54). Тернопіль, ТНМУ.

35. Ковальчук, Т. А. (2022). Результати оцінки якості життя у дітей із психогенними транзиторними втратами свідомості та їх батьків. Матеріали XVI Всеукраїнської науково-практичної конференції молодих вчених: *Актуальні питання клінічної медицини* (с. 88-90). Запоріжжя.

36. Ковальчук, Т. А. (2023). Особливості харчової поведінки та смакових переваг у дітей із психогенними транзиторними втратами свідомості. Матеріали VIII щорічної науково-практичної конференції молодих вчених з міжнародною участю: *Проблеми сьогодення в педіатрії* (с. 12-14). Харків.

37. Ковальчук, Т. А. (2023). Ефективність комбінованого використання препаратів піридоксину, фолієвої кислоти, ціанокобаламіну та холекальциферолу для корекції гіпергомоцистеїнемії у дітей із кардіогенними синкопе. Матеріали підсумкової LXVI науково-практичної конференції: *Здобутки клінічної та експериментальної медицини* (с. 102-103). Тернопіль, ТНМУ.

38. Ковальчук, Т. А. (2023). Вплив вітамінів B6, B9, B12 та D3 на показники варіабельності серцевого ритму у дітей із кардіогенними синкопе. Матеріали п'ятого наукового симпозіуму з міжнародною участю з громадського здоров'я: *Громадське здоров'я в соціальному і освітньому просторі – виклики в умовах воєнного стану та перспективи розвитку* (с. 43-44). Тернопіль, ТНМУ.

Наукові праці, які додатково відображають наукові результати дисертації:

39. Kovalchuk, T. A., & Boyarchuk, O. R. (2019). Vitamin D status in patients with nontraumatic transient loss of consciousness (literature review). *Bol', sustavy, pozvonočnik*, 9(3), 178-183. <https://doi.org/10.22141/2224-1507.9.3.2019.178642>

40. Ковальчук, Т.А. (2023). Вплив перенесених транзиторних втрат свідомості у дітей на показники якості життя, пов'язаної зі здоров'ям. *Вісник Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна. Серія «Медицина»*, 46, 80–88. <http://dx.doi.org/10.26565/2313-6693-2023-46-09>

41. Ковальчук, Т. А. (2023). Сучасні досягнення в розумінні патофізіологічних механізмів розвитку синкопе в дітей. *Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології*, 1, 4–15. <https://doi.org/10.11603/24116-4944.2023.1.13934>

42. Kovalchuk, T., & Boyarchuk, O. (2023). Patophysiological basis of folate cycle disorders and vitamin D deficiency in the development of syncope in childhood. *Bulletin of Medical and Biological Research*, 16(2), 78-85. <https://doi.org/10.61751/bmbr.2706-6290.2023.2.78>

43. Kovalchuk, T. (2023). Modern methods of researching autonomic functions in children with syncope: A literature review. *Bulletin of Medical and Biological Research*, 17(3), 33-39. <https://doi.org/10.61751/bmbr.2706-6290.2023.3.33>

44. Ковальчук, Т. А. (2023). Новітні стратегії лікування та профілактики синкопе у дітей. *Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології*, 2, 16–24. <https://doi.org/10.11603/24116-4944.2023.2.13885>

45. Kovalchuk, T., & Boyarchuk O. (2023). Author's Response: Comment On: Serum Vitamin D Levels in Children and Adolescents with Vasovagal Syncope, Syncope due to Orthostatic Hypotension, and Cardiac Syncope. *Turkish archives of pediatrics*, 58(4), 455. <https://doi.org/10.5152/TurkArchPediater.2023.23037> (SCOPUS, Q3)

ЗМІСТ

Перелік умовних позначень, символів, одиниць, скорочень і термінів.....	26
Вступ.....	29
Розділ 1 Сучасні підходи до вирішення проблеми синкопе у дітей (огляд літератури).....	42
1.1 Дефініція поняття та патофізіологічні аспекти розвитку синкопе.....	42
1.2 Сучасні методи дослідження вегетативних функцій у дітей із синкопе.....	54
1.3 Фолатний цикл і вітамін D – їх роль в генезі синкопе.....	60
1.4 Вплив перенесених епізодів синкопе на показники якості життя, пов’язаної зі здоров’ям.....	70
1.5 Новітні стратегії лікування та профілактики синкопе.....	75
Розділ 2 Матеріали і методи дослідження.....	83
2.1 Загальні характеристики обстежених груп пацієнтів.....	83
2.2 Методи дослідження.....	87
2.2.1 Збір скарг та анамнезу.....	87
2.2.2 Антропометрія та оцінка фенотипових маркерів недиференційованої дисплазії сполучної тканини.....	89
2.2.3 Вимірювання та інтерпретація офісного артеріального тиску.....	90
2.2.4 Методика проведення тесту активного ортостазу.....	90
2.2.5 Оцінка вегетативного гомеостазу та адаптаційних механізмів серцево-судинної системи.....	91
2.2.6 Інструментальні методи дослідження функцій серцево-судинної системи.....	96

2.2.7	Методики визначення піридоксину, фолатів, ціанокобаламіну, гомоцистеїну та 25-гідроксивітаміну D.....	101
2.2.8	Методологія оцінки якості життя, пов'язаної зі здоров'ям.....	102
2.2.9	Оцінка харчової поведінки та смакових переваг.....	106
2.3	Розробка моделі машинного навчання для диференційної діагностики синкопе у дитячому віці.....	108
2.3.1	Створення моделі машинного навчання для диференційної діагностики синкопальних та несинкопальних транзиторних втрат свідомості.....	108
2.3.2	Створення моделі машинного навчання для диференційної діагностики виду синкопе – вазовагальних синкопе, синкопе внаслідок ортостатичної гіпотензії або кардіогенних синкопе.....	112
2.4	Спосіб комплексної корекції дефіциту і недостатності вітамінів B6, B9, B12 і D у лікуванні та профілактиці рецидиву синкопе...	113
2.5	Опис статистичних методів дослідження.....	115
	Розділ 3 Клінічні патерни маніфестації вазовагальних синкопе, синкопе внаслідок ортостатичної гіпотензії та кардіогенних синкопе у дитячому віці.....	120
3.1	Аналіз особливостей перебігу пресинкопального, синкопального та постсинапального періодів транзиторних втрат свідомості.....	120
3.2	Роль анамнестичних шкал у діагностиці транзиторних втрат свідомості.....	134
3.3	Антропометричні показники та поширеність фенотипових маркерів дисплазії сполучної тканини.....	140

3.4	Роль змін вегетативного гомеостазу у перебігу синкопе в дітей...	145
3.5	Адаптаційні можливості серцево-судинної системи у дітей після перенесеного епізоду синкопе.....	149
Розділ 4 Особливості циркадних ритмів електричної активності серця та артеріального тиску у дітей після перенесеного синкопе.....		163
4.1	Результати холтерівського моніторування електрокардіограми у дітей із вазовагальними синкопе, синкопе внаслідок ортостатичної гіпотензії та кардіогенними синкопе.....	163
4.2	Аналіз добових ритмів артеріального тиску у дітей із різними видами синкопе.....	180
Розділ 5 Роль порушень метаболізму фолатів та 25-гідроксивітаміну D у патогенезі синкопе.....		192
5.1	Профілі піридоксину, фолієвої кислоти, ціанокобаламіну та гомоцистеїну у дітей із різними видами синкопе.....	192
5.2	Вітамін D-статус у дітей на фоні перенесеного епізоду синкопе..	201
Розділ 6 Якість життя дітей та членів їх сімей після перенесеного епізоду транзиторної втрати свідомості.....		211
6.1	Результати валідації опитувальників з оцінки якості життя, що використовувалися у дослідженні.....	211
6.1.1	Психометричні характеристики дитячої та батьківської версій педіатричного опитувальника з оцінки якості життя PedsQL™ 4.0.....	212
6.1.2	Психометричні характеристики дитячої та батьківської версій шкали загального благополуччя PedsQL™ 3.0...	217
6.1.3	Психометричні характеристики дитячої та батьківської версій багатофакторної шкали втомлюваності PedsQL™ 3.0.....	221
6.1.4	Психометричні характеристики дитячої та батьківської версій серцевого модуля PedsQL™ 3.0.....	225

6.1.5	Психометричні характеристики дитячої та батьківської версій модуля епілепсії PedsQL™ 3.0.....	228
6.1.6	Психометричні характеристики батьківської версії модуля впливу на родину PedsQL™ 2.0.....	231
6.1.7	Психометричні характеристики батьківської версії модуля задоволення в галузі охорони здоров'я PedsQL™ 3.0.....	235
6.2	Особливості формування якості життя, пов'язаної зі здоров'ям, у дітей із транзиторною втратою свідомості в анамнезі.....	237
6.3	Роль перенесеного дитиною епізоду транзиторної втрати свідомості у формуванні якості життя серед членів її сім'ї.....	250
6.4	Батьківська оцінка якості надання медичної допомоги дітям із транзиторною втратою свідомості.....	254
Розділ 7 Роль харчової поведінки та становлення смакових переваг у формуванні схильності до синкопе.....		260
7.1	Результати валідації опитувальників з оцінки харчової поведінки та смакових переваг у дітей.....	260
7.1.1	Психометричні характеристики опитувальника SEBQ...	261
7.1.2	Психометричні характеристики опитувальника AEBQ...	264
7.1.3	Психометричні характеристики опитувальника FRQ для дітей.....	267
7.1.4	Психометричні характеристики опитувальника FRQ для підлітків і дорослих.....	270
7.2	Стан харчової поведінки у дітей із синкопальними та несинкопальними транзиторними втратами свідомості.....	272
7.3	Особливості формування смакових переваг у дітей із транзиторними втратами свідомості синкопального та несинкопального генезу.....	277

Розділ 8 Алгоритм диференційної діагностики транзиторних втрат свідомості синкопального і несинкопального походження, виду синкопе у дитячому віці.....	284
8.1 Розробка першої моделі машинного навчання диференційної діагностики транзиторних втрат свідомості синкопального та несинкопального походження.....	285
8.2 Розробка другої моделі машинного навчання диференційної діагностики вазовагальних синкопе, синкопе внаслідок ортостатичної гіпотензії та кардіогенних синкопе.....	294
Розділ 9 Ефективність комплексної корекції дефіциту і недостатності вітамінів В6, В9, В12 і D3 у лікуванні та профілактиці рецидиву синкопе у дітей.....	306
9.1 Результати застосування комбінованого препарату вітамінів В6, В9, В12 і D3 у лікуванні та профілактиці вазовагальних синкопе.	306
9.2 Роль добавок вітамінів В6, В9, В12 і D3 у лікуванні та профілактиці синкопе внаслідок ортостатичної гіпотензії.....	316
9.3 Оцінка ефективності комбінованої терапії вітамінами В6, В9, В12 і D3 у корекції гіпергомоцистеїнемії та симптомів непритомності в дітей із кардіогенними синкопе.....	327
9.4 Результати моніторингу дітей із перенесеними синкопе через один рік з моменту терапії комбінованим препаратом вітамінів В6, В9, В12 і D3.....	337
Розділ 10 Аналіз та узагальнення результатів дослідження.....	343
Висновки.....	385
Практичні рекомендації.....	392
Список використаних джерел.....	395
Додатки.....	484

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ, СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ

25(OH)D – 25-гідроксивітамін D

AEBQ – Adult Eating Behavior Questionnaire, дорослий опитувальник харчової поведінки

CEBQ – Child Eating Behavior Questionnaire, дитячий опитувальник харчової поведінки

CSSS – Calgary Syncope Seizure Score, шкала синкопе і судом Калгарі

FPQ – Food Preference Questionnaire, опитувальник смакових переваг

HF – high frequency, середнє значення потужності спектра на частоті 0,15-0,4 Гц

LF – low frequency, середнє значення спектру низької частоти з потужністю 0,05-0,15 Гц

LF/HF – low frequency/high frequency, співвідношення середніх значень низькочастотного і високочастотного компонентів варіабельності

M – mean, середнє арифметичне

MCSSS – Modified Calgary Syncope Seizure Score, модифікована шкала синкопе і судом Калгарі

PedsQL™ – Pediatric Quality of Life Inventory™, педіатричний опитувальник якості життя

pNN50 – the percentage of successive normal cardiac interbeat intervals greater than 50 msec, відсоток послідовних інтервалів RR, різниця між якими перевищує 50 мс

PR AUC – Precision-Recall Area Under the Curve, площа точності запам'ятовування під кривою

RMSSD – the root mean square of successive differences between normal heart beats, стандартне середньоквадратичне відхилення різниці послідовних інтервалів RR

ROC AUC – Receiver Operating Characteristic Area Under Curve, площа робочої характеристики приймача під кривою

SD – standard deviation, стандартне відхилення

SDANN – стандартне відхилення середніх інтервалів RR у всіх 5-хвилинних сегментах запису

TP – total power, загальна потужність спектра у досліджуваному діапазоні

VLF – very low frequency, середнє значення потужності спектра на частоті менше 0,05 Гц

АГ – артеріальна гіпертензія

АГо – артеріальна гіпотензія

АТ – артеріальний тиск

ВАТ – варіабельність артеріального тиску

ВД – вегетативна дисфункція

ВНС – вегетативна нервова система

ВС – вазовагальне синкопе

ВСР – варіабельність серцевого ритму

ДАТ – діастолічний артеріальний тиск

ДІ – довірчий інтервал

ДМАТ – добове монітування артеріального тиску

ЕКГ – електрокардіограма

ІМТ – індекс маси тіла

КС – кардіогенне синкопе

Ме – медіана

НКС – некардіогенне синкопе

ОГ – ортостатична гіпотензія

ОД – ортостатична дисрегуляція

ПАТ – пульсовий артеріальний тиск

ПНЕН – первинні неспровоковані епілептичні напади

ПНЕС – психогенні неепілептичні стани

ППС – психогенні псевдо-синкопе

ПТВС – психогенні транзиторні втрати свідомості

РС – рефлексорне синкопе

САТ – систолічний артеріальний тиск

СВОГ – синкопе внаслідок ортостатичної гіпотензії

СВТ – суправентрикулярна тахікардія

СПОТ – синдромом постуральної ортостатичної тахікардії

СрАТ – середній артеріальний тиск

ССС – серцево-судинна система

ТВС – транзиторна втрата свідомості

ХМЕКГ – холтерівське моніторування електрокардіограми

ЦНС – центральна нервова система

ЧП – частота пульсу

ЧСС – частота серцевих скорочень

ЯЖ – якість життя

ЯЖПЗ – якість життя, пов'язана зі здоров'ям

ВСТУП

Обґрунтування вибору теми дослідження. Транзиторні втрати свідомості (ТВС) у дітей є актуальною міждисциплінарною медичною та соціальною проблемою через значну розповсюдженість, множинність етіологічних факторів, складність диференційної діагностики, ризик розвитку травм при падінні та виникнення життєзагрожуючих станів, зниження якості життя, пов'язаної зі здоров'ям (ЯЖПЗ) [1-4]. В цілому частота розвитку синкопе впродовж життя складає 35 %, при цьому пік захворюваності припадає на 15 років [5, 6]. Хоча вазовагальні синкопе (ВС) є найчастішою причиною розвитку непритомності з частотою 60-80 % [7], близько 18 % усіх синкопальних станів у дітей розвиваються із невідомих причин [8].

Поряд із поширеними ВС, останні рекомендації Європейської асоціації кардіологів (ESC 2018) додатково класифікують синкопе як синкопе внаслідок ортостатичної гіпотензії (СВОГ) та кардіогенне синкопе (КС) [9], однак існують дуже обмежені наукові відомості щодо особливостей їх перебігу та лікування у дітей. Варто зазначити і те, що різноманіття патофізіологічних механізмів та клінічних патернів маніфестації ТВС, нераціональне використання численних дороговартісних інструментальних досліджень суттєво впливають на кінцевий клініко-діагностичний та фінансово-економічний результат [10-12]. Існуючі на сучасному етапі методи лікування більшості синкопе полягають у навчанні дітей та їх родичів фізичним заходам протидії пов'язаних із непритомністю симптомів і падінь, тоді як чіткої узгодженості серед дитячих спеціалістів щодо використання інших медикаментозних та немедикаментозних засобів немає [13-15]. Зазначені факти підтверджують важливість оптимізації діагностичного-лікувального процесу при ВС, СВОГ та КС у дитячому віці.

Незважаючи на значні досягнення у вивченні механізмів розвитку ТВС у дітей, патогенез синкопе досі залишається дискусійною та мало вивченою медичною проблематикою. Вегетативна дисфункція (ВД) є одним із сприяючих чинників розвитку ВС, однак її роль у генезі СВОГ та КС недостатньо висвітлена у

наукових дослідженнях педіатричного спрямування [16-18]. Функціональні вегетативні тести дають змогу оцінити стан вегетативної нервової системи (ВНС) та ймовірні механізми розвитку синкопе, диференціювати ТВС, стратифікувати ризик розвитку майбутніх епізодів та приймати рішення щодо особливостей лікування [19, 20]. Однак, більшість методів оцінки вегетативних функцій не можуть використовуватися у педіатрії через відсутність консенсусного підходу щодо критеріїв діагностики вегетативних порушень у дітей [21, 22]. Хоча варіабельність серцевого ритму (ВСР) та варіабельність артеріального тиску (ВАТ) є найчастіше застосовуваними функціональними вегетативними тестами серед дитячого населення, їх результати часто є суперечливими та такими, що потребують подальших досліджень з урахуванням виду синкопе – ВС, СВОГ та КС [17, 23, 24].

Чимало факторів, таких як вазомоторна дисфункція, аномалії барорецепторного рефлексу, гіповолемія, зміни нейрогуморальних факторів та ендотеліальна дисфункція, частково пояснюють механізми розвитку синкопе та залишають вікно можливостей у пошуку нових ефективних методів лікування й профілактики непритомності у дітей [1, 6, 25, 26]. Результати останніх наукових досліджень дають змогу припустити, що дефіцит вітаміну В12 та гіпергомоцистеїнемія залучені у патогенез синкопе [27-30]. Окрім цього, доведена роль дефіциту вітаміну D у розвитку ВД та порушень циркадного ритму АТ, а також важкості перебігу симптомів у дітей із ВС [24, 31, 32]. Зазначені повідомлення є свідченням того, що інші вітаміни теж потенційно можуть бути залучені у патогенетичні механізми формування синкопе. Попри це, дані щодо причинно-наслідкових зв'язків між показниками фолатного циклу та вітаміну D і синкопе є змішаними, суперечливими й неоднозначними, носять спостережливий характер і стосуються в основному ВС у дорослих. До того ж жодних досліджень щодо ефективності використання вітамінів групи В та D у лікуванні синкопе та профілактиці рецидиву у дітей досі не проводилося.

Методологія дослідження ЯЖПЗ допомагає лікарю краще зрозуміти суб'єктивне сприйняття фізичного, психічного та соціального благополуччя

пацієнтом та членами його сім'ї, що є одним із ключових критеріїв оцінки ефективності надання медичної допомоги дітям на сучасному етапі розвитку та реформування системи охорони здоров'я [33-35]. Як відомо, будь-яке гостре, рецидивуюче чи хронічне захворювання може бути причиною численних змін у різних сферах життя дитини, що проявляються недостатнім виконанням звичних раніше повсякденних та сімейних завдань, погіршенням шкільної успішності та соціальних взаємодій із однолітками й членами родини, низькою самооцінкою, надмірною тривогою щодо майбутнього, депресією [36, 37]. Наявні окремі повідомлення щодо погіршення ЯЖПЗ у дітей із ВС [38] не пояснюють особливостей фізичного, психічного та соціального функціонування пацієнтів із перенесеними СВОГ та КС й їх батьків. Окрім цього, сьогодення характеризується стрімким розвитком інших соціально-психологічних напрямків медицини із вивчення особливостей побутових умов та звичок дітей із соматичною патологією. Одним із них є оцінка особливостей харчової поведінки та смакових переваг [39-42], що, без сумніву, дозволить розширити уявлення про етіопатогенез синкопе та обґрунтувати чіткі рекомендації для даної групи пацієнтів.

Незважаючи на те, що впродовж останніх двох десятиліть було досягнуто суттєвого успіху у розумінні різних аспектів розвитку синкопе, перенесений епізод ТВС у дитячому віці досі залишається складною діагностичною дилемою для медичних фахівців різних спеціальностей [2, 9, 43]. Розроблені та впроваджені у клінічну практику алгоритми диференційної діагностики синкопе передбачають комбіноване використання діагностично значущих симптомів для кожного окремого виду ТВС [44-46], однак не вбачають комплексного підходу в диференціації несинкопальних та синкопальних ТВС – ВС, СВОГ і КС в одній моделі. Саме тому одним із стратегічних викликів сучасної науки є оптимізація діагностичного пошуку ТВС з комплексною оцінкою усіх обґрунтованих діагностично значимих даних анамнезу, клінічного та лабораторно-інструментального обстеження дітей.

Зв'язок із науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота виконана в межах двох комплексних науково-дослідних робіт Тернопільського

національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського МОЗ України «Комплексний підхід до контролю симптомів, безпосереднього і віддаленого прогнозу в умовах коморбідної патології в клініці внутрішніх хвороб та практиці сімейного лікаря», термін виконання 2018-2022 рр. (№ державної реєстрації 0118U000361) та «Коморбідність в клініці внутрішніх хвороб і в практиці сімейного лікаря: особливості перебігу захворювань, стратегія надання медичної допомоги в час глобальних цивілізаційних викликів», термін виконання 2023-2025 рр. (№ державної реєстрації 0123U100061). Дисертантка є виконавцем фрагментів вказаних досліджень.

Мета дослідження: удосконалити диференційну діагностику синкопе у дитячому віці, покращити методи комплексної соціально-психологічної оцінки дітей після перенесеної непритомності з урахуванням критеріїв ЯЖПЗ і харчової поведінки, оптимізувати лікувально-профілактичні заходи пацієнтам із перенесеними ВС, СВОГ і КС шляхом обґрунтування доцільності застосування комбінованого препарату вітамінів В6, В9, В12 і D3 у зменшенні симптомів та рецидиву синкопе, нормалізації ваго-симпатичного балансу, зниженні рівня гомоцистеїну, покращенні якості життя (ЯЖ) дітей і членів їх родин, харчової поведінки.

Завдання дослідження:

1. Визначити роль анамнестичних симптомів у диференційній діагностиці синкопальних та несинкопальних ТВС.
2. Дослідити особливості порушень вегетативного гомеостазу у дітей після перенесених ВС, СВОГ і КС.
3. Вивчити стан структурно-функціональних показників серця та регуляторно-адаптаційних можливостей серцево-судинної системи (ССС) у пацієнтів із синкопе в анамнезі.
4. Встановити особливості циркадних ритмів електричної активності серця залежно від виду синкопе.
5. Здійснити аналіз добових ритмів артеріального тиску (АТ) у дітей із різними видами синкопе.

6. Дослідити показники піридоксину, фолієвої кислоти, ціанокобаламіну і гомоцистеїну у сироватці крові дітей із ВС, СВОГ і КС, встановити роль порушень метаболізму фолатів у генезі синкопе.

7. Визначити сироваткові концентрації 25-гідроксивітаміну D (25(OH)D) у дітей із синкопе, виявити їх взаємозв'язки з клінічними особливостями перебігу непритомності, вегетативним гомеостазом, структурно-функціональними показниками й адаптивними можливостями ССС.

8. Оцінити ЯЖПЗ дітей після перенесеного епізоду ТВС, членів їх сімей та рівень задоволення якістю медичної допомоги з приводу непритомності, визначити ключові особливості перебігу синкопе, які супроводжуються погіршенням ЯЖ.

9. Вивчити зміни харчової поведінки та смакових переваг у пацієнтів дитячого віку залежно від виду синкопе з урахуванням потенційних впливів виявлених порушень на метаболізм фолатів і вітаміну D, показники ЯЖПЗ.

10. На основі алгоритму XGBoost розробити ефективну модель машинного навчання диференційної діагностики ТВС синкопального та несинкопального походження з ідентифікацією виду синкопе – ВС, СВОГ чи КС.

11. Оптимізувати комплекс лікувально-профілактичної допомоги дітям із ВС, СВОГ і КС шляхом обґрунтування ефективності використання комбінованого препарату вітамінів В6, В9, В12 і D3 у зменшенні симптомів та рецидиву синкопе, нормалізації ваго-симпатичного балансу, покращенні ЯЖПЗ та харчової поведінки.

Об'єкт дослідження: синкопальні стани у дітей.

Предмет дослідження: особливості клінічної презентації синкопе з урахуванням анамнестичних факторів, вегетативний гомеостаз ССС, структурно-функціональні показники серця, регуляторно-адаптивні механізми ССС після перенесених синкопе, ВСР, ВАТ, метаболізм фолатів та вітаміну D, якість життя дітей із синкопе в анамнезі та членів їх родин, оцінка задоволення якістю медичної допомоги з приводу непритомності, харчова поведінка, смакові переваги, комплексне патогенетичне лікування комбінованим препаратом вітамінів В6, В9, В12 і D3, профілактичні заходи.

Методи дослідження: клінічні (збір скарг та анамнезу, опитування анамнестичними шкалами CSSS (шкала синкопе і судом Калгарі), MCSSS (модифікована шкала синкопе і судом Калгарі), встановлення відповідності анамнестичним критеріям ювенільної ортостатичної дисрегуляції (ОД), об'єктивне обстеження, у т.ч. антропометрія, визначення фенотипових маркерів недиференційованої дисплазії сполучної тканини, тест активного ортостазу, оцінка вегетативного гомеостазу та адаптаційних реакцій ССС); інструментальні (виконання електрокардіограми (ЕКГ) у 12-ти відведеннях, трансторакальної двовимірної ехокардіографії з доплерографією, холтерівське моніторування електрокардіограми – ХМЕКГ з оцінкою ВСР, добове моніторування артеріального тиску – ДМАТ); лабораторні (визначення сироваткових показників піридоксину, фолатів, ціанокобаламіну, гомоцистеїну, 25(OH)D); соціально-психологічні (анкетування педіатричним опитувальником з ЯЖ PedsQL™ (Pediatric Quality of Life Inventory™, педіатричний опитувальник якості життя) 4.0, шкалою загального благополуччя PedsQL™ 3.0, багатофакторною шкалою втомлюваності PedsQL™ 3.0, серцевим модулем PedsQL™ 3.0, модулем епілепсії PedsQL™ 3.0, модулем впливу на родину PedsQL™ 2.0, загальним модулем задоволення в галузі охорони здоров'я PedsQL™ 3.0, АЕВQ (Adult Eating Behavior Questionnaire, дорослий опитувальник харчової поведінки), СЕВQ (Child Eating Behavior Questionnaire, дитячий опитувальник харчової поведінки), FPQ (Food Preference Questionnaire, опитувальник смакових переваг) для дітей, FPQ для підлітків і дорослих); машинного навчання (створення моделей диференційної діагностики на основі алгоритму XGBoost); математико-статистичні.

Наукова новизна отриманих результатів. Авторкою вперше проведено комплексний порівняльний аналіз особливостей клінічного перебігу усіх трьох патогенетично обґрунтованих видів синкопе у дитячому віці – ВС, СВОГ і КС, обґрунтовано складність диференційної діагностики синкопе на етапі збору анамнезу, доведено ефективність шкали MCSSS у верифікації некардіогенних синкопе (НКС) та епілепсії.

Вперше описано домінування симпатикотонії в спокої у дітей із НКС, підвищеної вегетативної реактивності після перенесених усіх трьох видів синкопе. Встановлено, що збільшення ударного об'єму лівого шлуночка та серцевого викиду у дітей після синкопе є свідченням адаптивного напруження серця у віддаленому періоді. Доведено, що порушення адаптивних можливостей ССС найчастіше проявляються після перенесених СВОГ у вигляді напруження насосної функції серця, недостатньої ефективності роботи серцевого м'яза та оптимізації гемодинамічних реакцій і не спостерігаються у пацієнтів із КС.

Здобувачкою вперше виявлено низьку ВСР у дітей із ВС, СВОГ і КС, що підтверджує переважання симпатичного контуру регуляції серцевого ритму. Вперше описано домінування циркадного типу систолічного артеріального тиску (САТ) «non-dippers» у всіх трьох групах синкопе, а також діастолічного артеріального тиску (ДАТ) «over-dippers» у дітей із НКС, що є свідченням ВД у понад половини пацієнтів із непритомністю.

Доведено, що у сироватці крові пацієнтів із НКС відмічаються низькі концентрації піридоксину та ціанокобаламіну, а у всіх трьох групах синкопе реєструються підвищені показники гомоцистеїну та знижені рівні 25(OH)D. Статистично обґрунтовано вплив порушень метаболізму фолатів та вітаміну D на клінічні особливості перебігу синкопе та їх частоту, патологічні механізми регуляції частоти пульсу (ЧП) і АТ в ортостазі, структурні показники серця, систолічну, діастолічну та насосну функції серця, недостатні адаптивні можливості серця, низьку ВСР та патологічні добові коливання АТ.

Вперше здійснено комплексну порівняльну оцінку ЯЖПЗ дітей із ТВС, а також членів їх родин, включаючи аналіз рівня задоволення якістю отриманих медичних послуг. Дисертанткою простежено вплив клінічних особливостей перебігу синкопе та асоційованих із ВД симптомів на тлі гіпергомоцистеїнемії та дефіциту вітаміну D на погіршення показників ЯЖПЗ дітей та їх сімей. Вперше проаналізовано стан харчової поведінки та смакових переваг у пацієнтів із синкопе, доведено їх взаємозв'язок із особливостями клінічного перебігу

непритомності, порушеннями метаболізму фолатів і вітаміну D, низькою ЯЖПЗ дітей і їх родин.

Математично обґрунтовано високу ефективність розроблених на основі алгоритму XGBoost обох моделей машинного навчання для диференційної діагностики ТВС синкопального та несинкопального походження, а також виду синкопе – ВС, СВОГ, КС.

Здобувачкою вперше запропоновано, апробовано та доведено ефективність застосування комбінованого препарату вітамінів В6, В9, В12 і D3 у профілактичній або лікувальній дозі, залежно від вихідного рівня піридоксину, фолієвої кислоти, ціанокобаламіну і 25-(ОН)D, у сироватці крові дітей для лікування та попередження рецидиву синкопе. Показано, що через 3 місяці терапії у групах дітей із ВС та СВОГ знижуються частота непритомності та синкопе-асоційованих симптомів, покращуються параметри вегетативного гомеостазу та регуляторно-адаптаційні можливості ССС, зменшуються прояви ВД та рівень сироваткового гомоцистеїну, підвищується ЯЖПЗ дитини, членів її сім'ї й задоволеність якістю отриманих медичних послуг, покращується харчова поведінка та смакові переваги. Обґрунтовано доцільність використання комбінованого препарату вітамінів В6, В9, В12 і D3 у дітей із КС з метою корекції гіпергомоцистеїнемії та покращення показників ВСР, ЯЖ, харчової поведінки і смакових переваг.

Практичне значення отриманих результатів. Доведено важливість використання шкали MCSSS для покращеної діагностики НКС й епілепсії у дітей на етапі збору анамнезу. Обґрунтовано доцільність визначення вегетативного гомеостазу, ВСР та варіабельності артеріального тиску (ВАТ) для кращої оцінки стану ВНС у дітей після епізоду синкопе. З метою диференційної діагностики ТВС та визначення ефективності комплексу лікувально-профілактичних заходів після перенесеної непритомності, доведено необхідність обчислення та інтерпретації інтегральних показників адаптації ССС.

Дисертанткою обґрунтовано, що діти з синкопе в анамнезі знаходяться в групі ризику дефіциту або недостатності вітамінів В6, В9, В12, D та асоційованої з цими порушеннями гіпергомоцистеїнемії, а тому усім пацієнтам із щонайменше

одним епізодом непритомності рекомендовано визначати сироваткові рівні піридоксину, фолатів, ціанокобаламіну, 25(OH)D та гомоцистеїну.

Враховуючи високу поширеність дефіцитних станів вітамінів групи В та D у пацієнтів із нещодавно перенесеними синкопе, з метою своєчасної корекції харчового раціону здобувачкою запропоновано здійснювати аналіз харчової поведінки й смакових переваг із використанням валідованих україномовних опитувальників АЕВQ, СЕВQ, FРQ. Показано важливість оцінювання ЯЖПЗ для кращого розуміння сприйняття здоров'я дитиною із синкопе та членами її сім'ї фізичного, психосоціального здоров'я та благополуччя, аналізу ефективності лікувально-профілактичних заходів.

З метою покращення точності диференційної діагностики ТВС синкопального та несинкопального походження, а також виду синкопе у дітей – ВС, СВОГ, КС, поряд із класичними діагностичними критеріями захворювань, як додатковий інструмент рекомендовано використовувати розроблені авторкою на основі алгоритму XGBoost обидві моделі машинного навчання.

Для лікування і профілактики рецидиву непритомності та корекції гіпергомоцистеїнемії усім дітям із синкопе слід призначати патогенетично обґрунтоване лікування комбінованим вітамінним препаратом піридоксину, фолієвої кислоти, ціанокобаламіну та холекальциферолу впродовж 3 місяців у лікувальній (вітамін В6 – 2мг, В9 – 0,4 мг, В12 – 0,006 мг щодня; вітамін D3 3200-3400 МО щодня при індексі маси тіла (ІМТ) <90 перцентиля або 4200-4400 МО щодня при ІМТ >90 перцентиля) або профілактичній дозі (вітамін В6 – 2мг, В9 – 0,4 мг, В12 – 0,006 мг через день; вітамін D3 700-900 МО щодня при ІМТ <90 перцентиля або 1200-1400 МО щодня при ІМТ >90 перцентиля) з урахуванням вихідних сироваткових показників вітамінів.

Результати дисертаційної роботи впроваджені в практичну діяльність педіатричних відділень КНП «Тернопільська обласна дитяча лікарня» Тернопільської обласної ради, КНП «Тернопільська міська дитяча комунальна лікарня», КП «Хмельницька міська дитяча лікарня» Хмельницької міської ради, КНП «Івано-Франківська обласна дитяча клінічна лікарня» Івано-Франківської

обласної ради, «Волинського обласного територіального медичного об'єднання захисту матері і дитинства» Волинської обласної ради, КП «Полтавська обласна дитяча клінічна лікарня» Полтавської обласної ради, Національної дитячої спеціалізованої лікарні «ОХМАТДИТ».

Матеріали наукових досліджень впроваджені в навчальний процес на кафедрі дитячих хвороб з дитячою хірургією, кафедрі педіатрії № 2 Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України.

Особистий внесок здобувача. Дисертаційна робота є окремим науковим дослідженням та самостійно виконаною науковою працею автора. Здобувачкою здійснено інформаційний пошук з обраної тематики дослідження, проведено аналіз і синтез літературних джерел, обґрунтовано актуальність, мету і завдання дослідження, обрано оптимальні методи дослідження, встановлено предмет дослідження. Авторка обстежила 198 пацієнтів із ТВС та 40 відносно здорових дітей, здійснила комплексну оцінку ефективності використання комбінованого препарату вітамінів В6, В9, В12 і D3 в динаміці у 74 пацієнтів із синкопе через 3 місяці лікування. За результатами дослідження було складено та заповнено індивідуальні карти обстеження пацієнта. Здобувачка оволоділа методиками дослідження, які використовувала під час проведення наукової роботи, самостійно проводила ХМЕКГ і ДМАТ, інтерпретувала отримані результати. Оцінку ЯЖПЗ опитувальниками PedsQL™ було здійснено лише після підписання договору користувача відповідної форми MAPI Research Trust (Ліон, Франція). Авторка була особисто залучена до всіх етапів лінгвістичної валідації з англійської на українську мову шкали загального благополуччя PedsQL™ 3.0 (звіт дитини та батьків) серцевого модуля PedsQL™ 3.0 (звіт дитини та батьків) модуля епілепсії PedsQL™ 3.0 (звіт дитини та батьків), загального модуля задоволення в галузі охорони здоров'я PedsQL™ 3.0. Здобувачка отримала згоду авторів-розробників Dr. Rebecca J. Beeke, Dr. Alison Fildes та Dr. Andrea Smith на використання у дисертаційному дослідженні та переклад з англійської на українську мову опитувальників SEBQ, AEBQ, FPQ для дітей, FPQ для підлітків і дорослих, відповідала за всі етапи їх мовної валідації. Авторка самостійно виконала статистичну обробку отриманих

результатів із використанням статистичного пакету програми SPSS 12.0 для Windows, здійснила їх аналіз та узагальнення. Здобувачкою написані всі розділи дисертації, сформульовані висновки, розроблені практичні рекомендації, підготовлені до друку наукові праці.

Апробація результатів дисертації. Основні положення роботи та результати дослідження оприлюднені на: Всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю «Традиції та інновації в педіатрії» з нагоди 90-річчя від дня народження академіка Івана Сміяна (м. Тернопіль, 10 січня 2019 р.); підсумковій LXII науково-практичній конференції «Здобутки клінічної та експериментальної медицини», присвяченій 165-річчю від дня народження Івана Яковича Горбачевського (м. Тернопіль, 13 червня 2019 р.); XXXV Zjeździe Polskiego Towarzystwa Pediatrycznego, który odbędzie się w dniach «Kiedy chore dziecko wymaga pogłębionej diagnostyki które badania powinny mieć priorytet» (м. Жешув, 5-7 вересня 2019 р.); науково-практичній конференції «Медико-соціальні проблеми дитячого віку» (м. Тернопіль, 24 жовтня 2019 р.); підсумковій LXIII науково-практичній конференції «Здобутки клінічної та експериментальної медицини» (м. Тернопіль, 12 червня 2020 р.); VI International Scientific and Practical Conference «European Scientific Discussions» (м. Рим, 25-27 квітня 2021 р.); VII International Scientific and Practical Conference «International Forum: Problems and Scientific Solutions» (м. Мельбурн, 25-26 квітня 2021 р.); I International Scientific and Theoretical Conference «Formation of Innovative Potential of World Science» (м. Тель-Авів, 7 травня 2021 р.); науково-практичній конференції «Медико-соціальні проблеми дитячого віку» (м. Тернопіль, 21-22 жовтня 2020 р.); науково-практичній конференції з міжнародною участю «Європейські стандарти діагностики та лікування найпоширеніших захворювань дитячого віку» (м. Тернопіль, 5-6 травня 2021 р.); підсумковій LXIV науково-практичній конференції «Здобутки клінічної та експериментальної медицини» (м. Тернопіль, 11 червня 2021 р.); Третьому науковому симпозиумі з міжнародною участю «Громадське здоров'я в глобальному та регіональному просторі – виклики в умовах пандемії COVID-19 та перспективи розвитку» (м. Тернопіль, 22-24 вересня 2021 р.); XV конгресі педіатрів України

«Актуальні питання педіатрії» (м. Київ, 12-13 жовтня 2021 р.); міжнародній науково-практичній конференції присвяченій пам'яті доктора медичних наук, професора, заслуженого діяча науки Республіки Узбекистан, Уктам Карімовни Вахабової «Академія внутрішньої медицини: новітні досягнення» (м. Самарканд, 8 жовтня 2021 р.); Baltic University Programme Symposium 2021 (м. Упсала, 19-20 жовтня 2021 р.); науково-практичній конференції «Медико-соціальні проблеми дитячого віку» (м. Тернопіль, 21-22 жовтня 2021 р.); підсумковій LXV науково-практичній конференції «Здобутки клінічної та експериментальної медицини» (м. Тернопіль, 9 червня 2022 р.); Четвертому науковому симпозиумі з міжнародною участю з громадського здоров'я «Громадське здоров'я в соціальному і освітньому просторі – виклики в умовах глобалізації суспільства та перспективи розвитку» (м. Тернопіль, 21-23 вересня 2022 р.); науково-практичній конференції «Медико-соціальні проблеми дитячого віку» (м. Тернопіль, 20-21 жовтня 2022 р.); XVI Всеукраїнській науково-практичній конференції молодих вчених «Актуальні питання клінічної медицини» (м. Запоріжжя, 24-25 листопада 2022 р.); VIII щорічній науково-практичній конференції молодих вчених з міжнародною участю «Проблеми сьогодення в педіатрії» (м. Харків, 23 лютого 2023 р.); підсумковій LXVI науково-практичній конференції «Здобутки клінічної та експериментальної медицини» (м. Тернопіль 16-17 червня 2023 р.); П'ятому науковому симпозиумі з міжнародною участю з громадського здоров'я «Громадське здоров'я в соціальному і освітньому просторі – виклики в умовах воєнного стану та перспективи розвитку» (м. Тернопіль, 27-28 вересня 2023 р.); науково-практичній конференції «Медико-соціальні проблеми дитячого віку» (м. Тернопіль, 25-26 жовтня 2023 р.).

Публікації. За матеріалами дисертації опубліковані 45 наукових праць, з них 22 статті у фахових періодичних виданнях України (5 – у виданнях, що індексуються наукометричною базою SCOPUS, 5 – оглядового характеру), 5 статей в іноземних періодичних виданнях (4 – у виданнях, що індексуються наукометричною базою SCOPUS), 1 стаття оглядового характеру у науковому журналі, 1 відповідь автора на лист видавцю (журнал індексується

наукометричною базою SCOPUS), 16 публікацій у матеріалах конференцій, з'їздів та конгресів.

Обсяг та структура дисертації. Дисертація викладена на 591 сторінці комп'ютерного тексту і складається з анотації, вступу, 10 розділів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел літератури (всього 644 бібліографічні описи) та додатків. Робота проілюстрована 203 таблицями та 93 рисунками. Список використаних джерел і додатки викладено на 197 сторінках.

РОЗДІЛ 1

СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ВИРІШЕННЯ ПРОБЛЕМИ СИНКОПЕ У ДІТЕЙ (огляд літератури)

1.1 Дефініція поняття та патофізіологічні аспекти розвитку синкопе

За останні 2 десятиліття було досягнуто суттєвого успіху у розумінні різних аспектів проблеми діагностики та лікування синкопе. Значна частина цього прогресу полягає у формуванні чітких критеріїв, які є необхідними для постановки діагнозу синкопе. Перші рекомендації Європейської асоціації кардіологів (European Society of Cardiology, ESC) щодо діагностики та лікування синкопе були опубліковані в 2001 році та в подальшому переглянуті у 2004, 2009 та 2018 роках [9]. Останні визначають ТВС як стан реальної або очевидної втрати свідомості, що характеризується амнезією впродовж періоду без свідомості, відсутністю нормального рухового контролю, втратою чутливості та короткою тривалістю. Усі ТВС діляться на дві групи – ТВС внаслідок травми голови та ТВС нетравматичного походження. В свою чергу нетравматичні ТВС розділяють на синкопе та несинкопальні ТВС – епілептичні судоми (тонічні, клонічні, тоніко-клонічні та атонічні), психогенні транзиторні втрати свідомості – ПТВС (психогенні псевдосинкопе – ППС, психогенні неепілептичні стани – ПНЕС) та інші рідкісні причини, такі як синдром хребетно-підключичного обкрадання, транзиторні ішемічні атаки у вертебро-базиллярній системі, субарахноїдальний крововилив, афективно-респіраторні напади [47-49].

Станом на сьогодні дефініцію поняття синкопе визначають як ТВС, що виникає внаслідок церебральної гіперперфузії та характеризується швидким початком, короткою тривалістю та повним спонтанним відновленням [8, 11]. Залежно від патогенетичних механізмів розвитку, синкопе диференціюють на три групи – рефлекторні синкопе (РС), СВОГ та КС. Дана класифікація синкопе є загальноприйнятою та такою, що визначена міжнародними протоколами діагностики та лікування Європейської асоціації кардіологів перегляду 2018 року

[9] й Американського коледжу кардіологів разом з Американською асоціацією серця 2017 року розгляду [50].

Синкопе є поширеною медичною проблемою з щорічною захворюваністю в межах 18,1-39,7 випадків на 1000 пацієнтів [51]. Окремі літературні джерела наводять дані, згідно з якими близько 32-35 % населення перенесли щонайменше один епізод синкопе у віці до 60 років [5, 6, 52]. У загальній популяції середній вік першого епізоду непритомності припадає на 14-15 років із динамікою до різкого збільшення випадків захворюваності після 70 років [53].

Захворюваність на синкопе у дітей і підлітків невинно зростає з кожним роком. З 1950 по 1954 роки показник захворюваності становив 71,9 на 100000, а з кінця 1980-х до початку 1990-х років він зріс до 125,8 на 100000 населення [54]. За результатами датського дослідження з залученням до 12-річного обсерваційного дослідження 127 508 пацієнтів із діагнозом синкопе, було встановлено зростання захворюваності від 13,8 ‰ у 1997 р. до 19,4 ‰ у 2009 р. [55]. Во et al. повідомили, що захворюваність на синкопе серед дітей у Пармі у період з 2005 по 2006 рр. становила 86,5 на 100000 населення на рік, а середній вік пацієнтів – 10,5 років [56]. Ну Е. et al. провели епідеміологічне дослідження у Чанші, яке включало 4352 респондента віком від 2 до 18 років та встановило поширеність синкопе 17,37 % у дитячому віці [5]. Також автори виявили вікові відмінності у частоті синкопе – 28,87 % у підлітків, 8,02 % у школярів та 2,69 % у дошкільнят.

У переважній більшості педіатричних пацієнтів, які звертаються до відділення невідкладної медичної допомоги зі скаргами на синкопе або пресинкопе, діагностують НКС – РС та СВОГ, приблизно 9 % мають неврологічні розлади, включаючи судоми, і у близько 2 % причина розвитку синкопе кардіогенна. У решти пацієнтів має місце комбінована патологія, включаючи психогенні події, інтоксикацію та метаболічні розлади [57]. ВС є найпоширенішим типом РС, що становить понад 60–80 % від усієї частки синкопе у дітей [7].

В основі розвитку НКС лежить периферична вазодилатація внаслідок впливу певних провокуючих чинників, що призводить до транзиторної церебральної ішемії, розвитку ТВС та втрати балансу тіла [58, 59]. Тривале перебування дитини

у положенні стоячи, спекотне середовище, емоційне навантаження або ж біль можуть викликати депонування крові в периферичному венозному басейні, що сприяє недостатньому поверненню крові та викликає рефлекс Бецоляда-Яриша. Він полягає у активації симпатичного імпульсу на фоні зниження тонузу блукаючого нерва та дозволяє забезпечити адекватний об'єм крові, яка повертається, і нормальне кровопостачання мозку [7, 60]. У дітей із НКС зазвичай спостерігається підвищений рівень катехоламінів, що обумовлює надмірне скорочення серця та розвиток патологічного рефлексу Бецоляда-Яриша [61, 62]. Усі вище зазначені механізми сприяють активації барорецепторів задньої нижньої стінки лівого шлуночка і передачі нервових імпульсів до вазомоторного центру, супроводжуються зниженням симпатичних імпульсів і посиленням вагусних впливів та, як наслідок, зниженням АТ, відносною синусовою брадикардією, пароксизмальною атріовентрикулярною блокадою і/або зупинкою синусового вузла, недостатнім мозковим кровопостачанням з розвитком синкопе [63, 64].

У рекомендаціях Європейської асоціації кардіологів 2018 року було введено поняття «фенотип низького АТ», яке вказувало на сприйнятливості до розвитку ВС [9]. Ця концепція ґрунтувалася виключно на клінічному досвіді і не була науково доведена. Проведене Brignole M. et al. багатокортне перехресне дослідження спростувало дану теорію, показавши інший гемодинамічний профіль пацієнтів із РС у порівнянні з загальною популяцією, що характеризувався нижчим САТ, вищими показниками ДАТ і частоти серцевих скорочень (ЧСС) [65]. Такі гемодинамічні особливості свідчать про знижений венозний відтік і ударний об'єм серця у пацієнтів із РС, що обумовлює компенсаторне підвищення ЧСС і судинного опору. Цей гемодинамічний патерн формує крихкий серцево-судинний гомеостаз, що характеризується прихованою схильністю до розвитку синкопе, якому протидіє хронічна активація компенсаторних механізмів зі збереженням перфузії внутрішніх органів [25]. Причини цих гемодинамічних відмінностей між пацієнтами з непритомністю та загальною популяцією наразі залишаються невідомими, хоча були зроблені припущення, які пояснюють роль наступних

механізмів у розвитку НКС: (1) знижений об'єм циркулюючої крові; (2) зростання венозного наповнення; (3) аномальна нейроендокринна активація [63, 66, 67].

«Фенотип низького АТ» може бути пов'язаний з іншою новою концепцією розвитку синкопе — «схильність до гіпотензії» в контексті виконання тілт-тесту. Хоча негативний результат тілт-тесту не підтверджує і не спростовує діагноз ВС [68], все ж означає тенденцію до АГ, яка проявляється у вертикальному положенні. Теорія припускає, що будь-яка схильність до гіпотонії може активуватися у вертикальному положенні та призвести до розвитку синкопе [22].

Індивідуальні гемодинамічні особливості не тільки визначають схильність до РС, але і впливають на тілт-відповідь. Так, тілт-позитивні пацієнти мають нижчі показники САТ, ДАТ, і ЧСС у порівнянні з тілт-негативними пацієнтами та аналогічними симптомами незалежно від віку і статі. Отримані результати свідчать про порушену здатність компенсувати низький САТ, що проявляється зниженням ДАТ і ЧСС. Низький САТ у спокої (≤ 128 мм рт. ст.) та відсутність артеріальної гіпертензії (АГ) були ідентифіковані як незалежні предиктори тілт-позитивності. Таким чином, сприйнятливність до РС пов'язана з гемодинамічним резервом, який знижується при низькому АТ [25, 69].

Падіння АТ під час НКС традиційно відносять до вазодепресії (зниження тону симпатичних артеріол і периферичного опору судин) і кардіоінгібіції (вагусний вплив на синусовий і атріовентрикулярний вузли, що призводить до асистолії) [70, 71]. Нещодавнє дослідження van Dijk et al. [72] пропонує інший механізм розвитку ВС, при якому зменшення ударного об'єму є основним чинником падіння АТ, а судинний опір виконує лише другорядну роль. Зменшення ударного об'єму, ймовірно, пояснюється венозним накопиченням, яке не компенсується підвищенням ЧСС. В подальшому внаслідок недостатнього підвищення ЧСС виникає кардіоінгібіція, яка супроводжується повторним падінням АТ у гемодинамічному каскаді РС.

Ретельний аналіз безперервних записів АТ під час ортостатичного стресу дозволяє розділити послідовність гемодинамічних подій, що призводять до ВС, на

4 фази: (1) рання стабілізація; (2) нестабільність кровообігу (раннє пресинкопе); (3) термінальна гіпотензія (пізнє пресинкопе) і синкопе; (4) відновлення [73].

Існують суттєві вікові відмінності між індивідуумами щодо тривалості фаз і гемодинамічних механізмів, які відповідають за прогресуючу АГ. Так, у дітей та молодих людей 1-ша й 2-га фази розвитку ВС характеризується постуральною тахікардією та недостатнім збільшенням системного судинного опору протягом першої хвилини ортостазу. Надмірне підвищення ЧСС опосередковується активацією барорефлексу через кардіовагальну зупинку у відповідь на прогресуюче зниження об'єму циркулюючої крові та тимчасову втрату здатності до вазоконстрикції й є свідченням ваготонії у молодих людей у стані спокою [73, 74].

Поширеність вазодепресії прогресивно зростає з віком, тоді як процеси кардіоінгібіції демонструють протилежне – зменшуються з віком та мають тенденцію до припинення у 50 років. Дана особливість зумовлена віковими змінами у вегетативному контролі ССС, включаючи зниження активності барорецепторів, зменшення чутливості серця до бета-адренергічної стимуляції та зниження вагусних впливів на серце, що робить людей старшого віку більш схильними до розвитку вазодепресивного механізму ВС [75-77].

НКС традиційно класифікують базуючись на їх етіології та особливостях клінічного перебігу, виокремлюючи РС (ВС, ситуаційні синкопе, синдром каротидного синуса, неklasичні форми) або вегетативну недостатність, тоді як первинні КС зазвичай проявляються бради- або тахіаритміями [9]. Тим не менше, недавні досягнення в розумінні патофізіології синкопе заклали основу для нової класифікації, яка може бути корисною для визначення ефективних стратегій запобігання їх рецидиву. Відповідно до домінування основного гемодинамічного механізму, НКС класифікують на гіпотензивний та брадикардичний фенотипи [78].

Брадикардичний фенотип включає схильність до кардіоінгібіції [79], а також непритомність, пов'язану з ідіопатичною пароксизмальною атріовентрикулярною блокадою [80] та низьким рівнем аденозину в плазмі [81, 82]. Кардіоінгібіція зазвичай не присутня у пацієнтів з ОГ, хоча ВД може асоціюватися з вегетативною

дисфункцією ССС, хронотропною недостатністю та зниженням ВСР [83]. Крім того, пізня ортостатична гіпотензія (ОГ) може спровокувати кардіоінгібіторний тип вазовагального рефлексу [84]. У деяких пацієнтів гіпотензивний та брадикардичний фенотипи можуть співіснувати разом і значно ускладнити особливості перебігу хвороби і тактику лікування [75].

Клінічні прояви ідіопатичної пароксизмальної атріовентрикулярної блокади не відрізняються від інших КС або ВС з кардіоінгібіторним компонентом, при яких продромальний період дуже короткий або відсутній. Було припущено, що пацієнти з низьким базальним рівнем аденозину демонструють гіперафінність рецепторів A₂ атріовентрикулярного та, в меншій мірі, синусового вузла, а тимчасове вивільнення аденозину може бути достатнім для блокування провідності в цих вузлах, що пояснює раптову атріовентрикулярну блокаду і/або синусову паузу. Таким чином, низький рівень аденозину в плазмі крові гіпотетично відіграє ключову роль у патогенезі синкопе без продромальних станів у пацієнтів із нормальною анатомією серця і ЕКГ [85-87].

Вивчення патофізіологічних механізмів розвитку синкопе часто-густо породжує більше запитань, ніж відповідей, і цьому сприяє ряд причин. Два процеси, парасимпатична активація та симпатичне гальмування, пов'язані між собою, але не обов'язково є супутніми чи однаковими для кожного епізоду непритомності. Продромальний період, який часто передуює розвитку НКС, може виникнути ще до початку симптомів брадикардії або АГ, що ймовірно обумовлено ранніми змінами вегетативної активації та серцевої скоротливості перед непритомністю. Вазовагальний рефлекс може проявлятися різними патофізіологічними механізмами, і кожна людина має свій унікальний відбиток цих фізіологічних порушень. Крім того, одні й ті самі подразники не завжди ініціюють епізоди ВС, навіть у осіб, у яких синкопе раніше виникло за подібних обставин [58, 64]. Яким би не був механізм синкопе, він є складним, різним у молодих і літніх людей, відбувається поетапно, часто з суперечливими фізіологічними змінами організму та спонтанним їх вирішенням.

Існує ряд доказів щодо широкого спектру нейрогуморальних змін, пов'язаних з розвитком синкопе. Так, Kohno R. et al. реєстрували підвищені рівні адреналіну та співвідношення адреналіну/норадреналіну на початку тілт-тесту, які були пов'язані з вкороченням часу розвитку ВС [88]. Результати дослідження Torabi P. et al. серед дорослих дають підстави вважати, що старший вік, вищі рівні АТ і проадренормедуліну пов'язані з пізнішою появою ВС під час виконання тілт-тесту, тоді як зростання індукованого нахилом вивільнення епінефрину та вазопресину корелює з вкороченням тривалості пресинкопального періоду [89]. Wagoner A. L. et al. встановили, що діти з ОД та патологічною відповіддю на тілт-тест мали нижчі показники САТ, ДАТ і середнього артеріального тиску (СрАТ), а також вищі рівні вазопресину, катехоламінів і ангіотензину-II під час нахилу у порівнянні з респондентами з ОД та нормальною реакцією на тілт-тест. До того ж автори виявили вищі показники норадреналіну серед дітей із синдромом постуральної ортостатичної тахікардії (СПОТ), вазопресину у пацієнтів із ОД та синкопе, а також альдостерону в суб'єктів із ОД [90].

Таким чином, спровоковане тестом нахилу синкопе чітко асоціюється з підвищенням рівня циркулюючих катехоламінів ще до розвитку артеріальної гіпотензії (АГо). Однак, причинно-наслідкові взаємозв'язки між адреналін/норадреналіном та розвитком непритомності досі залишаються нез'ясованими. Одна з початкових концепцій полягала в тому, що адреналін/норадреналін посилює скорочення лівого шлуночка і в такий спосіб стимулює аферентну передачу сигналів механорецепторів стінки міокарда з подальшим рефлекторним зниженням ЧСС і АТ. Проте цей патофізіологічний механізм не отримав широкого наукового визнання, враховуючи наявність повторних епізодів ВС після трансплантації серця. Потенційно інші несерцеві артеріальні рецептори можуть функціонувати паралельно, зберігаючи таким чином модифіковану версію базової теорії [26, 88, 91].

Активация барорецепторів під час рефлексу Бецоляда-Яриша супроводжується активацією ренін-ангіотензин-альдостеронової системи та вивільненням вазопресину гіпофізом. Це призводить до реабсорбції натрію та води

нирками, збільшення об'єму плазми та артеріальної вазоконстрикції через рецептор ангіотензину-II 1-го типу та V1 рецептори в артеріальних кровоносних судинах. У нормі адекватна відповідь збільшує ЧСС на 10-15 ударів за хвилину, підтримує САТ і підвищує ДАТ приблизно на 10 мм рт.ст. [63, 89]. Torabi P. et al. вивчали нейроендокринні порушення у пацієнтів із ранньою та пізньою ОГ, асоційованою з синкопе, та виявили високі показники С-кінцевого попередника аргінін-вазопресину у положенні лежачи і стоячи у групі класичної ОГ, тоді як норадреналіну у положенні стоячи у групі пізньої ОГ. Після 3-ї хвилини тілт-тесту підвищення адреналіну і С-кінцевого попередника аргінін-вазопресину було вищим у пацієнтів із класичною ОГ, а показник норадреналіну зростав лише у хворих із пізньою ОГ [92].

Копептин (глікозильований пептид з 39 амінокислот) є С-кінцевим сегментом пептиду попередника аргініну-вазопресину, який складається з двох інших фрагментів, вазопресину та нейрофізину-2. Основними фізіологічними функціями аргінін-вазопресину є рідинний і осмотичний баланс, серцево-судинний гомеостаз і регуляція ендокринної реакції на стрес [93, 94]. В одному із досліджень серед 72 пацієнтів із ВС Flevari P. et al. встановили, що концентрація копептину у плазмі крові підвищується під час тілт-тесту не лише у пацієнтів із позитивною відповіддю, але й у пацієнтів із синкопе в анамнезі та негативним результатом тесту [95]. За даними Lindenberger M. et al. рівень копептину також був підвищений у групі жінок із повторними ВС у стані спокою та зростав на фоні прогресування негативного тиску в нижній частині тіла [96].

Підсумовуючи усе вищезазначене, слід відмітити, що рівні аргінін-вазопресину у стані спокою не є маркером схильності до розвитку синкопе, оскільки вони достовірно не відрізняються у групах схильних до ВС пацієнтів і здорових людей. Отже, підвищення аргінін-вазопресину під час непритомності є радше реакцією організму на вагому системну гіпотензію, ніж окремим патофізіологічним механізмом розвитку синкопе.

Окремі дослідження також звернули увагу на можливу роль ендотеліну-1 у розвитку синкопе. Так, Hamrefors V. et al. встановили, що пацієнти з асистолічним

типом ВС молодші 40 років і мають нижчі рівні ендотеліну-1 та адренomedуліну у положенні лежачи порівняно з пацієнтами з іншими формами ВС, негативним тестом нахилу та здоровими особами [97]. Lazurova Z. et al. довели потенційну роль варіантів гена ендотеліну-1 (EDN1) rs5370 у регуляції вегетативної нервової діяльності та патогенезі ВС. Хоча жодного взаємозв'язку між поліморфізмом EDN1 rs5370 і рецептора ендотеліну А (EDNRA) rs5333 та позитивною відповіддю на тілт-тест різних гемодинамічних типів ВС виявлено не було, наявність генотипів GT або TT у локусі rs5370 EDN1 чітко асоціювалася з порушеннями ВСР [98].

Badertscher P. et al. вивчали роль чотирьох прогормонів у нейрогуморальному патогенезі КС – середньорегіонального фрагменту натрійуретичного пептиду про-А-типу (MR-proANP), С-кінцевого проендотеліну-1, копептину та середньорегіонального проадренomedуліну. Плазмові концентрації усіх чотирьох прогормонів були підвищені у пацієнтів із КС у порівнянні з іншими хворими у відділенні невідкладної медичної допомоги. Автори також запропонували алгоритм для виключення КС, який пов'язує рівень MR-proANP <77 пмоль/л з ймовірністю перебування у відділенні невідкладної медичної допомоги <20 % [99].

В одному з досліджень рівні серцевого тропоніну та N-кінцевого натрійуретичного пептиду про-В-типу (NT-proBNP) були суттєво вищими у пацієнтів, які мали КС, а використання обох біомаркерів до оцінки рекомендацій у дослідженні синкопе (Evaluation of Guidelines in Syncope Study, EGSYS) значно покращило ефективність діагностики КС [100]. Thiruganasambandamoorthy V. et al. підтвердили, що концентрації NT-proBNP у сироватці крові пацієнтів, які перебували у відділенні невідкладної медичної допомоги з приводу синкопе, були суттєво підвищеними, однак даний біомаркер не додавав важливої інформації до шкали Канадської оцінки ризику синкопе (Canadian Syncope Risk Score, CSRS). Автори пропонують не використовувати NT-proBNP для прогнозування синкопе у щоденній практиці у відділеннях невідкладної медичної допомоги [101].

Галанін є іншим біологічно активним нейропептидом, який завдяки широкому поширенню в нервовій та ендокринній системах бере участь у різноманітних фізіологічних функціях, включаючи регуляцію гормонів і

вивільнення нейромедіаторів, антиноцицептивну активність, депресію та гомеостаз сну/неспанья [102]. Окремі науковці повідомляють про те, що галанінергічна система може бути залучена у патофізіологічні механізми розвитку синкопе [103].

Сучасні наукові досягнення підтверджують роль периферичних біогенних амінів та їх метаболітів у розвитку дисфункцій ВНС у дорослих [104, 105]. На додачу, Raziq H. et al. виявили підвищений рівень серотоніну в сироватці крові пацієнтів із СВОГ та пояснили його біологічні впливи на розвиток синкопе здатністю викликати вазодилатацію, зменшувати венозне повернення до серця, знижувати регуляцію рецепторів, які викликають вазоконстрикцію [106]. Ще одним підтвердженням ймовірної ролі серотоніну у розвитку синкопе є дослідження авторів Sheldon R. et al., які виявили зв'язок ВС із 3 генами, залученими до передачі сигналів серотоніну та сподіваються, що це допоможе пролити світло у кращому розумінні патогенетичного підґрунтя розвитку синкопе в майбутньому [107].

Незважаючи на важливе розуміння, яке було отримано у ході вивчення низки нейрогормональних агентів, багато механізмів їх впливу на розвиток синкопе залишаються нез'ясованими. Зокрема, є незрозумілим, чому сприйнятливість до синкопе відрізняється між індивідуумами, змінюється з віком і не завжди залежить від генетичних, нейрогенних чи гормональних відмінностей. Хоча й існують обґрунтовані докази того, що ряд нейрогормонів впливає на особливості перебігу непритомності, їх пряма чи опосередкована роль у розвитку синкопе досі дискутується. Крім того, залишається невирішеним питання використання поглибленого розуміння нейрогуморальних ефектів у профілактиці синкопе у дітей [26, 108].

В останні роки все більше досліджень присвячені методам оцінки прогнозу ОД за допомогою біомаркерів, серед яких потоково-опосередкована вазодилатація, фракція викиду та фракційне вкорочення лівого шлуночка, гемодинамічні зміни під час тілт-тесту, ІМТ, екскреція натрію із сечею, середньорегіональний проадренормедулін (MR-proADM) і швидкість утворення сірководню (H₂S) в

еритроцитах, які є відносно не дорогими, інформативними та легкими у використанні методиками [14, 109].

Підвищення потоково-опосередкованої вазодилатації у дітей із НКС було підтверджене багатьма дослідженнями. Парадоксальна периферична вазодилатація, спричинена ендотеліальною дисфункцією, може відігравати важливу роль у невідповідній АГо під час ВС. Гіперактивність ендотелію внаслідок посиленої регуляції синтази оксиду азоту призводить до глибокої вазодилатації, набагато сильнішої, ніж вазодилатація, викликана адренергічною стимуляцією у відповідь на ортостатичний стрес. Дослідження показали значно вищу опосередковану потоком дилатацію і вищу концентрацію оксиду азоту у плазмі людей із вазовагальним рефлексом [110-112]. Пацієнти з ВС демонструють зниження рівня судинозвужувального пептиду ендотеліну-1 під час ортостатичного стресу [113].

Нейропептид Y є іншим біологічно активним пептидом, який відіграє одну з ключових ролей у регуляції АТ, а також скоротливості міокарда та тісно пов'язаний з патогенезом ВС [114, 115]. Liao Y. Et al. досліджували базові рівні нейропептиду Y у плазмі дітей із ВС у положенні лежачи та встановили їх низькі показники у порівнянні з контрольною групою. На думку авторів низькі рівні нейропептиду Y можуть відігравати роль у патогенезі ВС шляхом збільшення загального периферичного судинного опору та зниження серцевого викиду під час ортостатичної регуляції [116].

Прийнято вважати, що аденілатциклаза через синтез циклічного аденозинмонофосфату суттєво впливає на скорочення гладкої мускулатури судин і, в такий спосіб може приймати участь у розвитку синкопе. Так, автори Komiyama T. et al. показали суттєву різницю в активності аденілатциклази між пацієнтами з ВС і здоровими добровольцями у стані спокою та під час тілт-тесту й запропонували використовувати цей показник для оцінки високого ризику розвитку синкопе у здорових людей [117]. Hasegawa, M. et al. припустили, що зростання САТ і активності аденілатциклази в спокої викликають непритомність у пацієнтів із вазодепресивним типом ВС [118].

Досить цікавими і несподіваними з позиції розуміння патогенезу синкопе виявилися дослідження кишкової мікробіоти за допомогою секвенування гена 16S рРНК у дітей із ВС [119]. На сімейному рівні відносна кількість Ruminococcaceae була значно вищою у групі ВС у порівнянні з контролем та була пов'язана з кількістю епізодів непритомності, а також низькими САТ і ДАТ, падінням СрАТ та ДАТ при позитивному тілт-тесті. Автори припустили, що кишкова мікробіота асоціюється з клінічними симптомами та гемодинамікою ВС й є свідченням її ролі у розвитку синкопе.

Станом на сьогоднішній день описано цілий ряд мутацій в генах, які ведуть до розвитку КС [120-122]. Хоча і встановлено ряд фактів, які є доказом генетичного підґрунтя НКС, існують лише поодинокі дослідження з вивчення поліморфізму генів, асоційованих з непритомністю. Так, епізоди ВС широко розповсюджені у деяких сім'ях, а діти, у яких один з батьків втрачав свідомість, частіше непритомніють, ніж ті, батьки яких не мали в анамнезі синкопе. Наявність синкопального анамнезу в обох батьків або близнюка ще більше підвищує ймовірність розвитку ВС [123, 124]. Описані поліморфізми деяких генів, які асоціюються із позитивною відповіддю на тілт-тест у пацієнтів із ВС [125, 126].

Близнюкові методи дослідження, загально геномні дослідження асоціацій та дослідження варіацій числа копій генів свідчать про наявність окремих локусів у геномі, які асоціюються з ВС, хоча конкретні гени, шляхи та білки досі невідомі [124, 126]. Найкращими доказами взаємозв'язку генних мутацій та синкопе на сьогоднішній день є роль центральних сигнальних генів, що включають серотонін і допамін [107]. На жаль, дослідження поліморфізму генів, асоційованих з ВС, до сьогодні ще не пролили світло на розуміння патофізіології синкопе.

Отже, чимало факторів, таких як аномальний рефлекс Бецольда-Яриша, дисфункція ВНС, нейрогуморальні фактори тощо, певною мірою пояснюють механізми розвитку непритомності та залишають вікно можливостей у пошуку нових ефективних методів лікування й профілактики синкопе у дітей. Необхідні подальші дослідження для кращого розуміння усіх можливих патогенетичних механізмів розвитку різних типів синкопе.

1.2 Сучасні методи дослідження вегетативних функцій у дітей із синкопе

Дисавтономія — це гетерогенна група розладів, які пов'язані з чисельними симптоми, починаючи від ізольованого порушення однієї вегетативної функції до мультисистемної ВД [127]. Дисавтономія охоплює ряд клінічних станів – РС, СПОТ, синдром хронічної втоми, нейрогенну ОГ, синдром гіперчутливості каротидного синуса, серцево-судинну автономну нейропатію тощо [128, 129].

Функціональні вегетативні тести є вкрай важливими у діагностиці дисавтономії, оскільки забезпечують об'єктивну та кількісну оцінку цілісності і реактивності вегетативних нервів, гангліїв та центральної нервової системи (ЦНС) в цілому. Оскільки ВНС недоступна для прямого фізіологічного тестування, клінічні вегетативні тести зазвичай оцінюють реакцію кінцевого органу на конкретну фізіологічну провокацію [130, 131]. Виявлення, кількісна оцінка та топічна діагностика ВД є важливими для діагностики, лікувальної тактики та прогностичних заходів у пацієнтів із синкопе з метою покращення якості їх життя [132, 133].

Як уже зазначалося раніше, феномен синкопе виникає внаслідок транзиторної глобальної церебральної гіперперфузії, яка незалежно від ініціюючого механізму, виникає внаслідок зниження активності вазоконстрикторних нейронів і підвищення парасимпатичної активності кардіомоторних нейронів [9, 7, 58, 60, 65]. Складність цих механізмів обумовлює важливість оцінки ВНС у пацієнтів із синкопе, яка полягає у вивченні реактивності серця і/або АТ у відповідь на такі тести, як активний ортостаз, тілт-тест, проба Вальсальви, проба з гіпервентиляцією, аналіз циркадних ритмів АТ та ВСР тощо [134]. Функціональні вегетативні тести допоможуть визначити ВД як основну причину класичної ОГ, охарактеризувати серцево-судинну симпатичну та парасимпатичну вегетативну функції, оцінити тяжкість вегетативної дисфункції [135, 136].

Тест активного ортостазу використовується для оцінки спектру патологічних серцево-судинних реакцій у положенні стоячи, встановлення типів ОГ та причин ОГ, діагностики ортостатичної гіпертензії, СПОТ, пресинкопе або синкопе,

визначення вегетативної функції та дисфункції [137, 138]. Початкове зниження АТ під час перших 10 с активного ортостазу є відображенням невідповідності між збільшенням серцевого викиду внаслідок відтоку крові від м'язів нижніх кінцівок і її депонуванням в ділянці живота та миттєвої вазодилатації судин ніг. Короткотривалі механізми барорефлексу супроводжуються швидким збільшенням ЧСС (впродовж 1–3 с), скоротливої функції серця (впродовж 3–8 с), периферичної артеріальної та венозної вазоконстрикції (впродовж 10–30 с), що призводять до відновлення АТ. У більшості здорових людей ці компенсаторні механізми характеризуються відновленням вихідних значень АТ протягом 20–30 с [139].

Спектр патологічних гемодинамічних реакцій, які найчастіше ідентифікують у ході проведення тесту активного ортостазу з постійним моніторингом АТ, полягає у наступному [139]: початкова ОГ – зниження САТ >40 мм рт. ст. та /або ДАТ >20 мм рт. ст. протягом 15 с стояння за умови відсутності стійкої ОГ; пізнє відновлення – затримка або неможливість відновлення АТ до ≤ 20 мм рт. ст. від вихідних значень через 30–40 с активного ортостазу за відсутності критеріїв класичної ОГ; класична ОГ – стійке зниження САТ ≥ 20 мм рт. ст. або ДАТ ≥ 10 мм рт. ст., що виникає між 60 і 180 с ортостазу; ортостатична гіпертензія – стійке підвищення САТ ≥ 20 мм рт. ст. або ДАТ ≥ 10 мм рт. ст. через 60–180 с ортостазу; СПОТ – стійка тахікардія з ЧСС >40 уд/хв від вихідних значень у дітей або >120 уд/хв в цілому без одночасної ОГ.

Тест активного ортостазу з постійним моніторингом АТ є точнішим методом діагностики синкопе у порівнянні із разовими вимірюваннями АТ на 1-й, 3-й, 5-й, 7-й, 10-й хв у положенні стоячи [22]. Однак, Finucane C. et al. довели, що зміни ЧСС і АТ у активному ортостазі демонструють низьку або помірну надійність тесту з постійним моніторингом АТ (довірчий інтервал (ДІ) 0,5–0,8) і відносно широкий діапазон мінімальних виявлених змін – 25 мм рт. ст. для САТ і 12–16 уд/хв для ЧСС [140]. Cai H. et al. обґрунтували ефективність використання тесту активного ортостазу у пацієнтів зі СПОТ, яка була еквівалентною тілт-тесту [141]. У будь-якому випадку, тест активного ортостазу є єдиним інструментом діагностики СВОГ, яке підтверджують за умови падіння САТ ≥ 20 мм рт. ст. або ДАТ ≥ 10 мм рт.

ст. від вихідних значень, або падіння САТ <90 мм рт. ст., що супроводжується спонтанним відтворенням симптомів в ортостазі [9].

Тілт-тест (тест нахилу столу, тест пасивного ортостазу), який спершу був розроблений для вивчення фізіологічних компенсаторних реакцій на ортостатичний стрес, виявився корисним діагностичним тестом у діагностиці синкопе лише у 1986 році. Основна мета тілт-тесту полягає у провокуванні події з розпізнаванням скарги та демонстрації патофізіологічного кореляту [135, 142, 143]. Обидва ці аспекти є ключовими: розпізнавання може стосуватися суб'єктивних відчуттів, про які повідомляють пацієнти, а також видимих аспектів, таких як зміни кольору обличчя або рухів, які дослідник оцінює як схожі на спонтанні. Разом із демонстрацією патофізіологічних вимірювань отримується клініко-патофізіологічний корелят, що підтверджує причину розвитку ТВС.

Тілт-тест є корисним інструментом для діагностики тих форм синкопе, які супроводжуються ортостатичним компонентом – РС, СВОГ та СПОТ [144-146]. Тілт-тест також має важливу діагностичну цінність для провокації психогенних ТВС шляхом виключення епілепсії, яка зазвичай не провокується ортостазом [147, 148]. У пацієнтів віком 40 років і старше, які страждають на важкі РС з асистолією, спровокованою тілт-тестом, імплантація кардіостимулятора є вкрай ефективною у зменшенні рецидивів синкопе [149]. Тілт-тест може допомогти диференціювати симпатичну або парасимпатичну ВД, а також розрізнити нейрогенні та ненейрогенні причини класичної ОГ [150]. Так, Norcliffe-Kaufmann L. et al. показали, що співвідношення $\Delta HR/\Delta SBP < 0,5$ уд/хв/мм рт.ст. свідчить про нейрогенну ОГ (чутливість 91 %; специфічність 88 %; AUC 0,96) [151].

Varón-Esquívias G. et al. довели, що комбіноване використання рекомендацій Європейської асоціації кардіологів та тілт-тесту у 1058 дорослих пацієнтів із непритомністю супроводжується діагностикою синкопе невідомої етіології у 19,5 % випадків [152]. В даний час для підтвердження ВС у пацієнтів все частіше використовують тілт-тест з медикаментозною провокацією – внутрішньовенним введенням ізопротеренолу або сублінгвальним прийомом нітрогліцерину [142, 153, 154]. Медикаментозна провокація підвищує чутливість тілт-тесту, однак дещо

знижує його специфічність [155]. Через велику кількість побічних ефектів використання медикаментозної провокації у ході проведення тілт-тесту у педіатричній практиці є обмеженим і не уніфікованим [156].

Хоча тілт-тест використовується в клінічній практиці понад 30 років, йому бракує стандартизації, а тому в різних центрах використовують різні протоколи його проведення [153, 157]. Чутливість тілт-тесту у діагностиці ВС теж різна і коливається від 21 до 85 % залежно від конкретного застосованого протоколу [145, 148, 158]. Поширеність асистолії під час тілт-спровокованого ВС також може залежати від методології тесту [159]. До того ж рекомендації Європейської асоціації кардіологів звертають увагу на те, що позитивний тілт-тест має місце у 92 % пацієнтів із ВС та 47 % пацієнтів із КС, а наявність від'ємного результату не спростовує діагноз ВС [9]. На додачу до вищезазначеного слід відмітити, що Kulkarni N. et al. звернули увагу на високу частоту хибно позитивних і хибно негативних результатів тілт-тесту та запропонували більше не використовувати тест нахилу столу для діагностики синкопе [68].

Проба Вальсальви — це тест експіраторного навантаження, який характеризується змінами внутрішньогрудного тиску та супроводжується специфічною гемодинамічною відповіддю. Останню можна розділити на чотири окремі фази: фаза I – підвищення СрАТ на початку напруги, яке обумовлене зростанням внутрішньогрудного тиску; фаза IIa – зниження ударного об'єму внаслідок зниження тиску наповнення передсердь; фаза IIb – зростання ЧСС через активацію артеріального барорефлексу для компенсації зниженого ударного об'єму; фаза III – швидке зниження СрАТ внаслідок зниження напруги; фаза IV – швидке відновлення та підвищення СрАТ, оскільки відновлений серцевий викид вивільняється у звужені артеріальні судини [161]. Таким чином, проба Вальсальви забезпечує автономний аналіз модифікацій АТ та ЧСС під час дихальної активності.

Патологічні зміни показників АТ та ЧСС у ході проведення тесту Вальсальви є маркером ОД. Так, нейрогенна ОГ характеризується прогресуючим зниженням АТ у фазі II та повільним його відновленням у фазі IV [162, 163]. Baker J. et al.

виявили, що проба Вальсальви, як і інші барорефлекторно опосередковані тести, впливає на функцію мозочка, який відіграє важливу роль у вестибуло-симпатичних рефлексах змін АТ в ортостазі [164]. Тим не менше, чіткі гемодинамічні закономірності та пов'язана з ними барорефлекторна гіперчутливість при ОД досі залишаються мало вивченими і дискусійними, як і не існує чітких протоколів інтерпретації результатів проби Вальсальви у дітей із ТВС.

Проба з гіпервентиляцією також використовується для оцінки вегетативних функцій у дорослих із непритомністю. У нормі ЧСС зростає під час вдиху і знижується під час видиху. Мінливість ЧСС під час глибокого дихання (індекс видиху-вдиху) становить ≥ 15 уд/хв у здорових осіб віком > 50 років [165, 166]. Існують переконливі докази того, що зниження даного показника є свідченням парасимпатичної дисфункції [167]. Масаж каротидного синуса є ще одним діагностичним тестом, який використовують у пацієнтів віком старше 40 років. Серцева пауза > 3 с і/або падіння САТ > 50 мм рт. ст. є результатом гіперчутливості каротидного синуса, яка може бути причиною розвитку синкопе у старшому віці [168, 169]. Станом на сьогоднішній день існує брак доказів ефективності використання інших функціональних вегетативних тестів (індекс 30:15, тест холодного тиску, тест міцного рукостискання, ментальна арифметика) у діагностиці механізмів розвитку непритомності [9].

Внаслідок фізіологічних циркадних ритмів АТ людини зазнає суттєвих добових коливань. Так, денний період характеризується симпатикотонією та підвищеною концентрацією катехоламінів у плазмі, тоді як нічний період доби – ваготонією та зниженою концентрацією катехоламінів у крові. Перебування дитини в положенні лежачи під час сну супроводжується перерозподілом системного кровотоку з депонуванням крові в нижніх кінцівках та є причиною посилення припливу крові до тулуба, підвищення центрального венозного тиску та аферентних імпульсів в барорецепторах, зростання гальмівних впливів аферентних вазомоторних центрів в ортостазі. Після цього симпатичний рефлекс збудження послаблюється, знижується серцевий викид, зменшується периферичний судинний опір, розвивається загальна гіпотонія м'язів тіла, і, як наслідок, знижується рівень

АТ протягом ночі [170, 171]. Вивчення циркадних ритмів АТ за допомогою ДМАТ є сучасним, ефективним та доступним методом оцінки функціонування ВНС [136].

Хоча не існує чітких діагностичних критеріїв для ДМАТ у пацієнтів з підозрою на синкопе, все ж ряд досліджень проливають світло на певні закономірності циркадних ритмів АТ у цієї категорії хворих. Rivasi G. et al. довели, що у пацієнтів із РС достовірно частіше спостерігаються епізоди зниженого САТ за результатами ДМАТ, у порівнянні зі здоровими респондентами [172]. Onishi Y. et al. реєстрували низькі показники САТ і ДАТ на фоні зниження LF/HF індексу впродовж першої половини доби, що дозволило констатувати денну ваготонію та симпатичну недостатність у пацієнтів із ВС [173]. Група авторів Zou R. et al. виявили значно вищий відсоток недостатнього ступеня нічного зниження АТ серед дітей із ВС, який чітко асоціювався із дефіцитом вітаміну D [24]. У пацієнтів із ВС співставлення показників ДМАТ із щоденником активності може допомогти встановити взаємозв'язки між епізодами гіпотензії та їх потенційними тригерами [174]. У дорослих із нейрогенною ОГ ДМАТ дає змогу виявити нічну АГ, а також АГо, асоційовану з прийомом їжі, ліків або фізичними навантаженнями, що в свою чергу відкриває вікно можливостей до індивідуального підходу у лікуванні [175].

Для оцінки функціонування ВНС на сучасному етапі розроблені та впроваджені в клінічну практику ряд електрофізіологічних параметрів серця, таких як ВСР, дисперсія інтервалу Q-T, дисперсія зубця Р, пізні потенціали шлуночків, здатність до уповільнення ЧСС тощо [176]. Імплементация цих електрофізіологічних показників ССС також дозволяє підібрати індивідуальні плани лікування дітей із різними гемодинамічними типами синкопе [177-179]. Проте все ще існує недостатньо системних багатоцентрових довгострокових досліджень, які би підтвердили або спростували діагностичне та прогностичне значення цих показників у групі пацієнтів із проявами непритомності.

Akizuki H. et al. довели, що у дорослих із ВС спостерігається пригнічення симпатичної та парасимпатичної ВНС, а підвищення ЧСС після епізоду синкопе виникає внаслідок парасимпатичного гальмування, а не симпатичної реактивації. Автори також запропонували використовувати коефіцієнт варіації інтервалу R-R

як ефективний клінічний біомаркер синкопе у відділенні невідкладної допомоги [180]. Однак, Akinci, S. et al. не виявили жодної різниці у параметрах ВСР між тілт-позитивними та тілт-негативними пацієнтами та дійшли висновку, що базальні вегетативні функції не впливають на патогенез ВС [181].

Результати дослідження Zhang Q. et al. показали, що у дітей із ВС реєструється зниження парасимпатичного тонуусу ССС на фоні дефіциту вітаміну D [32]. Дослідження показників ВСР у положенні лежачи дозволяє діагностувати кардіоінгібіторний тип ВС із чутливістю 97,4 %, специфічністю 83,3 %, негативною прогностичною цінністю 96,9 % та позитивним співвідношенням ймовірності 5,8 [182]. Тоді як Wang, Y. et al. встановили, що ULF та VLF є вищими у дітей із ВС порівняно з СПОТ та рекомендували використовувати дані показники ВСР для диференційної діагностики цих груп пацієнтів [183].

Таким чином, функціональні вегетативні тести є додатковими методами фізикального та інструментального обстеження пацієнта, які дозволяють ефективно оцінити стан ВНС та ймовірні механізми розвитку синкопе, диференціювати ТВС, стратифікувати ризик розвитку майбутніх епізодів та приймати рішення щодо особливостей лікування дитини у кожному окремо взятому випадку непритомності. Більшість методів оцінки вегетативних функцій не можуть використовуватися у педіатрії через обмежений досвід застосування у дітей та відсутність чітких критеріїв діагностики вегетативних порушень залежно від віку, статі, ІМТ та часу оцінки впродовж доби. Велике різноманіття методів та їх модифікацій у оцінці діяльності ВНС вимагає консенсусного підходу щодо визначення вегетативних розладів і методології проведення функціональних вегетативних тестів у дітей.

1.3 Фолатний цикл і вітамін D – їх роль в генезі синкопе

Результати наукових досліджень останніх років дають усі підстави вважати, що метилювання є ключовим біохімічним механізмом у передачі життя та відповідає за регуляцію гаметогенезу і подальший розвиток ембріона.

Метилування ДНК і гістонів стимулює поділ клітин і регуляцію експресії генів через епігенез і імпринтинг. Розвиток мозку та його дозрівання також залежить від правильного метилування ліпідів, а функціонування нейронів – від біогенних амінів, які в свою чергу теж потребують метилування в процесі синтезу [184, 185]. Усі процеси метилування здійснюються за допомогою ферменту метилтрансферази та його унікального кофактора S-аденозилметіоніну. Перенесення метильної групи до цільової молекули призводить до вивільнення SA гомоцистеїну та гомоцистеїну в подальшому. Обидві ці молекули є токсичними і пригнічують метилування різними способами. В нормі реметилування гомоцистеїну до метіоніну є обов'язковим і досягається за допомогою одноуглецевого циклу, який підтримується фолатним циклом [186, 187].

Фолатний цикл – це каскад складних біохімічних реакцій синтезу амінокислоти метіоніну з гомоцистеїну, який контролюється 3-ма ферментами: метилентетрагідрофолатредуктазою (MTHFR), метіонін-синтазою (MTR) і метіонін-синтаза-редуктазою (MTRR). Ферменти MTHFR, MTR і MTRR є життєво важливими у формуванні клітинного гомеостазу завдяки їх ключовим функціям у одноуглецевому циклі, який включає метаболізм метіоніну та фолату, а також синтез білка, ДНК (дезоксирибонуклеїнова кислота) і РНК (рибонуклеїнова кислота) [188, 189]. Поліморфізм генів MTHFR, MTR і MTRR пов'язаний із рядом захворювань, включаючи рак, запальні стани, цукровий діабет, розсіяний склероз і судинні порушення [190-192]. Також, доведена роль поліморфізму цих генів у розвитку захворювань ССС – метаболічного синдрому, атеросклерозу судин, АГ, інфаркту міокарда, інсульту, тромбозу і тромбоемболії [193-195].

Вітаміни В6, В9 і В12 є важливими кофакторами у фолатному та одноуглецевому циклах. Низькі рівні цих вітамінів часто є наслідками гіпергомоцистеїнемії та незалежними факторами ризику захворювань ССС, деменції та депресії [196-198]. Показники вітамінів В6, В9, В12 та гомоцистеїну у сироватці крові залежать від фактичного споживання вітамінів групи В та поліморфізму генів MTHFR, MTR і MTRR [199]. Існує ряд незаперечних доказів, які свідчать про ефективність використання препаратів піридоксину, фолієвої

кислоти та ціанокобаламіну у зниженні рівня гомоцистеїну при гіпергомоцистеїнемії [200, 201]. Проте більш ніж два десятиліття інтенсивних досліджень так і не змогли продемонструвати, що зниження гомоцистеїну за допомогою вітамінних добавок призводить до зменшення ризику розвитку захворювань ССС [202, 203]. У той час як лікування гіпергомоцистеїнемії високими дозами вітамінів групи В не має позитивного ефекту у вторинній профілактиці хвороб ССС, роль гомоцистеїну у первинній профілактиці захворювань вивчена недостатньо.

Дефіцит вітаміну D є поширеною глобальною проблемою людства, спричиненою головним чином недостатнім впливом сонячного світла та, в дещо меншій мірі, нераціональним харчуванням. Основна роль вітаміну D полягає у підтримці гомеостазу кальцію і фосфору [204]. Проте рецептори вітаміну D містяться в переважній більшості клітин і тканин людини, що вказує на чисельні позаскелетні ефекти вітаміну й вирізняє його особливу роль у функціонуванні ССС. Вітамін D регулює АТ, впливаючи на ендотеліальні клітини та гладком'язові клітини [205, 206]. Його дефіцит асоціюється з різними факторами ризику хвороб ССС, пов'язаний із вищою смертністю та частотою серцево-судинних подій [207, 208]. Були запропоновані декілька механізмів, які пов'язують дефіцит вітаміну D з факторами ризику серцево-судинних захворювань, а саме – активація ренін-ангіотензин-альдостеронової системи, аномальна регуляція оксиду азоту, окислювальний стрес та зміна шляхів запалення [209, 210]. Однак результати останніх рандомізованих контрольованих досліджень в своїй більшості не підтверджують жодної користі добавок вітаміну D у лікуванні захворювань ССС [211, 212]. Хоча для встановлення ролі вітаміну D у розвитку серцево-судинних порушень необхідні подальші дослідження, на даному етапі препарати вітаміну D не слід рекомендувати для профілактики хвороб ССС [213, 214].

Беручи до уваги усі зазначені вище факти, предметом пошуку сучасних наукових досягнень слугували роль фолатного циклу та вітаміну D в розвитку синкопе у дітей. Для цього використовували бази даних PubMed Medline і Scopus, застосовуючи наступні пошукові терміни: «синкопе» та «вітамін В»; «синкопе» та

«гомоцистеїн»; «синкопе» та «вітамін D». У даний підрозділ огляду літератури були включені повні тексти статей англійською мовою, опублікованих у період з січня 2014 року по грудень 2023 року. Результати літературного пошуку представлені на рисунку 1.1 у вигляді блок-схеми PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) [215].

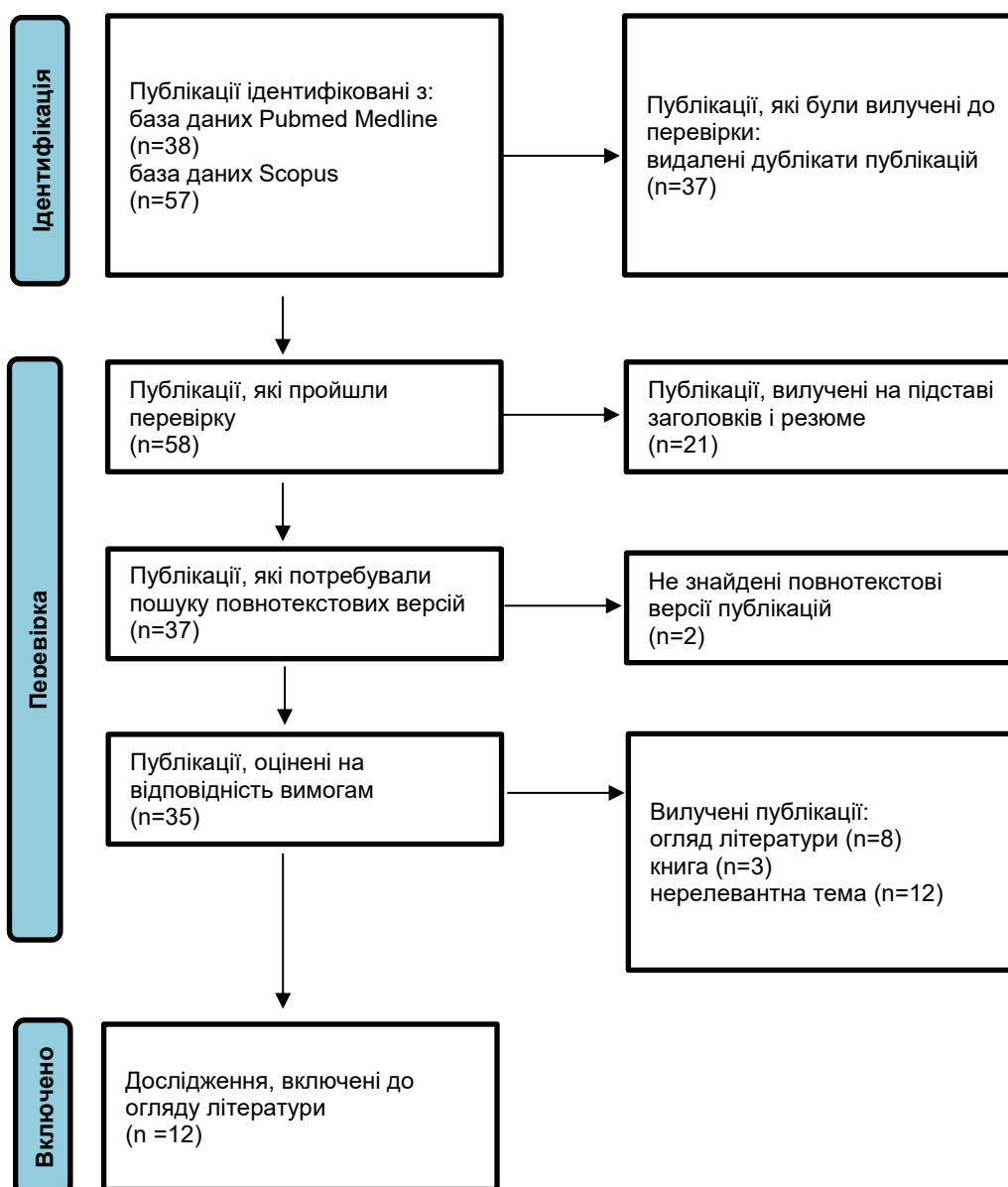


Рисунок 1.1 – Блок-схема PRISMA процесу відбору наукових публікацій з теми дослідження

Загалом було ідентифіковано 95 наукових публікацій – 38 у PubMed Medline та 57 у Scopus. У зв'язку з дублікатами 37 публікацій були вилучені з дослідження.

Після процедури перевірки 58 публікацій, 46 із них були вилучені з пошуку на підставі нерелевантних тематик досліджень, відсутності повнотекстових версій статей та результатів власних досліджень. Лише 12 наукових публікацій пройшли перевірку на відповідність предмету пошуку та відображені у таблиці 1.1.

Таблиця 1.1 – Дослідження, які вивчали показники фолатного циклу та вітаміну D у пацієнтів із синкопе.

Дослідження	Країна, рік	Група пацієнтів, n	Діагноз	Параметр, який визначався	Характеристика показника
Patel A. et al. [30]	США, 2023	Дорослий, n = 1	Синкопе, панцитопенія	Вітамін B12	Дефіцит
Kong Y. J. et al. [217]	Китай, 2022	Діти, n = 122	ВС	Вітамін D	Дефіцит
Xiao Y. et al. [218]	Китай, 2022	Діти, n = 142	ВС СПОТ ОГ	Вітамін D	Знижений
Zou R. et al. [24]	Китай, 2021	Діти, n = 130	ВС	Вітамін D	Дефіцит
Zhang Q. et al. [32]	Китай, 2021	Діти, n = 76	ВС	Вітамін D	Знижений
Gilani A. et al. [219]	Велика Британія, 2021	Дорослі, n = 7735	ОГ	Вітамін D	Не змінений, знижений, дефіцит
Usalp S. et al. [27]	Кіпр, 2020	Дорослі, n = 75	ВС	Вітамін D	Знижений
				Вітамін B12	Знижений
Hesselbrock R. et al. [220]	США, 202	Дорослий, n = 1	Синкопе	Вітамін B12	Дефіцит
Serin H. M. et al. [221]	Турція, 2019	Діти, n = 6	Синкопе	Вітамін B12	Дефіцит
Li Y. et al. [29]	Китай, 2018	Діти, n = 35	СПОТ	Гомоцистеїн	Підвищений
Pektas A. et al. [28]	Турція, 2018	Діти, n = 160	ВС	Вітамін B12	Знижений
Öner T. et al. [216]	Турція, 2014	Діти, n = 125	СПОТ	Вітамін B12	Знижений
				Вітамін B9	Не змінений

Результати проведеного пошуку дають можливість стверджувати, що лише два дослідження вивчали показники вітаміну B12 у дітей із ВС. Так, Pektas A. et al. показали, що сироваткові концентрації вітаміну B-12 у тілт-позитивних дітей були достовірно нижчими, ніж такі ж у тілт-негативних дітей із ВС. В цілому поширеність дефіциту вітаміну B12 склала 100,0 % при кардіоінгібіторному, 45,5 %

– вазодепресивному, 91,7 % – змішаному типам ВС та 92,3 % – СПОТ [28]. Крім того, Öner T. et al. вивчали плазмові концентрації вітаміну В12 у пацієнтів із ВС й здорових дітей і встановили поширеність їх дефіциту в 47,2 та 18,2 % у групах відповідно. У пацієнтів із СПОТ дефіцит вітаміну В12 реєстрували у 62,8 %, а у дітей із синкопе та без СПОТ – у 47,2 % [216]. Як наслідок, обидві групи авторів висловили припущення, що ціанокобаламін може бути залучений у патогенетичні механізми розвитку синкопе.

Доведено, що вітамін В12 є кофактором щонайменше трьох ферментів: (1) метилмалоніл-коензим А (КоА) мутази, яка каталізує ізомеризацію метилмалоніл-КоА до сукциніл-КоА в процесі синтезу мієліну; (2) фентоламін-N-метилтрансферази, яка приймає участь у перетворенні норадреналіну в адреналін; і (3) катехол-О-метилтрансферази, яка є необхідною для розпаду катехоламінів [222-224]. Таким чином, дефіцит вітаміну В12 патофізіологічно характеризується порушеною мієлінізацією та сповільненою нервовою провідністю, підвищенням рівня норадреналіну в сироватці крові [225, 226]. Як відомо, саме патологічний рефлекс Бецоляда-Яриша зі зниженням симпатичних імпульсів і посиленням вагусних впливів на тлі неадекватного вивільнення норадреналіну є одним із ключових механізмів розвитку НКС [7, 61, 64, 73]. Тому логічно припустити, що дефіцит вітаміну В12 може впливати на вегетативну регуляцію серцевої діяльності, подібно як це відбувається при ВС [216]. До того ж дефіцит вітаміну В12 часто діагностують у пацієнтів із порушеним вегетативним контролем діяльності ССС на фоні цукрового діабету, атеросклерозу та розсіяного склерозу [227-229].

Liu Y. et al. показали, що як низькі, так і високі рівні вітаміну В12, а також низькі рівні фолієвої кислоти в сироватці крові пов'язані з підвищеним ризиком смертності від захворювань ССС серед осіб із цукровим діабетом [230]. Xu X. et al. виявили, що дефіцит споживання фолієвої кислоти з їжею негативно корелює зі смертністю від усіх причин, смертністю від серцево-судинних захворювань і смертністю від раку у чоловіків, а також смертністю від усіх причин і смертністю від серцево-судинних захворювань у жінок та довели, що збільшене споживання фолієвої кислоти з їжею може знизити ризик смертності у дорослих із цукровим

діабетом у США [231]. За результатами аналізу 884 рандомізованих контрольованих інтервенційних досліджень серед 883627 учасників було встановлено, що добавки фолієвої кислоти знижують ризик розвитку інсульту [232]. У іншому когортному дослідженні у Великобританії із залученням 115664 респондентів було доведено, що споживання фолієвої кислоти пов'язане зі зниженням ризиків серцево-судинних подій на 5 % і смертності від серцево-судинних захворювань на 10 % [233].

Сприятливий вплив фолієвої кислоти на людський організм можна пояснити декількома вірогідними механізмами. По-перше, фолієва кислота є кофактором метіонінсинтази, яка каталізує перетворення гомоцистеїну, тому зниження вітаміну В9 завжди асоціюється з гіпергомоцистеїнемією. По-друге, поліморфізм 5,10-метилентетрагідрофолатредуктази, яка є критичною складовою в процесі метаболізму фолієвої кислоти через її роль у спрямуванні метаболітів фолієвої кислоти до шляху метилювання ДНК і від шляху синтезу ДНК, може модулювати сприйнятливність суб'єктів до численних вроджених вад розвитку, раку, серцево-судинних та неврологічних захворювань [234-236].

Дослідження також показали, що фолієва кислота може запобігати розвитку та усувати ендотеліальну дисфункцію, яка є важливим фактором ризику захворювань ССС. Вітамін В9 має здатність підвищувати біодоступність оксиду азоту за рахунок збільшення зв'язку ендотеліальної NO-синтази та виробництва оксиду азоту, а також шляхом прямого поглинання супероксидних радикалів. Підвищуючи біодоступність оксиду азоту, фолати покращують функцію ендотелію, тим самим запобігаючи або зупиняючи прогресування хвороб ССС [237, 238].

Аналіз літературних джерел із вивчення вітаміну В9 у дітей з синкопе виявив лише одне дослідження даного спрямування. Так Öner T. et al. не встановили жодної різниці у показниках фолатів у групах дітей із ВС та здорових респондентів [216]. Беручи до уваги важливу роль фолатів у функціонуванні серцево-судинної та нервової систем, необхідність подальших досліджень з вивчення вітаміну В9 у дітей із синкопе є цілком актуальною і обґрунтованою.

Піридоксин є ще одним вітаміном групи В, який будучи кофактором двох ферментів цистатіонін-синтази, відіграє важливу роль у метаболізмі гомоцистеїну, а саме перетворенні гомоцистеїну в цистатіонін і цистатіоназу та синтезі цистеїну з цистатіоніну. Відсутність цього кофактора призводить до підвищення рівня гомоцистеїну [239].

Наявність прямого зв'язку між рівнем циркулюючого піридоксаль-5-фосфату та розвитком серцево-судинних хвороб активно дискутується протягом останніх десятиліть, але встановлені докази досі залишаються суперечливими. У той час як деякі дослідники припускають, що цей зв'язок прямий [240, 241], інші стверджують, що він опосередкований та реалізується через механізми запалення [242, 243]. Одним із запропонованих шляхів є кінуреніновий, який бере участь у метаболізмі триптофану. На цьому шляху піридоксаль-5-фосфат діє як кофактор для ферментів, які перетворюють кінуренін у різні сполуки, включаючи кінуренову, антранілову, ксантуренову та 3-гідроксіантранілову кислоти, які мають протизапальні ефекти [244, 245]. Вітамін В6 також може пригнічувати запалення через механізми, що включають NF-κB і NLRP3 інфламосоми [240]. Пригнічення окислювального стресу є ще одним ймовірним кардіопротекторним механізмом вітаміну В6 [246, 247].

Проспективне когортне дослідження групи авторів Jeon J. et al. показало, що підвищене споживання вітаміну В6 з їжею пов'язане зі зниженням ризику серцево-судинних захворювань у корейських чоловіків, але не у корейських жінок [248]. У іншому дослідженні з залученням двох проспективних когорт серед китайського населення високе споживання вітаміну В6 з їжею було обернено пропорційно пов'язане з ризиком смертності від усіх причин, включаючи серцево-судинні захворювання [249]. Ще одне національне популяційне когортне дослідження довело, що споживання вищих доз вітаміну В6 у комбінації з фолієвою кислотою асоціюється з нижчою смертністю від хвороб ССС [250]. З іншого боку, нещодавній мета-аналіз кількох рандомізованих контрольованих досліджень вказав на неефективність споживання вітамінних добавок, у тому числі вітаміну В6 у профілактиці серцево-судинних захворювань та їх ускладнень [251, 252].

Результати проведеного літературного пошуку дають усі підстави стверджувати, що жодні дослідження з вивчення рівнів вітаміну В6 у дітей із синкопе досі не проводилися. Цікаво, що Blitshteyn S. задокументувала дефіцит вітаміну В1 у 6 % із 65 пацієнтів зі СПОТ та описала суттєве покращення симптомів у одного з чотирьох пацієнтів із дефіцитом після перорального прийому тіаміну [253]. Таким чином, значно ширший спектр вітамінів групи В, ніж було описано досі, може бути пов'язаний із розвитком синкопе.

Доведено, що гіпергомоцистеїнемія є незалежним фактором ризику багатьох захворювань, включаючи нейродегенеративні та серцево-судинні захворювання [254, 255]. Незважаючи на велику кількість доказів участі гомоцистеїну у цих захворюваннях, патофізіологічні механізми все ще є недостатньо описаними, складними та мультифакторіальними. Численні експериментальні дослідження показали, що гомоцистеїн може індукувати клітинний та молекулярний оксидативний стрес через утворення активних форм кисню [256, 257]. Порушення епігенетичних механізмів контролю експресії генів, таких як метилювання ДНК (дезоксирибонуклеїнова кислота), модифікація гістонів і некодуюча РНК (рибонуклеїнова кислота), є іншим можливим механізмом токсичності гомоцистеїну. Гомоцистеїн може змінювати структуру та функцію білків шляхом зв'язування з їхніми залишками лізину чи цистеїну. Ці механізми гомоцистеїн-опосередкованого пошкодження не є взаємовиключними, оскільки змінена експресія та посттрансляційна модифікація білків, залучених до прооксидантних/антиоксидантних шляхів, може призвести до посилення клітинного окисного стресу, і, навпаки, вільні радикали можуть викликати зміни в експресії генів та окислювальних посттрансляційних модифікаціях білків [258, 259]. Існує більш ніж достатньо доказів того, що гомоцистеїн впливає на мітохондріальний гомеостаз, включаючи енергетичний метаболізм, мітохондріальний апоптичний шлях і мітохондріальну динаміку [260].

Li Y. et al. встановили підвищені концентрації гомоцистеїну в плазмі крові у дітей із СПОТ, що корелювали з тяжкістю проявів симптомів та свідчили про те, що гомоцистеїн може бути залучений у патогенез цього захворювання [29]. Жодні

інші дослідження з встановлення або спростування ймовірної ролі гомоцистеїну у розвитку синкопе в дітей досі не проводилися.

На відміну від фолатного циклу, проблематика вітамін D-дефіциту у дітей із синкопе є більш вивченою. Zhang, Q. et al. виявили у 60 % дітей із ВС низькі рівні вітаміну D, які корелювали з показником BCP RMSSD. Автори припустили, що у дітей із ВС може спостерігатися вегетативна дисфункція ССС та зменшення вагусного тону на фоні падіння рівня вітаміну D у крові [32]. Zou R. et al. описали високу частоту реєстрації недостатнього зниження нічного АТ (non-dipper) у дітей із ВС на фоні дефіциту вітаміну D, що свідчить про роль останнього у порушенні циркадного ритму АТ [24].

У іншому дослідженні поширеність дефіциту вітаміну D у групі дітей із ВС склала 73 %, а також виявлені значні відмінності у симптомах синкопе в залежності від рівнів 25(ОН)D у сироватці крові. Автори довели, що синкопе, нудота та рясне потовиділення частіше виникають у дітей із дефіцитом, а запаморочення та потемніння в очах – у дітей із недостатнім статусом вітаміну D [217]. Xiao Y. et al. показали, що порівняно зі здоровими дітьми рівень 25(ОН)D був знижений у пацієнтів з ОД, тоді як рівень паратгормону не відрізнявся. До того ж вітамін D був єдиним фактором, який асоціювався з ОД – зі збільшенням 25(ОН)D на одиницю ймовірність ОД зменшувалася на 77,7 % [218].

Роль сироваткового дефіциту 25(ОН)D у розвитку синкопе може бути зумовлена кількома ймовірними механізмами. Вважається, що активна форма вітаміну D є одним із ключових факторів проліферації та розвитку гладком'язових клітин судинної стінки, ендотеліальних клітин і клітин імунної системи. Присутній у цих клітинах рецептор вітаміну D регулює розслаблення та скорочення гладком'язових клітин судинної стінки за допомогою синтезу оксиду азоту та кальцій-опосередкованих шляхів [261, 262]. Таким чином, дефіцит 25(ОН)D у крові може сприяти розвитку синкопе через зниження периферичного опору судин під час патологічного рефлексу Бецольда-Яриша.

Однією з причин синкопе є порушення функції серцевого м'яза. Доведено, що надмірні скорочення спустошеного шлуночка серця викликають активацію

серцевих С-волокон у ході рефлексу Бецоляда-Яриша, тоді як дефіцит вітаміну D супроводжується порушенням вегетативної діяльності серця через пригнічення тонузу блукаючого нерва [27, 263]. На додачу дефіцит вітаміну D підвищує ризик серцево-судинних захворювань, серцевої недостатності та раптової серцевої смерті [264, 265]. Як наслідок, дефіцит вітаміну D можна вважати незалежним фактором ризику розвитку дисфункції серцевого м'яза.

Іншою важливою патофізіологічною ланкою синкопе є порушення нейрональної провідності барорефлекторного механізму. Вітамін D, який також присутній у центральній і периферичній нервовій системах, відіграє важливу роль у підтримці нейротрофічних і нейропротекторних ефектів факторів росту, які беруть участь у провідності нейромедіаторів і рості нервових клітин [266, 267]. Отже, ризик синкопе може підвищуватися при гіповітамінозі D через непрямий вплив 25(ОН)D на ЦНС, клітини гладкої мускулатури і барорецепторні зони.

Таким чином, результати останніх наукових досліджень дають змогу припустити, що гомоцистеїн, вітаміни B6, B9, B12 та D можуть відігравати опосередковану, а в деяких випадках і пряму дію у патогенезі синкопе. Дані щодо причинно-наслідкових зв'язків між показниками фолатного циклу та вітаміну D і синкопе є змішаними, суперечливими й неоднозначними, носять спостережливий характер та стосуються в основному дорослої популяції.

1.4 Вплив перенесених епізодів синкопе на показники якості життя, пов'язаної зі здоров'ям

ЯЖПЗ — це медичний термін, що стосується ЯЖ з позиції здоров'я, та є таким, що відображає вплив хвороби і лікування на повсякденне функціонування, а також самоусвідомлення власного здоров'я, на здатність людини жити повноцінним життям [268]. Будь-яке гостре, рецидивуюче чи хронічне захворювання може бути причиною численних змін у різних сферах життя дитини, від щоденних обов'язків до емоційного та когнітивного розвитку, самооцінки та стосунків з іншими людьми, та може негативно впливати на її контакти з

однолітками, функціонування в школі чи сім'ї [36, 37, 269]. ЯЖПЗ є важливим аспектом оцінки медичних послуг у сфері охорони здоров'я та розуміння тягаря хвороби у житті дитини [270, 271].

Існують значні відмінності в тому, як опікуни пацієнтів з хронічними захворюваннями, у порівнянні зі здоровими, адаптуються до вимог щодо догляду за дітьми, а також впливу хронічного стресу на їх функціонування у повсякденному житті [270, 271]. На сучасному етапі розвитку та реформування системи охорони здоров'я пріоритетом у наданні якості медичних послуг залишається не лише ефективність лікування, але і ЯЖ пацієнта, його сім'ї та законних опікунів [33, 34].

Предметом пошуку наукових досліджень була ЯЖ у дітей, їх батьків та сімей в цілому після перенесеного епізоду ТВС. Для цього використовували терміни: «синкопе», «епілепсія», «ПТВС» та «ЯЖ» і «діти» у базах даних PubMed Medline і Scopus. До пошуку були залучені англomовні повнотекстові статті, опубліковані у період з січня 2014 року по грудень 2023 року. Результати наукового пошуку представлені на рисунку 1.2 у вигляді блок-схеми PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) [215].

В цілому було ідентифіковано 4262 наукові публікації – 1283 у базі даних PubMed Medline та 2979 у Scopus. В подальшому 1198 публікацій були вилучені з дослідження через дублікати. Після процедури перевірки 3064 публікацій, 3044 із них були вилучені з пошуку на підставі нерелевантних тематик досліджень, відсутності повнотекстових версій статей та результатів власних досліджень. Як наслідок, 20 наукових публікацій пройшли перевірку на відповідність предмету пошуку та відображені у таблиці 1.2.

Результати проведеного пошуку дають усі підстави вважати, що впродовж останніх 10 років були опубліковані чисельні дослідження щодо особливостей формування ЯЖ у дітей із епілепсією і лише одне дослідження вивчало показники ЯЖПЗ серед дітей із ВС. Так, Grimaldi Capitello T. et al. [38] виявили значний рівень згоди у оцінці ЯЖ між батьками та дітьми, які страждають на ВС, причому рівень згоди зростає з віком дитини щодо фізичного здоров'я, але знижувався з віком щодо психосоціального благополуччя.

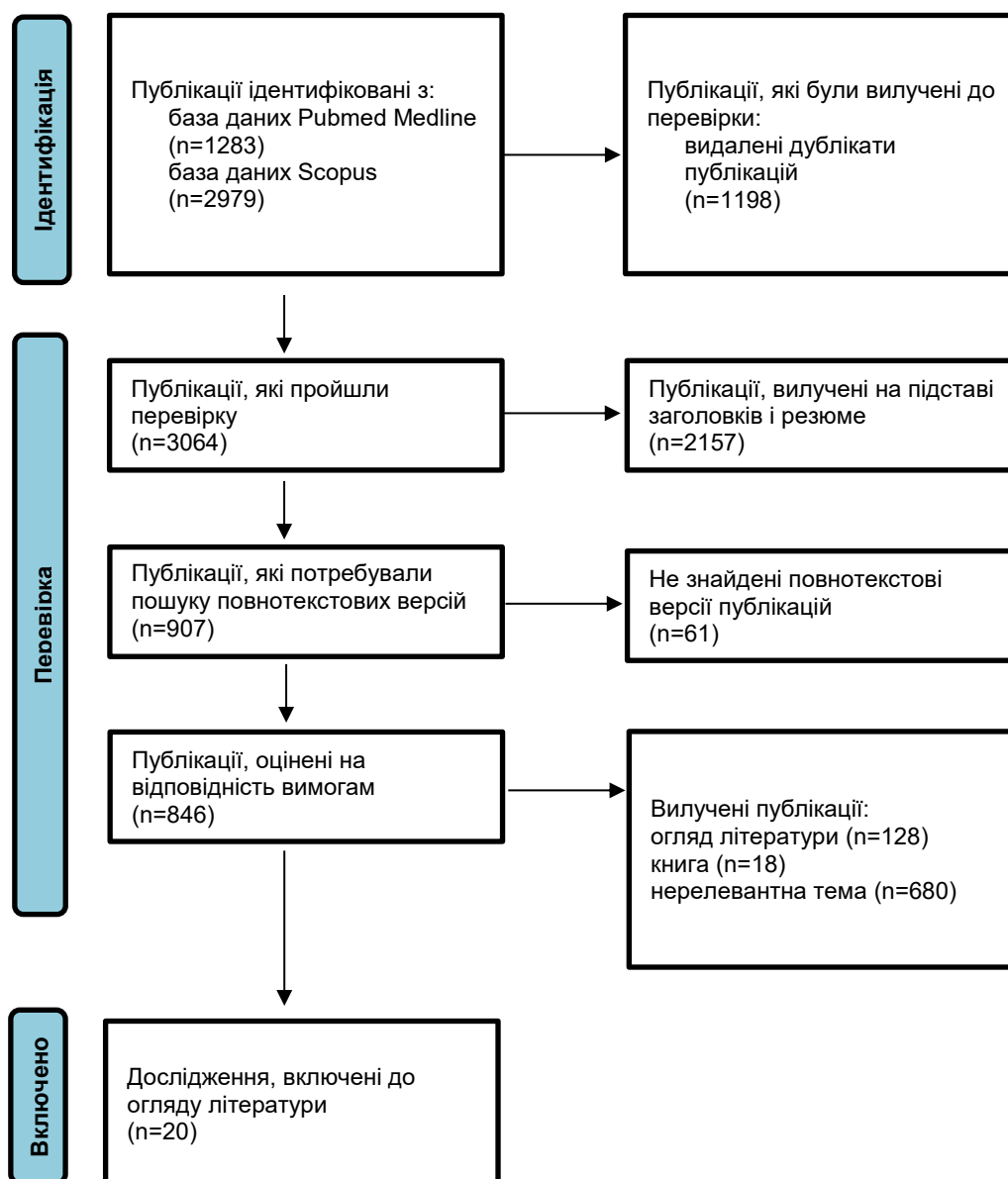


Рисунок 1.2 – Блок-схема PRISMA етапів відбору наукових публікацій з тематики дослідження ЯЖ у дітей із ТВС

Загалом результати дослідження Grimaldi Capitulo T. et al. свідчили про те, що діти із ВС, незважаючи на типово доброякісну етіологію цього захворювання, піддаються високому ризику погіршення психологічного здоров'я [38]. Жодних інших наукових повідомлень щодо впливу ВС, СВОГ чи КС на показники ЯЖ у дітей виявлено не було.

Таблиця 1.2 – ЯЖПЗ у дітей та їх батьків після перенесеного епізоду ТВС

Дослідження	Країна, рік	Характеристика ЯЖ
Alnaamani A. et al. [281]	Оман, 2023	У дітей із епілепсією низька ЯЖ та суттєво утруднене психосоціальне функціонування.
Navik A. et al. [282]	Індія, 2023	ЯЖ у дітей із епілепсією є знижена та залишається неушкодженою у їх братів і сестер.
Rozensztrauch A. et al. [283]	Польща, 2022	Епілепсія має значний негативний вплив на ЯЖ дітей та функціонування їх сімей.
Furuichi Y. et al. [284]	Японія, 2021	Рання психосоціальна підтримка та ефективне лікування дитячої епілепсії покращують ЯЖПЗ.
Pachange P. N. et al. [285]	Індія, 2021	Вік дитини, вік першого епізоду та вік з моменту останнього нападу впливають на ЯЖПЗ у дітей із епілепсією .
Aronu A.E. et al. [286]	Нігерія, 2021	У дітей із епілепсією має місце погіршення усіх сфер ЯЖ; предикторами зниження ЯЖ є вік, стать і соціально-економічний статус пацієнта.
Sirtbaş G. et al. [287]	Турція, 2021	Епілепсія має негативний вплив на фізичний і психосоціальний стан дітей.
Pokharel R. et al. [288]	Непал, 2021	Догляд за дітьми з епілепсією пов'язаний із погіршенням психосоціального здоров'я батьків і членів родини; ЯЖ батьків може впливати на результат лікування епілепсії.
Malhi P. et al. [289]	Індія, 2021	ЯЖПЗ суттєво нижча у дітей із епілепсією та психопатологією і низькою когнітивною функцією.
Flewelling K. D. et al. [290]	США, 2020	Депресія, а не частота нападів, пов'язані з погіршенням загального функціонування молодих людей із ПНЕС .
Koc, G. et al. [291]	Турція, 2019	Матері дітей з епілепсією мають низькі показники психологічного здоров'я порівняно з батьками, а також емоційного благополуччя та ЯЖ в цілому відносно матерів здорових дітей.
Nagabushana D.S et al. [292]	Індія, 2019	ЯЖ у дітей із епілепсією погіршують політерапія, неефективність терапії та її побічні ефекти, госпіталізація і затримка розвитку.
Bilgiç A. et al. [293]	Турція, 2018	Епілепсія пов'язана з поганим психіатричним статусом і низькою ЯЖ у дитинстві.
Fong C.Y. et al. [294]	Малайзія, 2018	Висока частота нападів або фокальні напади супроводжуються погіршення ЯЖПЗ у дітей із епілепсією .
Jain P. et al. [295]	Канада, 2018	ЯЖПЗ дитини з епілепсією та настрої опікуна є важливішими корелятами ЯЖ опікуна, ніж тяжкість терапевтично резистентних епінападів.
Radović N.I. et al. [296]	Монтенегро, 2017	ЯЖ підлітків з епілепсією визначається тяжкістю захворювання, віком і статтю.
Grimaldi C.T. et al. [38]	Італія, 2016	Діти із ВС демонструють статистично значущу згоду зі своїми батьками щодо сприйняття ЯЖПЗ.
Liu X. et al. [297]	Китай, 2015	Епілепсія має серйозний вплив на ЯЖ дітей; вік, часті напади і тривалий перебіг хвороби пов'язані з низьким рівнем ЯЖ.
Cianchetti C. et al. [298]	Італія, 2015	Батьківські побоювання відіграють важливу роль у погіршенні ЯЖ дітей із епілепсією і не завжди відображають тяжкість захворювання.
Ibinga E. et al. [299]	Габон, 2015	Епілепсія впливає на чисельні аспекти життя дитини та її батьків.

Доведено, що у дорослих із ВС достовірно частіше мають місце підвищена тривожність, депресія та низька ЯЖПЗ [274, 275]. На ЯЖ у цій групі пацієнтів найчастіше впливають частота синкопальних станів і короткий період часу з моменту останнього епізоду непритомності [276].

Дослідження Jorge J. et al. не підтвердило гіпотезу про те, що отримана травма після падіння у дорослих пацієнтів із ВС впливає на ЯЖ людини [277]. В одному з пілотних рандомізованих контрольованих досліджень пацієнти з рецидивуючим ВС, які регулярно проходили курси психотерапії, мали значне зниження частоти рецидивів синкопе і, як наслідок, покращення ЯЖ протягом одного року спостереження [278]. Таким чином, методологію дослідження ЯЖ у пацієнтів із синкопе можна розглядати як важливий метод оцінки ефективності проведених лікувально-профілактичних заходів [279, 280].

Результати досліджень ЯЖПЗ у різних групах синкопе теж різняться між собою. Так, Hall J. et al. довели, що у дорослих зі СПОТ реєструються нижчі показники фізичного та загального здоров'я, ніж у пацієнтів із ВС, при цьому сфери емоційного здоров'я суттєво не відрізняються між двома групами [300]. Kim N. et al. встановили, що наявність ОГ є незалежною детермінантою погіршення ЯЖ у дорослих [301]. На додаток, дослідження Gallor K. et al. демонструє тягар ОГ як для літніх людей зі СВОГ, так і опікунів та підкреслює потенційну користь фармакологічного лікування не лише для пацієнтів, але й осіб, які забезпечують їх догляд [302].

ЯЖПЗ у дітей залежить від багатьох факторів. У випадку пацієнтів із епілепсією деякі з цих факторів безпосередньо пов'язані з частими нападами та побічними ефектами прийнятих ліків [292, 303]. Встановлення діагнозу епілепсії в ранньому дитинстві має глибокий вплив на психологічний і фізичний розвиток дитини. Важливо те, що епілепсія уповільнює досягнення дитиною незалежності та ускладнює соціальні стосунки та когнітивні процеси [283, 293].

Існує потреба у детальному аналізі ЯЖ дитини з епілепсією, оскільки вивчення її психосоціального функціонування повинне забезпечити своєчасні та ефективні дії у догляді за цими пацієнтами. Дослідження ЯЖ у дітей з епілепсією

можуть сприяти потенційному покращенню не лише догляду, але і допоможуть потенціювати нові моделі підтримки у роботі з дітьми та їх опікунами [304, 305]. Забезпечення ефективного лікування та адекватних умов для гармонійного розвитку дитини призводять до поліпшення життєдіяльності хворого та зменшення негативного впливу захворювання на функціонування сім'ї [295, 306]. Загалом, комплексне лікування педіатричної епілепсії має бути зосереджене на покращенні ЯЖ дитини шляхом усунення поведінкових, академічних та психосоціальних труднощів. Очевидно, що мультидисциплінарний підхід до лікування за участю фахівців у сфері психічного здоров'я допоможе задовольнити численні потреби дітей з епілепсією та їхніх родин [289].

Хоча жодних досліджень із вивчення ЯЖПЗ серед педіатричних пацієнтів із ППС досі не проводилося, лише деякі з них все ж охоплювали проблематику ЯЖ у дітей із ПНЕС. Так, Flewelling K.D. et al. науково обґрунтували відсутність взаємозв'язку між ЯЖ та частотою ПНЕС у дітей, соматичними скаргами чи соціальними проблемами та довели ключовий вплив депресії і тривожних розладів на погіршення ЯЖПЗ. Більше того, показники ЯЖ батьків і дітей в цьому дослідженні були нижчими, ніж раніше опубліковані результати у пацієнтів із серповидно-клітинною анемією, ожирінням і раком [290].

Отже, вивчення ЯЖПЗ є важливим інструментом дослідження впливу захворювання на ключові аспекти повсякденної життєдіяльності дитини та членів її сім'ї, який дозволяє ефективно розпізнавати симптоми з метою своєчасної їх корекції, є кінцевою точкою в оцінці ефективності лікувально-профілактичних заходів та якості наданих послуг в системі охорони здоров'я в цілому. Актуальність подальших досліджень ЯЖ у дітей із різними видами синкопе зумовлена вкрай обмеженими результатами спостережень у даній групі дітей.

1.5 Новітні стратегії лікування та профілактики синкопе

Лікування та профілактика будь-якого епізоду НКС розпочинається з ознайомлення пацієнта з механізмом розвитку непритомності. Основна

рекомендація полягає в тому, щоб застосувати немедикаментозне лікування, включаючи 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 положення сидячи або лежачи, використання маневрів фізичної протидії тиском [307, 308].

Маневри фізичної протидії тиску є безпечним, ефективним і недорогим методом лікування пацієнтів із НКС у пресинкопальному періоді. Ці маневри збільшують периферичний опір судин і АТ, 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 [309, 310]. 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 у порівнянні 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 [311]. 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 [312]. 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 прийшли до висновку, що даний комплекс фізичних методів лікування достовірно знижує рецидив синкопе [313].

Хоча деякі дослідження показали помірну користь тілт-тренувань, більшість контрольованих досліджень не повідомляли про їх суттєвий ефект [9, 314]. У багатофакторному аналізі Chun, K. et al. показали, що чутливість барорефлексу $<8,945$ мс/мм рт. ст. у положенні лежачи асоціюється з відсутністю відповіді на тренування з нахилом [315]. Також, у групі 33 дітей із ВС було виявлено, що лише 20 мали позитивну реакцію на ортостатичні тренування, а середній індекс прискорення був достовірно нижчим у позитивних реципієнтів у порівнянні з негативними та негативно корелював із позитивним часом відповіді, САТ і ДАТ 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 [316].

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 ВС [9, 317]. 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 у дітей із ВС [318]. У іншому метааналізі було показано низьку ефективність короточасного покращення симптомів ОД у пацієнтів на фоні збільшеного споживання солі [319].

Вважається, 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 ВД, краще реагують на відповідні ліки [1, 15]. У дослідженні Li W. et al ефективність використання підвищеного споживання солі і води у дітей із вазодепресивним типом ВС була вищою, ніж у дітей зі змішаним або кардіоінгібіторним типом [320]. Проте дослідження Hu T. et al. продемонструвало відсутність статистичних відмінностей в ефективності зазначених рекомендацій у дітей із різними гемодинамічними типами ВС [321]. Отримані суперечливі результати є свідченням важливості подальших досліджень для вивчення ефективності такої терапії у лікуванні дітей із різними гемодинамічними типами ВС. До того ж, на даний момент не існує єдиних рекомендацій щодо кількості споживання солі та води у дітей з ВС, як і не має відомостей щодо безпечності такої терапії з позиції ризиків розвитку АГ у майбутньому.

Як відомо, зменшене споживання калорій знижує АГ через симпатичне гальмування та погіршує ортостатичну толерантність протягом кількох днів [322]. Також, зниження ІМТ, що є одним із наслідків тривалої гіпокалорійної дієти, є модифікатором ортостатичних реакцій і, ймовірно, впливає на схильність до розвитку ВС [323]. У одному з досліджень De Gioannis et al. [324] 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 прийшли до висновку, що 4 дні помірною 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 ОН.

Йога є ще одним корисним немедикаментозним методом лікування, який має здатність моделювати ВНС і все частіше використовується як допоміжний засіб у лікуванні захворювань ССС [325]. Цілий ряд досліджень доводять ефективність йога-терапії у зменшенні частоти синкопальних і пресинкопальних станів у

пацієнтів із рецидивуючими ВС [280, 326, 327]. Проте необхідні подальші великі рандомізовані контрольні дослідження, щоб встановити довгострокові клінічні переваги йоги та її роль і ефективність у покращенні ЯЖ у пацієнтів після перенесеного епізоду синкопе.

Серед інших рекомендацій для профілактики рецидиву НКС є відмова від вживання або зменшення дози гіпотензивних препаратів, використання бандажів для ніг і живота, сон із нахилом голови під кутом $>10^\circ$ [9, 328]. Дані рекомендації використовуються в основному у дорослих осіб із важкою ОД і не мають патогенетичного підґрунтя для використання у дітей.

Європейська асоціація кардіологів рекомендує використовувати медикаментозну терапію лише у тих пацієнтів із НКС, 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 [9]. Існує ряд суперечливих досліджень щодо ефективності мідодрину, флудрокортизону, бета-блокаторів та інш. у дорослих із рецидивуючими НКС із суттєво обмеженим досвідом використання у педіатрії.

З переліку усіх медикаментозних препаратів, які використовують для лікування НКС, 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 [329]. У іншому рандомізованому дослідженні Vagrul D. et al. показали ефективність та безпечність використання мідодрину у дозі 5 мг/день у підлітків із рецидивуючим перебігом синкопе [13].

Мідодрин є селективним агоністом альфа-адренергічних рецепторів, який може запобігати розвитку НКС шляхом звуження артеріол та вен, тим самим зменшуючи венозне накопичення та підвищуючи опір периферичних судин, серцевий викид і АТ [330]. Мідодрин добре переноситься більшістю пацієнтів, але існує ризик розвитку АГ лежачи через вазоактивні ефекти препарату. Відповідно,

міододрин не слід приймати протягом 4-5 годин після сну, однак його короткий період напіввиведення вимагає частого дозування в денний час [331, 332].

У рандомізованому плацебо-контрольованому дослідженні Sheldon R. et al. показали, що флудрокортизон в дозі 0,2 мг/день впродовж одного року має значні переваги порівняно з лікуванням плацебо щодо зменшення рецидивів синкопе у молодих дорослих з нормальним АТ і без супутніх захворювань [333]. У ретроспективному одноцентровому обсерваційному дослідженні Yi S. et al. довели, що флудрокортизон в дозі 0,1 мг/день впродовж шести місяців є ефективним і безпечним методом лікування у дітей із рецидивуючим перебігом синкопе [334].

Усі попередні дослідження, що демонструють ефективність флудрокортизону у дорослих пацієнтів із НКС, так і не довели точного патогенетичного механізму його впливу на перебіг захворювання. Найбільш імовірний механізм ефективності флудрокортизону при ВС та СВОГ полягає в запобіганні парадоксальної вазодилатації шляхом збільшення ниркової реабсорбції натрію, збільшення об'єму плазми та підвищення АТ [335, 336]. Також, досі залишаються дискусійними питання дозування флудрокортизону, тривалості його застосування та безпечності використання у педіатричній практиці

Доведено, що β -адреноблокатори ефективні в лікуванні СПОТ у дітей та підлітків, полегшують ОД і покращують гемодинамічні порушення [337-339]. Однак, у рандомізованих подвійних сліпих контрольованих дослідженнях вони так і не довели свою ефективність лікуванні пацієнтів із ВС [9].

Негативний емпіричний терапевтичний ефект β -адреноблокаторів у попередніх дослідженнях можна обґрунтувати різноманітним патогенезу ВС. 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 ВС, який може бути збалансований прийомом β -адреноблокаторів. Саме тому ряд науковців пропонує визначати біомаркери для прогнозування

терапевтичного ефекту лікарських засобів і впровадження індивідуального пацієнт-центрованого лікування [340, 341].

Так було показано, що пацієнти з ВС та високим рівнем норадреналіну в 24-годинній сечі мають вищі рівні САТ і ДАТ 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 ВС [342]. Науковці Song J. et al. обґрунтували важливість оцінки вихідних даних фракції викиду та фракції вкорочення лівого шлуночка у прогнозуванні ефективності терапії β -адреноблокаторами при ВС у дітей [343].

Іншою групою медикаментозних препаратів, які раніше використовувалися у лікуванні ВС 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 [344, 345].

Раніше доведено, що патологічне підвищення вагусного тонуусу може відігравати суттєву роль у розвитку ВС. 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 [346]. Тому пошук ефективних терапевтичних стратегій, спрямованих на досягнення тривалого пригнічення вагусних рефлексів, патогенетично виправданий. Попередні дослідження показали, що катетерна абляція епікардіального парасимпатичного ганглія лівого передсердя є ефективною в лікуванні рефрактерного ВС і може досягти позитивного довгострокового прогнозу [347, 348]. Вагусна денервація усуває фізіологічний рефлекс, що лежить в основі ВС, впливаючи на еферентні нейронні волокна, пов'язані як з кардіоінгібіторною, так і з вазодепресивною активацією [349].

Незважаючи на позитивні результати використання катетерної абляції у дорослих із рефрактерними ВС, у дітей, за браком клінічних досліджень, даний метод використовують лише для лікування КС внаслідок тахіаритмії [350-352].

Іншим перспективним методом лікування рецидивуючих та рефрактерних до медикаментозного лікування НКС у пацієнтів віком понад 40 років та тривалими спонтанними паузами серцевої діяльності є кардіостимуляція [353, 354]. У педіатричній практиці кардіостимуляція є обґрунтованою у лікуванні виключно КС, асоційованих із брадиаритмією [355]

Підсумовуючи результати аналізу літературних джерел варто зазначити, що сучасне розуміння патогенезу синкопе хоча і проливає світло на деякі механізми розвитку непритомності у дітей, все ж залишається проблемним питанням сучасної педіатрії. 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 ТВС. Одним із пріоритетних напрямків даної проблематики є вивчення ролі дефіциту вітамінів у патогенетичній основі формування синкопе та дослідження ефективності препаратів вітамінів групи В і D у лікуванні та профілактиці повторних епізодів. Функціональні вегетативні тести поруч із дослідженнями ЯЖ є не лише важливими інструментами в оцінці механізмів розвитку синкопе та вивчення впливу захворювання на ключові аспекти повсякденної життєдіяльності дитини та членів її сім'ї, але й одними із ключових критеріїв оцінки ефективності розроблених та впроваджених у практику лікувально-профілактичних заходів у дітей із синкопе.

Результати, висвітлені у розділі, опубліковано у наукових працях автора [356-361].

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1 Загальні характеристики обстежених груп пацієнтів

Усі наукові дослідження здійснено з дотриманням етичних принципів щодо людей, які виступають суб'єктами дослідження, з урахуванням основних положень GCP (1996 р.), Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964-2008 рр.), Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (1997 р.), та чинного Наказу МОЗ України № 960 від 23.09.2009 р. Усі діти та їх батьки приймали участь у дослідженні лише після підписання форми первинної облікової документації № 003-6/о «Інформована добровільна згода пацієнта на проведення діагностики, лікування та на проведення операції та знеболення», затвердженої Наказом Міністерства охорони здоров'я України № 110 від 14.02.2012 р. Характер досліджень був розглянутий та схвалений Комісією з питань біоетики Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я (протокол № 76 від 15.01.2024 р.).

У роботі представлені дані клінічних, лабораторних, інструментальних і соціально-психологічних обстежень у 198 пацієнтів із ТВС віком 8-17 років на базі КНП «Тернопільська обласна дитяча клінічна лікарня» Тернопільської обласної ради у період з січня 2018 р. по лютий 2022 р. У відповідності до діагностичних критеріїв Європейської асоціації кардіологів ТВС діагностували за умови реальної або очевидної втрати свідомості з амнезією впродовж періоду без свідомості, відсутністю нормального рухового контролю, втратою чутливості та короткою тривалістю [9]. Усі пацієнти з проявами ТВС внаслідок травми голови були вилучені з дослідження. За результатами клінічного та лабораторно-інструментального обстеження усі діти згідно рекомендацій Європейської асоціації кардіологів були розподілені на синкопальні – 140 дітей та несинкопальні ТВС – 58 дітей. До складу синкопальних ТВС увійшли 92 пацієнта із ВС, 28 – із СВОГ та 20

– із КС. У свою чергу усі діти із несикопальними ТВС були розподілені на групи епілепсії – 22 пацієнта, первинних неспровокованих епілептичних нападів (ПНЕН) – 18 пацієнтів, ПТВС – 18 пацієнтів (8 із ПНЕС та 10 із ППС). Контрольну групу склали 40 практично здорових дітей, які були обстежені на базі поліклінічних відділень міста Тернополя. Дані щодо віку та статі у групах обстежених дітей відображені у таблиці 2.1.

Таблиця 2.1 – Розподіл обстежених дітей за віком та статтю

Група	Вік				Стать				
	середній (M±SD)	8-12 років		13-17 років		чоловіча		жіноча	
		n	%	n	%	n	%	n	%
ВС (n=92)	14,1±2,1	23	25,0	69	75,0	50	54,3	42	45,7
СВОГ (n=28)	15,0±2,1	4	14,3	24	85,7	19	67,9	9	32,1
КС (n=20)	13,8±2,8	5	25,0	15	75,0	14	70,0	6	30,0
Епілепсія (n=22)	13,6±2,6	9	40,9	13	59,1	12	54,5	10	45,5
ПНЕН (n=18)	11,3±2,8	11	61,1	7	38,9	10	55,6	8	44,4
ПТВС (n=18)	13,3±2,9	6	33,3	12	66,7	4	22,2	14	77,8
Контроль (n=40)	12,5±2,7	20	50,0	20	50,0	17	42,5	23	57,5

Критерії включення до групи ВС [9]: синкопе виникає внаслідок відчуття болю, страху або перебування в положенні стоячи і пов'язане з типовим прогресуючим продромальним періодом (блідість, пітливість і/або нудота); не менше одного епізоду синкопе впродовж останнього місяця; нормальна реакція на тест активного ортостазу; 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.

Критерії включення до групи СВОГ [9]: синкопе виникає під час або після вставання, тривалого перебування в положенні стоячи; ОГ під час тесту активного ортостазу – падіння 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; не менше одного епізоду синкопе впродовж останнього місяця; 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.

Критерії включення до групи КС [9]: синкопе виникає під час навантажень або в положенні лежачи; патологічні зміни на ЕКГ (біфасцикулярна блокада; інші порушення внутрішньошлуночкової провідності з тривалістю QRS $>0,12$ с; AV-блокада II-III ступеня; персистуюча синусова брадикардія або фібриляція передсердь із ЧСС <50 уд/хв; пароксизмальна суправентрикулярна тахікардія (СВТ) або вентрикулярна тахікардія; синдроми преекзитації шлуночків; синдром подовженого або вкороченого інтервалу Q-T; синдром ранньої реполяризації шлуночків; синдром Бругада) і/або ехокардіограмі (структурні хвороби серця – аортальний стеноз, гіпертрофічна кардіоміопатія, перикардит, вроджені аномалії коронарних артерій, дисфункція протезного клапана, емболія легеневої артерії, легенева гіпертензія); не менше одного епізоду синкопе впродовж останнього місяця; нормальна реакція на тест активного ортостазу; відсутність на електроенцефалограмі ознак епілептиформної активності головного мозку; відсутність іншої очевидної етіології синкопе.

За результатами використання вище зазначених критеріїв включення, у 7 (35,0 %) дітей у групі КС було діагностовано лише одну типову патологічну зміну на ЕКГ, ехокардіографії чи ХМЕКГ, що веде до розвитку КС, тоді як у 13 (65,0 %) пацієнтів їх було 2 та більше. Порушення серцевого ритму та провідності мали місце у 19 (95,0 %) із 20 обстежених дітей та характеризувалися наступними патологіями: пароксизмальна СВТ (40,0 %), синдроми преекзитації шлуночків (30,0 %), атріовентрикулярна блокада II-III ступенів (20,0 %), синоатріальна блокада II ступеня 1-2-го типів в денний період спостереження (15,0 %), повна блокада правої ніжки пучка Гіса (10,0 %), біфасцикулярна блокада (10,0 %), синдром подовженого інтервалу QT (10,0 %), синдром слабкості синусового вузла (5,0 %), синдром Бругада (5,0 %), перманентний синдром ранньої реполяризації шлуночків (5,0 %). У двох пацієнтів було діагностовано гіпертрофічну кардіоміопатію (10,0 %), а у однієї дитини (5,0 %) - дефект міжшлуночкової

перегородки з легеневою гіпертензією, помірною мітральною та аортальною недостатністю.

Критерії включення дитини у групу епілепсії [362]: два або більше неспровокованих епінапади з інтервалом >24 год; не менше одного пароксизмального стану впродовж останнього місяця; епілептиформна активність головного мозку за результатами електроенцефалограми; нормальна реакція на тест активного ортостазу; відсутність структурних захворювань серця та даних ЕКГ, що можуть свідчити про аритмогенний генез ТВС; відсутність іншої очевидної етіології пароксизму.

Критерії включення пацієнта у групу ПНЕН [362]: лише один неспровокований епінапад в анамнезі, що виник впродовж останнього місяця; епілептиформна активність головного мозку на електроенцефалограмі; нормальна реакція на тест активного ортостазу; відсутність структурних захворювань серця та даних ЕКГ, що можуть свідчити про аритмогенний генез ТВС; відсутність іншої очевидної етіології пароксизму.

Критерії включення дитини у групу психогенних ТВС [9]: анамнез пацієнта, що свідчить про ППС або ПНЕС; не менше одного пароксизмального стану впродовж останнього місяця; нормальна активність головного мозку на електроенцефалограмі; нормальна реакція на тест активного ортостазу; відсутність структурних захворювань серця та даних ЕКГ, що можуть свідчити про аритмогенний генез ТВС; відсутність іншої очевидної етіології пароксизму.

Критерії включення особи у контрольну групу: відсутність епізодів ТВС у анамнезі; нормальні результати клініко-лабораторних досліджень. Усім дітям контрольної групи проводили фізикальне, лабораторно-інструментальне дослідження та соціально-психологічне анкетування у такому ж обсязі, як і пацієнтам у групах ТВС, за винятком енцефалографії.

Критерії виключення у групах обстежених дітей: будь-які гострі або загострення хронічних захворювань, включаючи травму голови, когнітивні та психічні розлади; невміння читати та писати українською мовою; відсутність добровільної інформованої згоди на участь у дослідженні.

Критерії включення для участі батьків або опікунів дітей у анкетуванні: вміння читати та писати українською мовою; бути основним опікуном дитини принаймні протягом останнього року.

2.2 Методи дослідження

2.2.1 Збір скарг та анамнезу

В усіх залучених до дослідження дітей було проведено ретельний збір скарг та анамнезу хвороби з обов'язковим з'ясуванням таких даних: вік на момент першої ТВС; фактори, які передували первинному епізоду ТВС; частота, періодичність, стереотипність та серійність приступів; тригерні фактори (біль, тривале перебування у положенні стоячи, перебування в задушливому приміщенні, зміна положення голови і тіла, фізичне навантаження, емоційна напруга, довготривалі перерви в прийомі їжі, натужування, кашель, сечовипускання, ковтання, інші); методи, які дозволяли попередити втрату свідомості (перехід в горизонтальне положення, зміна положення голови, прийом їжі і/або води, свіже повітря); клінічні прояви в препароксизмальному періоді (головокружіння, головний біль, біль і неприємні відчуття в грудній клітці, біль в животі, серцебиття і/або перебої в серці, відчуття нестачі повітря, дзвін у вухах, потемніння в очах, інші, тривалість періоду); симптоми пароксизму (особливості шкірних покривів, дихання та ЧСС, АТ, гіпотонія м'язів, судоми, прикушування язика, спонтанне сечовипускання, положення очей, тривалість періоду); клінічні прояви в постпароксизмальному періоді (амнезія приступу, сонливість, головний біль, головокружіння, неприємні відчуття в грудній клітці, утруднене дихання, серцебиття і/або перебої в серці, загальна слабкість, інші, тривалість періоду); параепілептичні феномени (нічні головні болі, нічні страхи, нічні крики, говоріння під час сну, ходіння під час сну, енурез, фебрильні судоми, пароксизмальні розлади мови); спадкові фактори (аналогічні приступи ТВС, серцево-судинна патологія, вегетативні порушення, епілепсія, параепілептичні феномени у родичів).

Для покращеної діагностики ТВС на етапі збору анамнезу використовували шкали CSSS та MCSSS [46, 363]. У випадку труднощів пацієнта чи батьків у розумінні медичної термінології, передбаченої стандартизованими шкалами, дослідником було надано допомогу респондентам щодо інтерпретації змісту запитання. Для шкали CSSS (табл. 2.2) сума балів $<(-3)$ свідчила про КС, $(-3)-1$ – епілепсію, >1 – НКС. Для шкали MCSSS (табл. 2.3) сума балів >1 дозволяла діагностувати епілепсію, <1 – НКС.

Таблиця 2.2 – Шкала CSSS

№ п/п	Питання	Кількість балів
1.	Чи є в анамнезі хоча б одне з наведеного: біфасцикулярна блокада, асистолія, надшлуночкова тахікардія, діабет?	-5
2.	За наявності очевидців Вашого синкопе, чи помічали вони, що Ви «синієте» під час зомління?	-4
3.	Чи почалися Ваші зомління коли Вам вже виповнилося 35 років?	-3
4.	Чи Ви пам'ятаєте якісь події протягом періоду, коли Ви були непритомні?	-2
5.	Чи починається у Вас запаморочення при тривалому сидінні або стоянні?	1
6.	Чи відчуваєте Ви спітніння або «прилив жару» перед зомлінням?	2
7.	Чи спостерігається у Вас запаморочення під час больових відчуттів або медичних процедур?	3

Примітка. Кількість балів сумується лише у випадку позитивної відповіді на питання.

Таблиця 2.3 – Шкала MCSSS

№ п/п	Питання	Кількість балів
1.	Чи прокидалися Ви з прокушеним язиком?	2
2.	Чи було у Вас відчуття дежавю або жамевю?	1
3.	Чи втрачали Ви свідомість під час сну?	1
4.	Чи повертали Ви голову вбік під час втрати свідомості?	1
5.	Чи відмічали сторонні у Вас нетипову поведінку, незвичне положення тіла чи посмикування кінцівками?	1
6.	Чи було у Вас замішання після втрати свідомості?	1
7.	Чи були у Вас перед втратою свідомості такі відчуття як запаморочення, серцебиття, нудота?	-2
8.	Чи спостерігалася у Вас надмірна пітливість перед епізодом втрати свідомості?	-2
9.	Чи була у Вас втрата свідомості пов'язана з тривалим перебуванням у положенні сидячи чи стоячи?	-2

Примітка. Кількість балів сумується лише у випадку позитивної відповіді на питання.

Для діагностики ювенільної ОД використовували анамнестичні критерії Японської клінічної настанови [364]. Великі критерії ювенільної ОД: схильність до головокружіння під час стояння; схильність до запаморочення у стоячому положенні, що в тяжких випадках призводить до непритомності; нудота при прийомі гарячого душу/ванни або у неприємних ситуаціях; відчуття серцебиття та/чи задишка після незначного фізичного навантаження; труднощі при підйомі з ліжка. Малі критерії ювенільної ОД: блідість; анорексія; періодичні напади абдомінальних кольок; надмірна втомлюваність; часті головні болі; закачування у транспорті. Наявність ≥ 3 великих критеріїв, або 2 великих та ≥ 1 малого критерію, або 1 великого та ≥ 3 малих критеріїв свідчили про ювенільну ОД.

2.2.2 Антропометрія та оцінка фенотипових маркерів недиференційованої дисплазії сполучної тканини

Антропометричні вимірювання здійснювали загальноприйнятими методами для маси тіла і зросту з подальшим обчисленням ІМТ за формулою 2.1:

$$\text{ІМТ} = \text{МТ} / \text{ЗТ}^2, \quad (2.1)$$

де ІМТ – індекс маси тіла, $\text{кг}/\text{м}^2$;

МТ – маса тіла, кг;

ЗТ – зріст тіла, м.

Оцінку параметрів маси тіла, зросту та ІМТ проводили з використанням центильних таблиць. За умови показника ІМТ <5 перцентилей діагностували дефіцит маси тіла, 5-84 перцентилі – нормальну масу тіла, 85-94 перцентилі – надлишкову масу тіла, ≥ 95 перцентилей – ожиріння [365].

Фенотипові маркери недиференційованої дисплазії сполучної тканини визначали за допомогою карти M.J. Glesby et al. [366]. Вона включала визначення астеничного типу конституції, порушеної постави, сколіозу, прямої спини, килеподібної та лійкоподібної деформації грудної клітки, арахнодактилії, плоскостопості, високого аркоподібного піднебіння, синдрому гіпермобільності суглобів, підвищеної розтяжності шкіри, множинних пігментних плям на шкірі, позитивних симптомів «зап'ястка» та «великого пальця», міопії та ектопії

кришталика. Число зовнішніх фенів ≥ 3 дозволяло констатувати недиференційовану дисплазію сполучної тканини.

2.2.3 Вимірювання та інтерпретація офісного артеріального тиску

Офісний АТ вимірювали аускультативним методом згідно з рекомендаціями Європейського товариства гіпертензії 2016 р. [367]. Після перебування пацієнта в спокої впродовж 10 хвилин АТ вимірювали в положенні сидячи тричі з інтервалом у 3 хвилини на двох руках. За результат приймали середнє значення з останніх двох вимірювань на тій руці, де АТ був вищий. АТ класифікували на категорії з застосуванням перцентильних таблиць відповідно до віку, статі та зросту: АГ_о – <5 перцентиль для САТ, нормальний АТ – 5-89 перцентилей для САТ і/або ДАТ, високий нормальний АТ – 90-94 перцентилі для САТ і/або ДАТ, АГ – ≥ 95 перцентиль для САТ і ≥ 90 перцентиль для ДАТ, ізольована систолічна АГ – ≥ 95 перцентиль для САТ і <90 перцентиль для ДАТ.

Пульсовий артеріальний тиск (ПАТ) обчислювали за формулою 2.2:

$$\text{ПАТ} = \text{САТ} - \text{ДАТ}, \quad (2.2)$$

де ПАТ – пульсовий артеріальний тиск, мм рт. ст.;

САТ – систолічний артеріальний тиск, мм рт. ст.;

ДАТ – діастолічний артеріальний тиск, мм рт. ст.

Середній артеріальний тиск (СрАТ) визначали за формулою 2.3:

$$\text{СрАТ} = \text{ДАТ} + (\text{САТ} - \text{ДАТ})/3, \quad (2.3)$$

де СрАТ – середній артеріальний тиск, мм рт. ст.;

ДАТ – діастолічний артеріальний тиск, мм рт. ст.;

САТ – систолічний артеріальний тиск, мм рт. ст.

2.2.4 Методика проведення тесту активного ортостазу

Тест активного ортостазу виконували покроково усім залученим у дослідження дітям відповідно до протоколу, розробленого Н. Tanaka et al. [364]. У положенні пацієнта лежачи на спині дослідник накладав манжету тонометра на плече, фіксував стетоскоп на руці над плечовою артерією. Після десятихвилинного

відпочинку у положенні лежачи вимірювали ЧП та АТ. Далі дослідник надував манжету тонометра до рівня середнього значення САТ і перекривав гумову трубку затискачем, аускультуючи при цьому приглушені тони Короткова. В момент, коли дитина активно підіймалася із горизонтального у вертикальне положення, дослідник вмикав секундомір і намагався вислухати тони Короткова. При ортостазі тони Короткова зникають внаслідок фізіологічного падіння АТ, але в нормі відновлюються в середньому через 17 секунд. Час відновлення вихідного рівня АТ фіксували у всіх випадках. В подальшому вимірювання АТ і ЧП проводилися загальноприйнятими методами на 1-й, 3-й, 5-й, 7-й та 10-й хвилині. Нормальною реакцією на ортостаз вважали САТ ± 10 мм рт. ст., ДАТ ± 5 мм рт. ст., ЧП $+(5-15)$ уд/хв.

2.2.5 Оцінка вегетативного гомеостазу та адаптаційних механізмів серцево-судинної системи

Дослідження ВНС включало оцінку вихідного вегетативного тону, вегетативної реактивності та вегетативного забезпечення діяльності.

Вихідний вегетативний тонус визначали шляхом розрахунку вегетативного індексу Кердо за формулою 2.4 [368]:

$$VI = 1 - \frac{ДАТ}{ЧСС}, \quad (2.4)$$

де VI – вегетативний індекс, ум. од.;

ДАТ – діастолічний артеріальний тиск, мм рт. ст.;

ЧСС – частота серцевих скорочень за 1 хвилину, уд/хв.

Повну вегетативну рівновагу (ейтонію) у ССС діагностували за умови VI = 0 ум. од., симпатикотонію – VI > 0 ум. од., ваготонію – VI < 0 ум. од.

Для визначення вегетативної реактивності застосовували рефлекс Даніні-Ашнера [368]. При нормосимпатикотонії спостерігали зменшення ЧСС на 4-10 уд/хв. Про зниження вегетативної реактивності (симпатикотонію) свідчило недостатнє або відсутнє зменшення ЧСС, тоді як підвищену вегетативну реактивність (ваготонію) реєстрували при зменшенні ЧСС на понад 10 уд/хв.

Оцінку вегетативного забезпечення діяльності виконували за допомогою ортостатичної проби [368]. Суть проби полягала в аналізі динаміки показників ЧСС і АТ у відповідь на перехід тіла з горизонтального положення у вертикальне. Про нормальне вегетативне забезпечення діяльності свідчили короточасний підйом САТ в межах 10-20 мм рт. ст., у меншій мірі ДАТ, і/або збільшення ЧСС <30 уд/хв в ортостазі. Порушення вегетативного забезпечення характеризували як надмірне (підвищення САТ >20 мм рт. ст.; зростання тільки ДАТ в ортостазі; ЧСС >30 уд/хв при відносно незмінному АТ при підйомі з горизонтального положення) або недостатнє вегетативне забезпечення діяльності (короточасне падіння САТ >10 мм рт. ст. в ортостазі; ДАТ знижується або підвищується).

Особливості функціонування адаптаційних механізмів ССС оцінювали з використанням наступних інтегральних показників: систолічного об'єму крові, величини хвилинного об'єму кровотоку, коефіцієнту економічності кровообігу, потужності роботи лівого шлуночка серця, об'єму серця, індексу Робінсона, систолічного показника, коефіцієнту функціонального стану системи кровообігу, коефіцієнту функціонального стану кардіореспіраторної системи, коефіцієнту Хільдебранта, величини адаптаційного потенціалу ССС, серцевого індексу, ударного індексу, загального периферичного опору, питомого периферичного опору.

Систолічний об'єм крові обчислювали за формулою 2.5 [368]:

$$\text{СОК} = 0,53 \cdot \text{САТ} + 0,617 \cdot \text{ЗТ} + 0,231 \cdot \text{МТ} - 1,07 \cdot \text{ДАТ} - 0,698 \cdot \text{В} - 22,64, \quad (2.5)$$

де СОК – систолічний об'єм крові, мл;

САТ – систолічний артеріальний тиск, мм рт. ст.;

ЗТ – зріст тіла, см;

МТ – маса тіла, кг;

ДАТ – діастолічний артеріальний тиск, мм рт. ст.;

В – вік, роки;

22,64; 1,07; 0,698; 0,617; 0,53 і 0,231 – коефіцієнти рівняння множинної регресії.

Величину хвилинного об'єму кровотоку визначали за формулою 2.6 [368]:

$$\text{ХОК}=\text{СОК}\cdot\text{ЧСС}, \quad (2.6)$$

де ХОК – хвилиний об'єм кровотоку, л/хв;

СОК – величина систолічного об'єму крові, мл;

ЧСС – частота серцевих скорочень, уд/хв.

Коефіцієнт економічності кровообігу обчислювали за формулою 2.7 [368]:

$$\text{КЕК}=\text{ЧСС}\cdot\text{ПАТ}, \quad (2.7)$$

де КЕК – коефіцієнт економічності кровообігу, ум. од.;

ЧСС – частота серцевих скорочень, уд/хв.;

ПАТ – пульсовий артеріальний тиск, мм рт.ст.

Потужність роботи лівого шлуночка серця калькулювали з використанням формули 2.8 [368]:

$$\text{ПРЛШ}=\text{ЧСС}\cdot(\text{САТ}-\text{ДАТ}+100)\cdot(\text{САТ}+\text{ДАТ})/2\cdot 10^6, \quad (2.8)$$

де ПРЛШ – потужність роботи лівого шлуночка, Вт;

ЧСС – частота серцевих скорочень, уд/хв;

САТ – систолічний артеріальний тиск, мм рт.ст.;

ДАТ – діастолічний артеріальний тиск, мм рт.ст.

Об'єм серця обраховували за формулою 2.9 [368]:

$$\text{ОС}=40\cdot\sqrt{\text{МТ}/\text{ЗТ}}, \quad (2.9)$$

де ОС – об'єм серця, см³;

МТ – маса тіла, г;

ЗТ – зріст тіла, см.

Індекс Робінсона визначали за формулою 2.10 [368]:

$$\text{ІР}=\text{ЧСС}\cdot\text{САТ}/100, \quad (2.10)$$

де ІР – індекс Робінсона, ум. од.;

ЧСС – частота серцевих скорочень, уд/хв;

САТ – систолічний артеріальний тиск, мм рт.ст.

Систолічний показник обчислювали за формулою 2.11 [368]:

$$\text{СП}=\text{QT}/\text{RR}\cdot 100\%, \quad (2.11)$$

де СП – систолічний показник, %;

QT – тривалість інтервалу QT у II стандартному відведенні ЕКГ, с;

RR – тривалість інтервалу RR у II стандартному відведенні ЕКГ, с.

Коефіцієнт функціонального стану системи кровообігу обраховували згідно формули 2.12 [368]:

$$КФССК=(PQ+QT)/RR, \quad (2.12)$$

де КФССК – коефіцієнт функціонального стану серцево-судинної системи, ум. од.;

PQ – тривалість інтервалу PQ від початку зубця Р до початку зубця Q у II стандартному відведенні ЕКГ, с;

QT – тривалість інтервалу QT від початку зубця Q до кінця зубця Т у II стандартному відведенні ЕКГ, с;

RR – тривалість інтервалу RR від початку зубця R до початку наступного зубця R у II стандартному відведенні ЕКГ, с.

Коефіцієнт функціонального стану кардіо-респіраторної системи визначали за формулою 2.13 [368]:

$$КФСКРС=RR \cdot (ЧД+RR)/60, \quad (2.13)$$

де КФСКРС – коефіцієнт функціонального стану кардіо-респіраторної системи, ум. од.;

ЧД – частота дихання, п/хв.;

RR – тривалість інтервалу RR від початку зубця R до початку наступного зубця R у II стандартному відведенні ЕКГ, с.

Коефіцієнт Хільдебранта обчислювали у відповідності до формули 2.14 [368]:

$$КХ=ЧСС/ЧД, \quad (2.14)$$

де КХ – коефіцієнт Хільдебранта, ум. од.;

ЧСС – частота серцевих скорочень, уд/хв;

ЧД – частота дихання, п/хв.

Отримані результати в межах 2,8-4,9 ум. од. свідчили про нормальні міжсистемні співвідношення, $\leq 2,7$ ум. од. підтверджували дискоординацію

вегетативного забезпечення респіраторної та ССС за ваготонічним типом, $\geq 5,0$ ум. од. – за симпатикотонічним типом.

Величину адаптаційного потенціалу ССС за методикою Р.М. Баєвського калькулювали на основі розрахунку індексу функціональних змін за формулою 2.15 [368]:

$$ІФЗ=0,011 \cdot ЧСС+0,014 \cdot САТ+0,008 \cdot ДАТ+0,009 \cdot МТ+0,014 \cdot В-0,09 \cdot ЗТ-0,273, \quad (2.15)$$

де ІФЗ -індекс функціональних змін, ум. од.;

ЧСС – частота серцевих скорочень, уд/хв;

САТ – систолічний артеріальний тиск, мм рт.ст.;

ДАТ – діастолічний артеріальний тиск, мм рт.ст.;

МТ – маса тіла, кг;

В – вік, роки;

ЗТ – зріст тіла, см;

0,011; 0,014; 0,008; 0,009; 0,014; 0,09; 0,273 – коефіцієнти рівняння множинної регресії.

Отримані значення адаптаційного потенціалу використовували для оцінки адаптаційних можливостей ССС: $\leq 2,10$ ум. од. – задовільна адаптація; 2,11-3,20 ум. од. – напруга механізмів адаптації; 3,21-4,30 ум. од. – незадовільна адаптація, $\geq 4,31$ ум. од. – зрив адаптації.

Серцевий індекс обчислювали за формулою 2.16 [368]:

$$СІ=ХОК/(МТ^{0,425} \cdot ЗТ^{0,725} \cdot 0,007184), \quad (2.16)$$

де СІ – серцевий індекс, л/(хв·м²);

ХОК – хвилинний об'єм кровотоку, л/хв;

МТ – маса тіла, г;

ЗТ – зріст тіла, см;

0,007184 – коефіцієнт.

Ударний індекс визначали згідно формули 2.17 [368]:

$$УІ=СОК/(МТ^{0,425} \cdot ЗТ^{0,725} \cdot 0,007184), \quad (2.17)$$

де УІ – ударний індекс, мл/м²;

СОК – систолічний об'єм крові, мл;

МТ – маса тіла, г;

ЗТ – зріст тіла, см;

0,007184 – коефіцієнт.

Загальний периферичний опір обраховували за формулою 2.18 [368]:

$$\text{ЗПО} = ((\text{ДАТ} + 0,33 \cdot (\text{САТ} - \text{ДАТ}) \cdot 1333 \cdot 60) / (\text{ХОК} \cdot 1000)), \quad (2.18)$$

де ЗПО – загальний периферичний опір, $\text{Па} \cdot \text{с} \cdot \text{м}^{-0,5}$;

ДАТ – діастолічний артеріальний тиск, мм рт. ст.;

САТ – систолічний артеріальний тиск, мм рт. ст.;

ХОК – хвилинний об'єм кровотоку, л/хв;

0,33; 1333; 60; 1000 – коефіцієнти.

Питомий периферичний опір калькулювали згідно з формулою 2.19 [368]:

$$\text{ППО} = \text{ЗПО} \cdot \text{МТ}^{0,425} \cdot \text{ЗТ}^{0,725} \cdot 0,007184, \quad (2.19)$$

де ППО – питомий периферичний опір, $\text{Па} \cdot \text{с} \cdot \text{м}^{0,5}$;

ЗПО – загальний периферичний опір, $\text{Па} \cdot \text{с} \cdot \text{м}^{-0,5}$;

МТ – маса тіла, кг;

ЗТ – зріст тіла, см;

0,007184 – коефіцієнт.

2.2.6 Інструментальні методи дослідження функцій серцево-судинної системи

Оцінку електричної активності серця проводили за допомогою стандартної ЕКГ у 12-ти відведеннях у всіх групах обстежених. Інтерпретація ЕКГ включала оцінку ритму, ЧСС, електричної вісі серця, тривалості інтервалів (RR, PQ, QT, TP, ST, QRS) та вольтажу зубців (P, Q, R, S, T), діагностику порушень серцевого ритму та провідності [369].

За допомогою трансторакальної двовимірної ехокардіографії з доплерографією визначали кінцевий діастолічний та систолічний розміри лівого шлуночка, діаметр правого шлуночка і лівого передсердя, товщину міжшлуночкової перегородки, товщину задньої стінки лівого шлуночка, діаметр

аорти на рівні устя, синусів Вальсальви та висхідного відділу, діаметр легеневої артерії.

Кінцевий діастолічний об'єм лівого шлуночка вираховували згідно формули 2.20 [371]:

$$\text{КДОЛШ}=(7 \cdot \text{КДРЛШ}^3)/(2,4+\text{КДРЛШ}), \quad (2.20)$$

де КДОЛШ – кінцевий діастолічний об'єм лівого шлуночка, мл;

КДРЛШ – кінцевий діастолічний розмір лівого шлуночка, см;

7; 2,4 – коефіцієнти.

Кінцевий систолічний об'єм лівого шлуночка встановлювали за формулою 2.21 [370]:

$$\text{КСОЛШ}=(7 \cdot \text{КСРЛШ}^3)/(2,4 \cdot \text{КСРЛШ}), \quad (2.21)$$

де КСОЛШ – кінцевий систолічний об'єм лівого шлуночка, мл;

КСРЛШ – кінцевий систолічний розмір лівого шлуночка, см;

7; 2,4 – коефіцієнти.

Ударний об'єм лівого шлуночка визначали відповідно до формули 2.22 [370]:

$$\text{УО}=\text{КДОЛШ}-\text{КСОЛШ}, \quad (2.22)$$

де УО – ударний об'єм лівого шлуночка, мл;

КДОЛШ – кінцевий діастолічний об'єм лівого шлуночка, мл;

КСОЛШ – кінцевий систолічний об'єм лівого шлуночка, мл.

Серцевий викид обчислювали за формулою 2.23 [370]:

$$\text{СВ}=\text{УО} \cdot \text{ЧСС}, \quad (2.23)$$

де СВ – серцевий викид, мл/хв;

УО – ударний об'єм лівого шлуночка, мл;

ЧСС – частота серцевих скорочень, уд/хв.

Формулу 2.24 використовували для підрахунку фракції викиду лівого шлуночка [370]:

$$\text{ФВ}=(\text{КДОЛШ}-\text{КСОЛШ})/\text{КДОЛШ} \cdot 100\%, \quad (2.24)$$

де ФВ – фракція викиду, %;

КДОЛШ – кінцевий діастолічний об'єм лівого шлуночка, мл;

КСОЛШ – кінцевий систолічний об'єм лівого шлуночка, мл.

Фракцію скорочення лівого шлуночка калькулювали згідно формули 2.25 [370]:

$$ФС = ((КДРЛШ - КСРЛШ) / КДРЛШ) \cdot 100\%, \quad (2.25)$$

де ФС – фракція скорочення, %;

КДРЛШ – кінцевий діастолічний розмір лівого шлуночка, см;

КСРЛШ – кінцевий систолічний розмір лівого шлуночка, см.

Масу міокарду лівого шлуночка обчислювали за формулою 2.26 [371]:

$$ММЛШ = 0,8 (1,04 (ТМШП + ТЗСЛШ + КДРЛШ)^3 - КДРЛШ^3) + 0,6, \quad (2.25)$$

де ММЛШ – маса міокарда лівого шлуночка, г;

ТМШП – товщина міжшлуночкової перегородки, см;

ТЗСЛШ – товщина задньої стінки лівого шлуночка, см;

КДРЛШ – кінцевий діастолічний розмір лівого шлуночка, см.

1,04; 0,6 – коефіцієнти.

Для підрахунку індексу маси міокарда лівого шлуночка використовували формулу 2.26 [371]:

$$ІММЛШ = ММЛШ / ДТ^{2,7}, \quad (2.26)$$

де ІММЛШ – індекс маси міокарда лівого шлуночка, г/м^{2,7};

ММЛШ – маса міокарда лівого шлуночка, г;

ДТ – довжина тіла, м^{2,7}.

Гіпертрофію лівого шлуночка діагностували за умови показника ІММЛШ ≥ 95 перцентилля для відповідного віку та статі.

Відносну товщину стінок лівого шлуночка обраховували за формулою 2.27 [370]:

$$ВТСЛШ = 2 \cdot ТЗСЛШ / КДРЛШ, \quad (2.27)$$

де ВТСЛШ – відносна товщина стінок лівого шлуночка, ум. од.;

ТЗСЛШ – товщина задньої стінки лівого шлуночка, см;

КДРЛШ – кінцевий діастолічний розмір лівого шлуночка, см.

Згідно з класифікацією R.M. Lang та співавт. [372], диференціювали такі типи ремоделювання: нормальна геометрія лівого шлуночка (нормальний індекс маси міокарда лівого шлуночка, відносна товщина стінок лівого шлуночка < 0,42);

концентричне ремоделювання (нормальний індекс маси міокарда лівого шлуночка і відносна товщина стінок лівого шлуночка $>0,42$); концентрична гіпертрофія лівого шлуночка (індекс маси міокарда лівого шлуночка ≥ 95 перцентиля і відносна товщина стінок лівого шлуночка $>0,42$); ексцентрична гіпертрофія лівого шлуночка (індекс маси міокарда лівого шлуночка ≥ 95 перцентиля, відносна товщина стінок лівого шлуночка $<0,42$).

ХМЕКГ проводили за допомогою трьохканального добового монітору електрокардіосигналів SDM3 (Україна) впродовж 24 год. звичного функціонування в стаціонарних або амбулаторних умовах. У день проведення ХМЕКГ були виключені усі інтенсивні фізичні навантаження. Кожен пацієнт вів щоденник, у якому відображав розклад дня, емоційне та розумове навантаження, зміни самопочуття. Аналіз основних показників ХМЕКГ здійснювали з використанням програмного забезпечення (Ver 8.4.013) після мануального видалення із запису усіх артефактів. Визначали наступні показники: середню денну, нічну та добову ЧСС, циркадний індекс ЧСС, тривалість епізодів тахікардії, брадикардії та аритмії за добу, загальну кількість шлуночкових та надшлуночкових екстрасистол за добу, динаміку інтервалу PQ та зубця P за добу, динаміку інтервалів QT та скоригованого QT (QTc) за загальноприйнятою формулою Н.С. Bazett, частоту серцевих пауз, тривалість епізодів депресії та елевації сегменту ST. Результати оцінки циркадного індексу ЧСС класифікували на наступні категорії: нормальний показник (1,22-1,44 ум. од.), знижений ($\leq 1,21$ ум. од.), підвищений (\geq ум. од.).

Для аналізу ВСР використовували 3 часові та 5 частотних показників ХМЕКГ. Часові показники ВСР та їх практичне застосування: 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) – характеризує короточасні високочастотні зміни ЧСС та активність парасимпатичного відділу нервової системи; рNN50 (відсоток послідовних інтервалів RR, різниця між якими перевищує 50 мс) – описує парасимпатичний контур регуляції. Частотні показники

ВСР та їх інтерпретація: 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 ВНС [373].

ДМАТ проводили за допомогою осцилометричного монітору ВАТ41-2 (Україна) з використанням манжети відповідного розміру протягом 24 годин за умов звичного функціонування. АТ реєстрували на «неробочій» руці, однак у випадку асиметрії більше 10 мм рт. ст. – на руці з більшим значенням АТ. Манжету фіксували на плечі на 2 см вище ліктьового згину. Автоматичні вимірювання проводилися кожні 15 хвилин протягом дня та кожні 30 хвилин протягом ночі. У день проведення ДМАТ були виключені усі інтенсивні фізичні навантаження. Кожен пацієнт вів щоденник, у якому відображав розклад дня, емоційне та розумове навантаження, зміни самопочуття. Для інтерпретації показників ДМАТ використовували рекомендації Європейського товариства гіпертензії 2014 року [374].

При аналізі даних, отриманих у ході проведення ДМАТ, оцінювали наступні групи параметрів: середні значення АТ (САТ, ДАТ, СрАТ, ПАТ) за добу, день та ніч; ВАТ; нічне зниження АТ; ранкове підвищення АТ (величина і швидкість); показники «навантаження тиском» (індекс часу гіпертензії, індекс площі під графіком) за добу, день та ніч; індекс резистентності судин; ЧСС за добу, день та ніч. За величиною добового індексу виділяли 4 ступені нічного зниження АТ: оптимальний (dippers) – добовий індекс 10–22 %; недостатній (non-dippers) – добовий індекс 0–10 %; підвищений (over-dippers) – добовий індекс понад 22 %; стійкий підвищений (night-peakers) – добовий індекс менше 0 [375].

2.2.7 Методики визначення піридоксину, фолатів, ціанокобаламіну, гомоцистеїну та 25-гідроксивітаміну D

Дана частина досліджень була проведена 40 пацієнтам із ВС, 23 – із СВОГ, 18 – із КС та 23 дітям контрольної групи. Окрім описаних вище критеріїв включення та виключення, були застосовані додаткові критерії виключення: прийом препаратів вітамінів груп В і/або D впродовж останнього року; наявність надмірної ваги, ожиріння, АГ, анемії, синдрому мальабсорбції, хронічних хвороб нирок в анамнезі; сезонний період травень-серпень.

Кожному учаснику у період з 08.00 до 11.00 години ранку натще було відібрано 5 мл крові з ліктьової вени. Отриману кров впродовж 30 хвилин центрифугували зі швидкістю 3000 об./хв і тривалістю 3-5 хв. Зразки сироватки були заморожені при -80°C до моменту проведення аналізу (не пізніше 24 місяців). Концентрації вітамінів В6, В9, В12, 25(OH)D та гомоцистеїну вимірювали методом кількісного імуноферментного аналізу згідно з інструкцією виробника на базі міжкафедральної навчально-дослідної лабораторії Тернопільського національного медичного університету імені І.Я Горбачевського МОЗ України. Для визначення піридоксину використовували тест-систему Elabscience Biotechnology Inc. (США), фолієвої кислоти, ціанокобаламіну та 25(OH)D – тест-систему Monobind Inc. (США), гомоцистеїну – тест-систему Axis-Shield Diagnostics LTD (Великобританія). Критерії оцінки статусу вітамінів В6, В9, В12 та D відображені у таблиці 2.4.

Таблиця 2.4 – Критерії оцінки вітамінного статусу в обстежених дітей

Вітамінний статус	Концентрація вітаміну у сироватці крові			
	Вітамін В6 [376]	Вітамін В9 [377]	Вітамін В12 [216, 377]	25(OH)D [378]
Оптимальний статус	>7,41 мкг/л або >30 нмоль/л	>4,5 мкг/л	>300 нг/л	30-50 нг/мл або 75-125 нмоль/л
Субоптимальний статус	7,41-4,94 мкг/л або 30-20 нмоль/л	3-4,5 мкг/л	200-300 нг/л	20-30 нг/мл або 50-75 нмоль/л
Дефіцит	<4,94 мкг/л або < 20 нмоль/л	<3 мкг/л	<200 нг/л	20 нг/мл або <50 нмоль/л

Гіпергомоцистеїнемію визначали як сироватковий гомоцистеїн ≥ 95 перцентилія для відповідного віку пацієнта [379].

2.2.8 Методологія оцінки якості життя, пов'язаної зі здоров'ям

Оцінку ЯЖПЗ здійснювали за допомогою загальних і спеціальних педіатричних опитувальників ЯЖ PedsQL™, розроблених J.W. Varni. Після оформлення договору користувача відповідної форми MAPI Research Trust (Ліон, Франція), нами було отримано дозвіл на використання у даному дослідженні наступних опитувальників: педіатричного опитувальника з ЯЖ (Generic Core Scales) PedsQL™ 4.0 – звіт дитини, звіт батьків українською мовою (додаток А); шкали загального благополуччя (General Well-Being Scale) PedsQL™ 3.0 – звіт дитини, звіт батьків англійською мовою; багатофакторної шкали втомлюваності (Multidimensional Fatigue Scale) PedsQL™ 3.0 – звіт дитини, звіт батьків українською мовою (додаток Б); серцевого модуля (Cardiac Module) PedsQL™ 3.0 – звіт дитини, звіт батьків англійською мовою (застосовували лише у групі КС); модуля епілепсії (Epilepsy Module) PedsQL™ 3.0 – звіт дитини, звіт батьків англійською мовою (використовували у групах несинкопальних ТВС); модуля впливу на родину (Family Impact Module) PedsQL™ 2.0 – звіт батьків українською мовою (додаток В); загального модуля задоволення в галузі охорони здоров'я (Healthcare Satisfaction Generic Module) PedsQL™ 3.0 – звіт батьків англійською мовою.

Наступним кроком було підписання договору з MAPI Research Trust щодо перекладу з англійської на українську мову таких опитувальників: шкали загального благополуччя PedsQL™ 3.0 – звіт дитини та звіт батьків; серцевого модуля PedsQL™ 3.0 – звіт дитини та звіт батьків; модуля епілепсії PedsQL™ 3.0 – звіт дитини та звіт батьків; загального модуля задоволення в галузі охорони здоров'я PedsQL™ 3.0 – звіт батьків. Переклад зазначених опитувальників здійснювали покроково з чітким дотриманням вимог Керівництва з лінгвістичної валідації оцінки клінічних результатів (Clinical Outcome Assessment, COA) [380]. Метою лінгвістичної валідації було отримати україномовні версії опитувальників,

які є концептуально еквівалентними оригіналу та порівнюваними англійською та українською мовами, відповідають культурному контексту цільової країни, а також легко зрозумілі людям, які його використовують.

Процес мовної валідації складався з 4 етапів: попереднього перекладу, зворотного перекладу, когнітивного інтерв'ю та коректури.

На етапі попереднього перекладу робочою групою у складі з двох фахових перекладачів та носіїв цільової (української) мови, а також місцевого координатора були створені два попередні переклади опитувальників із англійської на українську мову. На етапі обговорення було розглянуто обидва переклади та узгоджено по одній попередній україномовній версії кожного з опитувальників.

На етапі зворотного перекладу фаховим перекладачем та англійськомовним носієм із знанням української мови було створено переклад на англійську мову попередніх україномовних версій опитувальників. В подальшому робочою групою за участю координатора було проведено порівняльний аналіз зворотних перекладів опитувальників із оригіналами з метою виявлення будь-яких непорозумінь, помилок або неточностей в попередніх версіях анкет. В результаті були створені другі україномовні версії опитувальників PedsQL™.

На етапі когнітивного інтерв'ю усі другі версії опитувальників були застосовані для анкетування україномовного населення для того, аби зрозуміти чи використана у перекладі мова є простою і доречною для цільової аудиторії. Тест на розуміння мови проводили шляхом індивідуальних співбесід, під час яких інтерв'юер запитував про труднощі респондентів у розумінні запитань та перевіряв інтерпретацію усіх пунктів опитувальників. Когнітивне інтерв'ю для шкали загального благополуччя PedsQL™ 3.0 було проведено у вибірці із 64 здорових дітей та їх батьків. Зрозумілість і доречність перекладу для загального модуля задоволення в галузі охорони здоров'я PedsQL™ 3.0 було верифіковано серед 64 батьків здорових дітей. Когнітивне інтерв'ю для серцевого модуля PedsQL™ 3.0 та модуля епілепсії PedsQL™ 3.0 було виконано у групах 51 дитини із серцево-судинними захворюваннями та 42 пацієнтів із епілепсією й їх батьків відповідно.

За результатами обговорень було створено треті україномовні версії опитувальників PedsQL™.

На етапі коректури було виконано перевірку третіх версій опитувальників PedsQL™ на предмет орфографічних та граматичних помилок. Як наслідок, створені остаточні україномовні версії шкали загального благополуччя PedsQL™ 3.0 для звіту дитини та звіту батьків (додаток Г), серцевого модуля PedsQL™ 3.0 для звіту дитини та звіту батьків (додаток Г), модуля епілепсії PedsQL™ 3.0 для звіту дитини та звіту батьків (додаток Д), загального модуля задоволення в галузі охорони здоров'я PedsQL™ 3.0 для звіту батьків (додаток Е). На різних етапах перекладу кожного опитувальника були створені звіти англійською мовою, які в подальшому були надіслані у MAPI Research Trust.

Усі пацієнти та їхні батьки заповнювали опитувальники PedsQL™ у день звернення за медичною допомогою, їм було надано достатньо часу для заповнення опитувальника та забезпечено абсолютну конфіденційність. Респонденти були детально ознайомлені з інструкціями щодо заповнення опитувальників. Для того аби мінімізувати перехресну контамінацію отриманих результатів, було наголошено на необхідності самостійно відповідати на всі запитання опитувальників респондентами.

Однією із особливостей опитувальників PedsQL™ є наявність паралельних варіантів самозвіту дітей та проксі-звіту батьків. Дитячий самозвіт включав вік 8-12 та 13-18 років. Батьківський проксі-звіт передбачав вік дітей 8-12 та 13-18 років й оцінював сприйняття батьками ЯЖПЗ дитини. Загальну кількість балів після процедури перекодування кожного з п'яти варіантів відповідей розраховували за 100-бальною шкалою. Чим вищу величину в результаті отримували, тим кращою вважали ЯЖ дитини [381].

Педіатричний опитувальник з ЯЖ PedsQL™ 4.0 складався з 23 запитань для 4 шкал – фізичного функціонування (8 запитань), емоційного функціонування (5 запитань), соціального функціонування (5 запитань), функціонування в школі (5 запитань). У підсумку обчислювали загальний показник психосоціального

здоров'я, загальний показник фізичного здоров'я, загальний показник ЯЖ окремо для звіту дитини та батьків.

Шкала загального благополуччя PedsQL™ 3.0 містила по 7 запитань для звіту дитини та звіту батьків для оцінки загального благополуччя (6 запитань) та здоров'я в цілому (1 запитання).

Багатофакторна шкала втомлюваності PedsQL™ 3.0 забезпечувала оцінку дітей та їх батьків за 18 пунктами для шкал загальної втомлюваності (6 запитань), втомлюваності і потреби у сні/відпочинку (6 запитань), розумовій втомлюваності (6 запитань). За результатами анкетування вираховували загальний показник втомлюваності.

Серцевий модуль PedsQL™ 3.0 заповнювали усі діти та їх батьки у групі КС. Опитувальник сумарно складався з 27 запитань для шкал: серцеві проблеми і лікування (7 запитань), лікування (5 запитань), сприйняття зовнішнього вигляду (3 запитання), страх лікування (4 запитання), когнітивні проблеми (5 запитань), спілкування (3 запитання). Модуль не передбачав калькуляції загального показника ЯЖПЗ.

Модуль епілепсії PedsQL™ 3.0 заповнювали усі діти та їх батьки у групах епілепсії, ПНЕН та ПТВС. Даний опитувальник містив 29 запитань для шкал: вплив (9 запитань), когнітивне функціонування (6 запитань), сон/втома (3 запитання), виконавче функціонування (6 запитань), настрої/поведінка (5 запитань). Як і серцевий модуль, модуль епілепсії обчислення загального показника ЯЖПЗ не потребував.

Модуль впливу на родину PedsQL™ 2.0 складався з 36 запитань, адресованих батькам або опікунам дитини, які дозволяли оцінити ЯЖ родини через проблеми зі здоров'ям дитини. Він включав у себе 8 шкал (36 запитань): фізичне функціонування (6 запитань), емоційне функціонування (5 запитань), соціальне функціонування (4 запитання), розумове функціонування (5 запитань), спілкування (3 запитань), занепокоєння (5 запитань), повсякденну активність (3 запитання), відносини в родині (5 запитань). Як результат, обчислювали загальний показник

ЯЖ батьків, загальний показник функціонування родини, загальний показник ЯЖ родини.

Модуль задоволення в галузі охорони здоров'я PedsQL™ 3.0 заповнювали виключно батьки дітей, даючи відповіді на 24 запитання 6 шкал – обізнаність (5 запитань), залучення сім'ї (4 запитання), комунікація (5 запитань), технічні навички (3 запитання), емоційні потреби (4 запитання), загальне задоволення (3 запитання). На підставі отриманих результатів обчислювали загальний показник задоволення в галузі охорони здоров'я.

2.2.9 Оцінка харчової поведінки та смакових переваг

Оцінку харчової поведінки визначали за допомогою опитувальника SEBQ у дітей віком 8-12 років та АЕВQ у підлітків 13-17 років. Для дослідження смакових переваг використовували опитувальник FPQ для дітей та підлітків аналогічного віку. Усі чотири опитувальники знаходяться у вільному доступі на офіційному сайті Університетського коледжу Лондона [382]. З дозволу авторів-розробників Dr. Rebecca J. Beeke, Dr. Alison Fildes та Dr. Andrea Smith усі опитувальники були перекладені з англійської на українську мову. Процес мовної валідації складався з 4 послідовних етапів: попереднього перекладу, зворотного перекладу, когнітивного інтерв'ю та коректури. Процедура валідації опитувальників SEBQ, АЕВQ та FPQ була аналогічною до процедури валідації опитувальників PedsQL™. На етапі когнітивного інтерв'ю участь у анкетуванні опитувальниками SEBQ та FPQ прийняли 28 батьків здорових дітей віком 8-12 років, а опитувальниками АЕВQ та FPQ були проанкетовані 34 здорових підлітки віком 13-17 років. В результаті були створені україномовні версії опитувальників SEBQ (додаток Є), АЕВQ (додаток Ж), FPQ для дітей (додаток З), FPQ для підлітків і дорослих (додаток И). Усі звіти кожного з етапів мовної валідації зазначених опитувальників були створені англійською мовою та надіслані співрозробнику Dr. A. Smith.

Опитувальник SEBQ заповнювали батьки дітей віком 8-12 років. Він складається із 35 пунктів, виміряних за 5-бальною шкалою Лайкерта (1 – «ніколи»; 2 – «рідко»; 3 – «іноді»; 4 – «часто»; 5 – «завжди»), що дозволяє згрупувати їх у

шкали поведінкового зловживання їжею – чутливість до їжі (споживання їжі у відповідь на зовнішні харчові сигнали), емоційне переїдання (завищена харчова реакція на негативні емоції), задоволення від їжі (загальний інтерес до їжі) та бажання пити (підвищене бажання пити, особливо підсолоджені напої), а також поведінкового уникнення їжі – чутливість до насичення (здатність регулювати кількість зїденої їжі за внутрішніми ознаками ситості), повільність в прийомі їжі (поступове зниження інтересу до їжі під час її споживання), емоційне недоїдання (занижена харчова реакція на негативні емоції) й харчова перебірливість (небажання пробувати нові види їжі та відсутність інтересу до їжі).

Згідно з інструкцією розробників, опитувальник АЕВQ самостійно заповнювали підлітки віком 13-17 років. Опитувальник містив 35 пунктів, відповіді на які оцінювали за 5-бальною шкалою Лайкерта (1 – «категорично не погоджуюсь»; 2 – «не погоджуюсь»; 3 – «не знаю»; 4 – «погоджуюсь»; 5 – «абсолютно погоджуюсь»), та восьми шкал, концептуально згрупованих у зловживання їжею (задоволення від їжі, емоційне переїдання, чутливість до їжі, голод) та уникнення їжі (емоційне недоїдання, харчова перебірливість, повільність в прийомі їжі, чутливість до насичення), заснованих на тому, що вони позитивно або негативно впливають на вагу дитини.

Опитувальник FRQ для дітей заповнювали батьки пацієнтів віком 8-12 років. У відповідності до значень 5-бальної шкали Лайкерта (1 – «дуже не любить»; 2 – «не любить»; 3 – «не знаю»; 4 – «любить»; 5 – «дуже любить») оцінювали такі категорії смакових переваг у дітей: овочі (19 пунктів), фрукти (16 пунктів), м'ясо/риба (13 пунктів), молочні продукти (9 пунктів), перекуси (12 пунктів), злаки (6 пунктів).

Усі діти віком 13-17 років самостійно заповнювали опитувальник FRQ для підлітків і дорослих. Згідно зі шкалою Лайкерта (1 – «дуже не люблю»; 2 – «не люблю»; 3 – «не знаю»; 4 – «люблю»; 5 – «дуже люблю») були визначені наступні категорії смакових переваг: овочі (18 пунктів), фрукти (7 пунктів), м'ясо/риба (12 пунктів), молочні продукти (10 пунктів), перекуси (9 пунктів), злаки (6 пунктів).

2.3 Розробка моделі машинного навчання для диференційної діагностики синкопе у дитячому віці

Метою даної частини дослідження було створити 2 моделі машинного навчання, беручи за основу описані раніше вхідні дані: першу – для диференційної діагностики ТВС синкопального та несинкопального генезу та другу – для диференціації ВС, СВОГ та КС за умови наявності ТВС синкопального походження. Процес розробки моделі машинного навчання для диференційної діагностики синкопе у дітей складався з п'яти послідовних етапів: (1) вибору типу моделі машинного навчання, (2) підготовки даних, (3) розподілу даних на навчальний і тестовий набори, (4) навчання моделі на навчальному наборі даних, (5) оцінки ефективності запропонованої моделі на тестовому наборі даних.

2.3.1 Створення моделі машинного навчання для диференційної діагностики синкопальних та несинкопальних транзиторних втрат свідомості

Вибір типу моделі машинного навчання

Поставлена задача це класична задача бінарної класифікації з вчителем. Її мета полягала у тому, щоб на основі даних та цільових міток побудувати модель, яка має високий рівень ефективності. Відповідно до характеру набору даних та специфіки завдань у цьому дослідженні було використано метод градієнтного бустингу XGBoost для побудови моделі [383, 384]. XGBoost має ряд переваг перед іншими моделями класифікації, такими як логістична регресія, дерево рішень та нейронні мережі. По-перше, XGBoost надає інтерпретовані відомості про важливість вхідних змінних, які можна використовувати для визначення того, які змінні найбільше впливають на прогнози та рішення моделі. Ця функція дозволяє зрозуміти як модель робить свої прогнози і може бути корисною для визначення потенційних причин або кореляцій, пов'язаних із синкопальними або несинкопальними ТВС. По-друге, XGBoost не чутливий до масштабування вхідних даних, а тому модель може ефективно працювати без необхідності стандартизувати чи нормалізувати вхідні дані. Це корисно, коли дані містять поєднання функцій із

різними масштабами, що полегшує підготовку й аналіз даних із мінімальною попередньою обробкою. По-третє, XGBoost здатний фіксувати нелінійні зв'язки між змінними, що робить його ефективним інструментом у роботі зі складними наборами даних, де лінійні моделі, такі як логістична регресія, можуть бути недостатньо репрезентативними. По-четверте, XGBoost — це метод ансамблю, який поєднує кілька слабких моделей для створення сильної моделі. Цей підхід може призвести до кращої продуктивності та точніших прогнозів порівняно з іншими моделями, такими як дерева рішень або логістична регресія [385].

Для задачі бінарної класифікації диференційної діагностики ТВС синкопального та несинкопального генезу у дітей використовували функцію втрат "binary:logistic", яка застосовує логістичну функцію для обчислення ймовірностей приналежності до класу. Важливою перевагою цієї функції втрат є те, що вона дозволяє отримати ймовірні прогнози, які можна порівнювати з порогом відсічення для визначення класів захворювань.

Підготовка даних

Спершу усі клінічні та лабораторні показники 140 пацієнтів із синкопальними та 58 – із несинкопальними ТВС було завантажено в програмне середовище JupyterLab за допомогою бібліотеки Pandas, перевірено їх на наявність пропущених значень та інші невідповідності. Для кодування категоріальних змінних було вибрано метод One-Hot Encoding.

Розподіл даних на навчальний і тестовий набори.

Розподіл клінічних та лабораторних показників пацієнтів було виконано за допомогою функції `train_test_split` бібліотеки `sklearn` зі співвідношенням 80 % для навчальних і 20 % для тестових даних. Так як набір даних має співвідношення діагнозів «Синкопе» : «Несинкопе» 70% : 30%, було використано стратифікований розподіл даних, який дозволяє представити кожен групу таким чином, що результати будуть репрезентативними для всього набору даних.

Навчання моделі на навчальному наборі даних.

Для створення моделі диференційної діагностики ТВС використовували пакет XGBoost для Python. Побудову продуктивної моделі здійснили шляхом

оптимізації гіперпараметрів за допомогою методу «GridSearchCV» пакету scikit-learn. Під час навчання моделі був використаний гіперпараметр `eval_metric`, який включав метрики 'auc' (Area Under the ROC Curve) та 'aucpr' (Area Under the Precision-Recall Curve). Для запобігання перенавчання моделі застосовували гіперпараметр «`early_stopping_rounds`», що визначав кількість раундів підсилення, які потрібно виконати після того, як показник перевірки припинив покращуватися.

Оцінка ефективності запропонованої моделі на тестовому наборі даних.

Для оцінки ефективності моделі використовували наступні метрики:

1. Точність (Accuracy) – загальна правильність прогнозів моделі. Показник розраховується як співвідношення правильно передбачених діагнозів до загальної кількості результатів у наборі даних;

2. Влучність (Precision) – правильність прогнозів моделі щодо кожного окремо взятого класу захворювання. Показник розраховується як співвідношення істинно позитивних результатів до суми істинно позитивних і хибно позитивних результатів;

3. Чутливість (Recall) – ймовірність того, що результат буде позитивним у випадку, коли наявне захворювання. Показник розраховується як співвідношення істинно позитивних результатів до суми істинно позитивних і хибно негативних результатів;

4. F1-міра – гармонійне середнє значення влучності та чутливості, що зрівноважує обидва показники;

5. Специфічність (Specificity) – ймовірність того, що результат буде негативним, коли хвороба відсутня. Показник розраховується як співвідношення істинно негативних результатів до суми істинно негативних та хибно позитивних результатів;

6. Коефіцієнт Каппа (Cohen's Kappa) – ступінь узгодженості між прогнозованими та спостережуваними класифікаціями, враховуючи випадкову згоду. Показник проводить корекцію на випадковість і є особливо корисним у випадку не збалансованих класів;

7. Коефіцієнт кореляції Метьюса (Matthews Correlation Coefficient) – показник, який враховує істинно позитивні, істинно негативні, хибно позитивні та хибно негативні класифікаційні результати. Метрика знаходить зв'язок між прогнозованими та спостережуваними класами з акцентом на незбалансованість наборів даних;

8. ROC AUC (площа робочої характеристики приймача під кривою) – графік істинно позитивного показника проти хибно позитивного показника при різних порогових значеннях класифікації;

9. PR AUC (площа точності запам'ятовування під кривою) – графік співвідношення точності (позитивного прогностичного значення) проти повноти (справжньої позитивної частоти) за різних класифікаційних порогів. Дана метрика є показником компромісу між точністю і чутливістю і є особливо репрезентативною у ситуаціях, коли захворювання є рідкісним або цінність хибно позитивних і хибно негативних результатів різна.

Для кожної метрики обраховували ДІ за допомогою інверсії функції нормального розподілу із стандартним значенням рівня довіри 0.95.

Модель на основі XGBoost дала змогу визначити показник важливості для кожної ознаки, яка використовується для оцінки впливу показника на прогнозування. Дана оцінка вказувала, наскільки корисною була кожна ознака при побудові дерева рішень – чим частіше ознака використовувалася для прийняття ключових рішень у дереві моделі, тим вищою є її важливість.

XGBoost – це алгоритм посилення градієнта, який створює ансамбль дерев рішень для прогнозування цільової змінної. Алгоритм працює шляхом повторного додавання дерев рішень до ансамбля, при цьому кожне нове дерево намагається виправити помилки попередніх дерев. Під час навчання алгоритм оптимізує функцію втрат, яка вимірює різницю між прогнозованими та фактичними значеннями цільової змінної. Листові значення (leaf) моделі XGBoost відповідають балам, призначеним кожному кінцевому вузлу в деревах рішень, які складають модель. Ці бали були використані для розрахунку кінцевого прогностичного значення для кожної вибірки. Для визначення ймовірності приналежності до класу

синкопе або не синкопе було застосовано сигмоїдальну функцію (формула 2.28) до суми листкових значень усіх побудованих дерев моделі:

$$\sigma(x)=1/(1+e^{-(x)}), \quad (2.28)$$

де x – сума листкових значень дерев.

2.3.2 Створення моделі машинного навчання для диференційної діагностики виду синкопе – вазовагальних синкопе, синкопе внаслідок ортостатичної гіпотензії або кардіогенних синкопе

Розробка цієї моделі послідовно включала всі етапи попередньої моделі, однак з деякими відмінностями. На відміну від попередньої, ця задача не бінарної, а мультикласової класифікації, для якої використовували функцію втрат "multi:softmax", що дозволяла прогнозувати найбільш ймовірний діагноз для кожного окремого набору даних. Різниця в етапі підготовки даних полягала лише в тому, що додатково були внесені показники вітамінів В6, В9, В12, D та гомоцистеїну.

Розподіл даних на навчальний і тестовий набори.

Розподіл даних було виконано за допомогою функції `train_test_split` бібліотеки `sklearn` зі співвідношенням 70 % для навчальних і 30 % для тестових даних. Так як розподіл даних по мітках «ВС», «СВОГ», «КС» представлений нерівномірно, було використано стратифікований розподіл даних, який дозволив адекватно представити кожну групу захворювань у загальному наборі даних.

Навчання моделі на навчальному наборі даних.

Для створення моделі використовували пакет `XGBoost` для `Python`. Для побудови продуктивної моделі було виконано оптимізацію гіперпараметрів за допомогою методу "GridSearchCV" пакету `scikit-learn`. Для запобігання перенавчання моделі застосовували гіперпараметр "early_stopping_rounds", який дозволив визначити кількість раундів підсилення для визначення покращення показників у моделі. Оскільки дана модель належить до мультикласової класифікації, додатково була використана метрика логістичних втрат (`Mlogloss`) та

обраховано коефіцієнт Каппа та коефіцієнт кореляції Метьюса на кожному раунді підсилення.

Оцінка ефективності запропонованої моделі на тестовому наборі даних.

Ефективність розробленої моделі машинного навчання визначали за допомогою метрик точності, влучності, чутливості, f1-міри, коефіцієнтів Каппа та кореляції Метьюса, ROC AUC та PR AUC. В даному випадку метрика специфічності не використовувалася, оскільки у мультикласовій класифікації кожен клас має свої негативні значення, а тому обчислення специфічності не має загальноприйнятої інтерпретації або значення. Окремо було визначено показник важливості для кожної ознаки моделі машинного навчання.

За результатами побудови дерев рішень обчислювали суму листкових значень за допомогою функції softmax за формулами 2.29-2.31:

$$\sigma(x_1) = e^{(x_1)} / (e^{(x_1)} + e^{(x_2)} + e^{(x_3)}), \quad (2.29)$$

$$\sigma(x_2) = e^{(x_2)} / (e^{(x_1)} + e^{(x_2)} + e^{(x_3)}), \quad (2.30)$$

$$\sigma(x_3) = e^{(x_3)} / (e^{(x_1)} + e^{(x_2)} + e^{(x_3)}), \quad (2.31)$$

де $\sigma(x_1)$ – ймовірність приналежності до класу ВС;

$\sigma(x_2)$ – ймовірність приналежності до класу СВОГ;

$\sigma(x_3)$ – ймовірність приналежності до класу КС;

x_1 – сума листкових значень 1 і 4 дерева рішень;

x_2 – сума листкових значень 2 і 5 дерева рішень;

x_3 – сума листкових значень 3 і 6 дерева рішень.

2.4 Спосіб комплексної корекції дефіциту і недостатності вітамінів В6, В9, В12 і D у лікуванні та профілактиці рецидиву синкопе

Усім залученим у дослідження дітям із діагнозом синкопе призначали комбінований вітамінний препарат піридоксину, фолієвої кислоти та ціанокобаламіну, а також холекальциферолу залежно від вихідного рівня вітамінів. Піридоксин (2 мг), фолієву кислоту (0,4 мг), ціанокобаламін (0,006 мг) призначали щодня дітям із дефіцитом та через день за умови оптимального або

субоптимального вітамінного статусу впродовж 3 місяців. Вибір дозування вітамінів В6, В9 та В12 був обумовлений віковими добовими потребами у вітамінах та рекомендаціями щодо лікування гіповітамінозу [376, 377, 386, 387]. Холекальциферол використовували у профілактичній або лікувальній дозі залежно від вихідного статусу вітаміну D та ІМТ дитини відповідно до практичних рекомендацій добавок вітаміну D та лікування дефіциту у Центральній Європі [388]. Профілактична доза холекальциферолу для дитини з оптимальним або субоптимальним статусом вітаміну D і ІМТ <90 перцентиля становила 700-900 МО, а для дитини з ІМТ >90 перцентиля – 1200-1400 МО на добу протягом 3 місяців. За умови дефіциту вітаміну D лікувальна доза холекальциферолу складала 3200-3400 МО при ІМТ <90 перцентиля та 4200-4400 МО на добу при ІМТ >90 перцентиля впродовж 3 місяців. Також, із кожним пацієнтом були проведені індивідуальні бесіди щодо необхідності збільшення у щоденному раціоні об'єму випитої рідини та продуктів, які збагачені вітамінами В6, В9, В12 і D3.

Повторний огляд через 3 місяці після початку лікування було рекомендовано усім 83 дітям, у яких були визначені вихідні рівні вітамінів у сироватці крові. Однак, лише 74 пацієнти ретельно приймали вітамінні добавки у зазначених вище дозах та з'явилися на обстеження через три місяці лікування: 34 дитини із ВС, 22 – із СВОГ та 18 – із КС. Розподіл дітей за віком і статтю у групах оцінки ефективності комплексної корекції дефіциту та недостатності вітамінів В6, В9, В12 і D у лікуванні та профілактиці рецидиву синкопе представлений у таблиці 2.5.

Таблиця 2.5 – Розподіл дітей із синкопе, яким проводилася медикаментозна корекція, за віком і статтю

Група	Вік				Стать				
	середній (M±SD)	8-12 років		13-17 років		чоловіча		жіноча	
		n	%	n	%	n	%	n	%
ВС (n=34)	14,6±2,0	7	20,6	27	79,4	17	50,0	17	50,0
СВОГ (n=22)	15,0±2,2	3	13,6	19	86,4	14	63,6	8	36,4
КС (n=18)	14,0±2,5	4	22,2	14	77,8	13	72,2	5	27,8

Оцінку ефективності вітамінних добавок у лікуванні на профілактиці повторних епізодів синкопе визначали шляхом ретельного збору скарг і анамнезу впродовж останніх 3 місяців із застосуванням шкал CSSS та MCSSS, критеріїв ювенільної ОД в динаміці. Також, було здійснено повторне визначення антропометричних показників, офісного АТ, тесту активного ортостазу, проведено комплексну оцінку вегетативного гомеостазу та адаптаційних можливостей ССС. ЕКГ у 12-ти відведеннях, трансторакальна двохвимірна ехокардіографія з доплерографією, ХМЕКГ та ДМАТ дозволили встановити особливості функціонування ССС на фоні лікування. Психосоціальні ефекти терапії вітамінними добавками у дітей були підтверджені повторним анкетуванням опитувальниками з оцінки ЯЖПЗ, харчової поведінки та смакових переваг в динаміці через 3 місяці від початку лікування. Додатково через 1 рік з моменту початку терапії у дітей із груп ВС, СВОГ та КС були зібрані дані щодо частоти розвитку синкопе та загальної оцінки симптомів непритомності за шкалами CSSS та MCSSS.

2.5 Опис статистичних методів дослідження

Аналіз результатів дослідження виконували за допомогою статистичного пакету програми SPSS 12.0 для Windows. Перевірку гіпотез здійснювали на основі параметричних та непараметричних критеріїв. Для вибору статистичного критерію визначали відповідність або невідповідність набору даних нормальному розподілу. Для перевірки на нормальність розподілу використовували розрахункові методи аналізу – критерії Колмогорова-Смірнова з поправкою Ліллієфорса (для вибірки ≥ 60 дітей) і Шапіро-Уїлка (для вибірки < 60 пацієнтів) та графічні методи оцінювання – гістограму частот, діаграму розмаху та нормально-ймовірнісний графік. Розподіл вважали нормальним за умови $p > 0,05$ для критеріїв Колмогорова-Смірнова з поправкою Ліллієфорса або Шапіро-Уїлка, а також дзвоноподібної форми кривої, що описує дані, симетричності коробчастої діаграми та мінімальних викидів. Кількісні вимірювання з нормальним розподілом даних відображали як

$M \pm SD$ (середнє арифметичне \pm стандартне відхилення). Кількісні показники, які за характеристикою розподілу відрізнялися від нормального, представлені у вигляді Me (25 %; 75 %), де Me – медіана, 25 % – перший квантиль (25-й перцентиль), 75 % – третій квантиль (75-й перцентиль). Результати якісних вимірювань подані у вигляді числа (n) та відсотків (%).

Порівняльний аналіз двох незалежних вибірок виконували за допомогою t -критерію Стьюдента для нормального розподілу даних та U -критерію Манна-Уїтні для кількісних показників, які відрізнялися від нормального розподілу. Критерій χ^2 -Пірсона використовували для зіставлення двох вибірок за частотою появи ефекту. Порівняльний аналіз трьох і більше незалежних вибірок здійснювали з використанням однофакторного дисперсійного аналізу ANOVA за умови однорідної дисперсії вибірок, що підтверджували критерієм Лівена ($p > 0,05$), та нормального розподілу досліджуваної випадкової величини. Наявність статистично значущих відмінностей між середніми для нормально розподілених груп на основі дисперсійного аналізу ANOVA визначали процедурою апостеріорних порівнянь за методом Шеффе. Для порівняння трьох і більше незалежних вибірок за відсутності нормального розподілу сукупностей застосовували H -критерій Краскела-Уолліса. Відмінності категоріальних змінних у трьох та більше вибірках визначали за допомогою критерію χ^2 -Пірсона. Порівняльний аналіз двох залежних вибірок з нормальним розподілом даних виконували за допомогою t -критерію Стьюдента, а за умови відсутності нормального розподілу даних – T -критерію Вілкоксона. Рівень значущості $p < 0,05$ свідчив про статистично достовірні відмінності, а $p < 0,01$ – високий рівень статистичної значущості та спростування нульової гіпотези про відсутність зв'язку між показниками у генеральній сукупності [389].

Міру зв'язку між ознаками виражали за допомогою кореляції Пірсона для нормального розподілу даних та Спірмена у випадках відсутності нормального розподілу змінних. Значення коефіцієнту кореляції $r > 0,70$ свідчило про сильний, $0,50-0,69$ – середній, $0,30-0,49$ – помірний, $0,20-0,29$ – слабкий зв'язок за силою.

Ступінь кореляції $p < 0,05$ свідчив про значущу, а $p < 0,01$ – високо-значущу кореляцію [389].

Для оцінки діагностичної цінності показника використовували метрики чутливості, специфічності, позитивного та негативного прогностичного значення.

Чутливість показника визначали за формулою 2.32 [390]:

$$\text{Sensitivity} = \text{TP} / (\text{TP} + \text{FN}), \quad (2.32)$$

де Sensitivity – чутливість, ум. од.;

TP – кількість пацієнтів із правильно виявленим діагнозом 1, n;

FN – кількість пацієнтів із неправильно виявленим діагнозом 2, n.

Специфічність показника обчислювали за формулою 2.33 [390]:

$$\text{Specificity} = \text{TN} / (\text{TN} + \text{FP}), \quad (2.33)$$

де Specificity – специфічність, ум. од.;

TN – кількість пацієнтів із правильно виявленим діагнозом 2, n;

FP – кількість пацієнтів із неправильно виявленим діагнозом 1, n.

Позитивне прогностичне значення калькулювали згідно з формулою 2.34 [390]:

$$\text{PPV} = \text{TP} / (\text{TP} + \text{FP}), \quad (2.34)$$

де PPV – позитивне прогностичне значення, ум. од.;

TP – кількість пацієнтів із правильно виявленим діагнозом 1, n;

FP – кількість пацієнтів із неправильно виявленим діагнозом 1, n.

Негативне прогностичне значення обраховували за формулою 2.35 [390]:

$$\text{NPV} = \text{TN} / (\text{TN} + \text{FN}), \quad (2.35)$$

де NPV – негативне прогностичне значення, ум. од.;

TN – кількість пацієнтів із правильно виявленим діагнозом 2, n;

FN – кількість пацієнтів із неправильно виявленим діагнозом 2, n.

Усі застосовані у даному дослідженні опитувальники з оцінки ЯЖПЗ, харчової поведінки та смакових переваг пройшли обов'язкову процедуру валідації, без якої отримані результати не могли би вважатися науково обґрунтованими [391]. Валідація опитувальників складалася з оцінок формату і аналізу даних (критерій

доцільності), надійності (критерій внутрішньої постійності) та валідності (змістовий, конструктивний та критеріальний критерії).

Формат і аналіз даних опитувальників досліджували із застосуванням критерію доцільності. Для цього визначали відсоток пропущених значень для кожного пункту та розподіл відповідей на кожне запитання в межах анкети. Діапазон вимірювань був додатково перевірений на основі відсотку балів із крайніми межами діапазону шкалювання – відсотка відповідей із максимально можливим (ефект «стелі») та мінімально можливим балом (ефект «підлоги»). Опитувальники з незначним ефектом «стелі» чи «підлоги» (1–15 %) вважали такими, що відповідають прийнятим стандартам вимірювання, тоді як опитувальники з помірним ефектом стелі чи підлоги (>15 %) вважали менш точними у вимірюванні латентних конструкцій у межах крайніх точок шкали [392].

Надійність опитувальників визначали шляхом оцінки внутрішньої постійності за коефіцієнтом кореляції Кронбаха α . Шкали з коефіцієнтом кореляції Кронбаха $\alpha \geq 0,70$ є рекомендованими для порівняння різних груп пацієнтів та свідчать про надійність опитувальника.

Дискримінантну валідність оцінювали методом відомих груп за розміром ефекту відмінностей g Хеджеса між хворими і здоровими дітьми. Розмір ефекту у відмінностях між хворими і здоровими дітьми інтерпретували як малий (0,20-0,49), середній (0,50-0,79) і великий (>0,80).

Конструктивну валідність оцінювали за допомогою факторного аналізу з метою узагальнення даних і виокремлення головних факторів, що пояснюють структуру кореляцій всередині набору спостережуваних змінних методом головних компонент. Кількість факторів в межах одного опитувальника визначали на основі критеріїв Кеттела («кам'яного осипу») та Кайзера (критерій власних чисел). Для аналізу використовували показники відсотка дисперсії для всіх виділених факторів та окремо кожного. Чим більший відсоток дисперсії пояснював фактор, тим значущим він був, і тим більше змінних в себе включав. Значення факторних навантажень 0,50-0,69 свідчили про середній, а $\geq 0,70$ – сильний зв'язок із відповідним фактором [389].

Критеріальну валідність встановлювали шляхом виявлення кореляційних зв'язків між шкалами опитувальника. Узгодженість самозвіту дитини та проксі-звіту батьків в межах одного опитувальника досліджували за допомогою внутрішньокласового коефіцієнту кореляції. Для інтерпретації значень внутрішньокласового коефіцієнту кореляції застосовували наступну класифікацію: <0,40 – погана згода, 0,41-0,60 – помірна згода, 0,61-0,80 – добра згода і 0,81-1,00 – відмінна згода [392]. Щоб визначити відмінності між дитячими та батьківськими оцінками шкал опитувальників, обчислювали розмір ефекту d Коєна: 0,20-0,49 – малий; 0,50-0,79 – середній; >0,80 – великий.

Таким чином, запропоновані методи дослідження дозволять краще вивчити особливості клінічного перебігу ВС, СВОГ і КС у порівнянні із несинкопальними ТВС, встановити стан вегетативної регуляції ССС та її адаптаційних механізмів, дослідити відмінності у вітамінному складу крові в залежності від виду синкопе, оцінити вплив ТВС на показники ЯЖПЗ, визначити ймовірні причинно-наслідкові зв'язки між непритомністю та харчовою поведінкою і смаковими перевагами у дітей. Вбачається, що застосування сучасного і високо репрезентативного методу машинного навчання на основі алгоритму XGBoost дасть змогу створити ефективну модель диференційної діагностики синкопальних та несинкопальних ТВС, а також видів синкопе у дітей на основі найінформативніших показників для кожного із захворювань. Детальний аналіз клінічних, лабораторних, інструментальних та соціально-психологічних тестів у пацієнтів із ВС, СВОГ та КС в динаміці через 3 місяці корекції піридоксином, фолієвою кислотою, ціанокобаламіном та холекальциферолом дозволить встановити або заперечити ефективність вітамінних добавок у лікуванні та профілактиці повторних епізодів синкопе у дітей.

РОЗДІЛ 3

КЛІНІЧНІ ПАТЕРНИ МАНІФЕСТАЦІЇ ВАЗОВАГАЛЬНИХ СИНКОПЕ, СИНКОПЕ ВНАСЛІДОК ОРТОСТАТИЧНОЇ ГІПОТЕНЗІЇ ТА КАРДІОГЕННИХ СИНКОПЕ У ДИТЯЧОМУ ВІЦІ

3.1 Аналіз особливостей перебігу пресинкопального, синкопального та постсинкопального періодів транзиторних втрат свідомості

ТВС є однією з найчастіших причин звернення пацієнтів до відділень екстреної невідкладної медичної допомоги. Вже на початку обстеження критично необхідно встановити чи справді у дитини був епізод ТВС, і якщо так, то який саме його вид мав місце згідно класифікації (травматичний чи нетравматичний, синкопальний – РС, СВОГ, КС чи несинкопальний – епілепсія, ПНЕН, ПТВС). Саме ця інформація є вкрай необхідною для того, аби визначити, чи потрібне дитині діагностичне обстеження у стаціонарі і до якого відділення її скерувати – хірургічного, педіатричного, кардіологічного, неврологічного чи психіатричного. Ретельно зібраний анамнез із акцентом на особливостях перебігу кожного з видів ТВС є запорукою успіху у діагностичному пошуку та правильно обраній лікувальній тактиці [4, 393, 394].

У даному підрозділі вивчаються пріоритети ідентифікації симптомів пресинкопального, синкопального та постсинкопального періодів у пацієнтів із ТВС для диференціації ТВС синкопального та несинкопального походження, а також виду синкопе ще на етапі збору анамнезу. Для цього був проведений порівняльний аналіз анамнестичних симптомів у групах ВС, СВОГ і КС разом та окремо для кожної із несинкопальних причин розвитку ТВС, зокрема епілепсії, ПНЕН та ПТВС.

Середній вік першого епізоду ТВС становив 12,7 років для ВС, 12,5 років для СВОГ, 11,9 років для КС, 11,3 років для ПНЕН і 13,1 років для ПТВС та статистично не відрізнявся між цими групами дітей. Однак, перші епілептичні

судоми дебютували в середньому у віці 7,2 років, що було достовірно нижче у порівнянні з іншими ТВС (рис. 3.1).

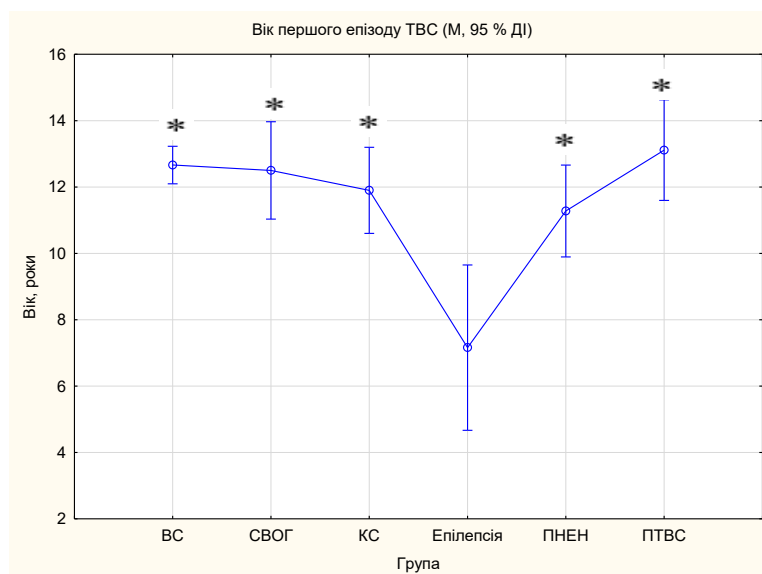


Рисунок 3.1 – Вік дитини на момент першого епізоду ТВС ($p < 0,0000001$)

Примітка. * – $p < 0,01$ для всіх груп у порівнянні з епілепсією.

Кількість однотипних епізодів ТВС в анамнезі теж відрізнялася у групах. У дітей із ВС цей показник становив 3,4 епізоди, СВОГ – 15,7 епізодів, КС – 5,2 епізодів, епілепсії – 198,1 епізодів, ПНЕН – 1 епізод, ПТВС – 17,8 пароксизмальних епізодів впродовж життя (рис. 3.2). Щодо груп синкопе, то лише СВОГ характеризувалися достовірно більшою кількістю епізодів непритомності щодо ВС ($p < 0,05$), тоді як жодної різниці за частотою синкопе у групах ВС та КС виявлено не було ($p > 0,05$).

Аналіз тригерних факторів у групах пацієнтів із синкопе виявив наступні особливості (табл. 3.1). Тривале знаходження у положенні лежачи та зміна положення голови і тіла найчастіше виступали провокуючими факторами розвитку СВОГ. ВС та СВОГ майже з однаковою частотою виникали під час перебування дитини у задушливому приміщенні, що було достовірно більше відносно групи КС. Найчастішим статистично значущим тригером КС було фізичне навантаження середньої та високої інтенсивності. Також, не виявлено різниці у частоті розвитку ВС та КС внаслідок впливу емоційної напруги, однак у групі СВОГ цей фактор

відігравав меншу роль ($p < 0,05$). На думку опитаних, жодних статистичних відмінностей у частоті тригерів болю та довготривалих перерв у прийомі їжі в групах синкопе не було. До того ж ніхто з дітей не пов'язував розвиток синкопе з такими чинниками як натужування, кашель, сечовипускання чи ковтання.

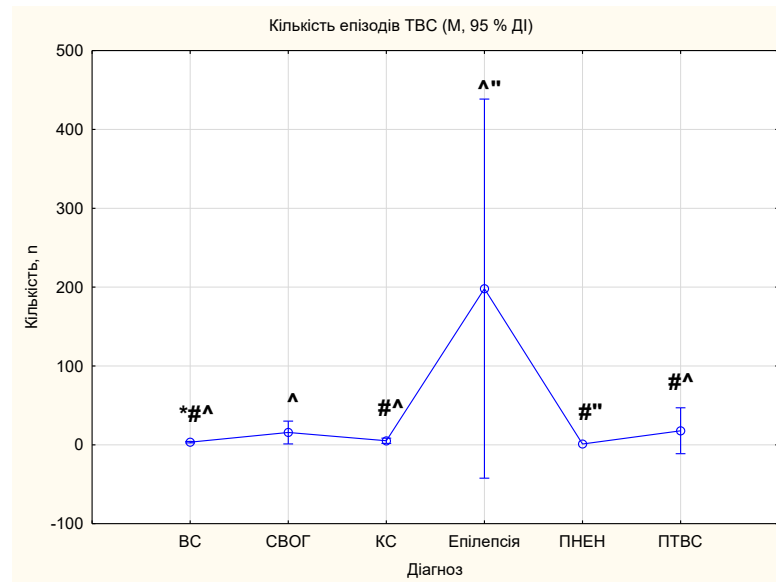


Рисунок 3.2 – Кількість епізодів ТВС у анамнезі обстежених дітей ($p < 0,00001$)

Примітка. * – $p < 0,05$ у порівнянні зі СВОГ; # – $p < 0,05$ у порівнянні з епілепсією; ^ – $p < 0,05$ у порівнянні з ПНЕН; '' – $p < 0,05$ у порівнянні з ПТВС.

Таблиця 3.1 – Відмінності тригерних факторів у групах дітей із синкопе

Тригер	ВС (n (%))	СВОГ (n (%))	КС (n (%))	χ^2	p
Біль	10 (10,9)	0 (0,0)	3 (15,0)	-	-
Тривале знаходження у положенні стоячи	28 (30,4) *	24 (85,7) #	4 (20,0)	31,22	0,00001
Перебування в задушливому приміщенні	34 (37,0) #	13 (46,4) #	2 (10,0)	7,26	0,02656
Зміна положення голови і тіла	10 (10,9) *	18 (64,3) #	3 (15,0)	36,22	0,00001
Фізичне навантаження	14 (15,2) #	4 (14,3) #	12 (60,0)	20,63	0,00003
Емоційна напруга	64 (70,0) *	10 (35,6) #	15 (75,0)	11,94	0,00256
Довготривалі перерви в прийомі їжі	20 (21,7)	6 (21,4)	3 (15,0)	0,47	0,79248

Примітка. * – $p < 0,05$ у порівнянні з СВОГ; # – $p < 0,05$ у порівнянні з КС.

Також виявлено, що тривале знаходження дитини у положенні стоячи та перебування в задушливому приміщенні достовірно частіше провокували ВС у порівнянні з іншими несинкопальними ТВС. Однак, емоційна напруга практично з однаковою частотою виступала тригером у розвитку як ВС, так і ПТВС (табл. 3.2).

Таблиця 3.2 – Тригерні фактори пароксизмальних станів у дітей із ВС та іншими несинкопальними ТВС

Тригер	ВС (n (%))	Епілепсія (n (%))	ПНЕН (n (%))	ПТВС (n (%))	χ^2	p
Біль	10 (10,9)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (5,6)	-	-
Тривале знаходження у положенні стоячи	28 (30,4) #	0 (0,0)	1 (5,6)	0 (0,0)	-	-
Перебування в задушливому приміщенні	34 (37,0) ^	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (5,6)	-	-
Зміна положення голови і тіла	10 (10,9)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	-	-
Фізичне навантаження	14 (15,2)	1 (4,5)	2 (11,1)	1 (5,6)	2,78	0,42665
Емоційна напруга	64 (70,0) * #	5 (22,7)	5 (27,8)	14 (77,8)	26,02	0,00001
Довготривалі перерви в прийомі їжі	20 (21,7)	0 (0,0)	2 (11,1)	0 (0,0)	-	-

Примітка. * - p<0,05 у порівнянні з епілепсією; # - p<0,05 у порівнянні з ПНЕН; ^ - p<0,05 у порівнянні з ПТВС.

Тривале знаходження у положенні стоячи і перебування в задушливому приміщенні були домінуючими тригерами у групі СВОГ відносно інших несинкопальних ТВС, тоді як емоційна напруга найчастіше була асоційована з ПТВС у порівнянні зі СВОГ, епілепсією та ПНЕН (табл. 3.3).

Таблиця 3.3 – Тригерні фактори пароксизмальних станів у дітей із СВОГ та іншими несинкопальними ТВС

Тригер	СВОГ (n (%))	Епілепсія (n (%))	ПНЕН (n (%))	ПТВС (n (%))	χ^2	p
Біль	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (5,6)	-	-
Тривале знаходження у положенні стоячи	24 (85,7) #	0 (0,0)	1 (5,6)	0 (0,0)	-	-
Перебування в задушливому приміщенні	13 (46,4) ^	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (5,6)	-	-
Зміна положення голови і тіла	18 (64,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	-	-
Фізичне навантаження	4 (14,3)	1 (4,5)	2 (11,1)	1 (5,6)	1,78	0,61853
Емоційна напруга	10 (35,6) ^	5 (22,7) ^	5 (27,8) ^	14 (77,8)	14,82	0,00197
Довготривалі перерви в прийомі їжі	6 (21,4)	0 (0,0)	2 (11,1)	0 (0,0)	-	-

Примітка. # - p<0,05 у порівнянні з ПНЕН; ^ - p<0,05 у порівнянні з ПТВС.

На етапі збору анамнезу було виявлено високу частоту домінування фізичного навантаження та емоційної напруги як основних тригерів КС у порівнянні з епілепсією та ПНЕН. Статистично значимої різниці у частоті емоційної напруги у групах КС та ПТВС не встановлено (табл. 3.4).

Таблиця 3.4 – Тригерні фактори пароксизмальних станів у дітей із КС та іншими несинкопальними ТВС

Тригер	КС (n (%))	Епілепсія (n (%))	ПНЕН (n (%))	ПТВС (n (%))	χ^2	p
Біль	3 (15,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (5,6)	-	-
Тривале знаходження у положенні стоячи	4 (20,0)	0 (0,0)	1 (5,6)	0 (0,0)	-	-
Перебування в задушливому приміщенні	2 (10,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (5,6)	-	-
Зміна положення голови і тіла	3 (15,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	-	-
Фізичне навантаження	12 (60,0) *#^	1 (4,5)	2 (11,1)	1 (5,6)	26,01	0,00001
Емоційна напруга	15 (75,0) *#	5 (22,7)	5 (27,8)	14 (77,8)	20,66	0,00012
Довготривалі перерви в прийомі їжі	3 (15,0)	0 (0,0)	2 (11,1)	0 (0,0)	-	-

Примітка. * - p<0,05 у порівнянні з епілепсією; # - p<0,05 у порівнянні з ПНЕН; ^ - p<0,05 у порівнянні з ПТВС.

Ретельне опитування пацієнтів щодо методів, які дозволяли запобігти розвитку ТВС на фоні появи пресинкопальних симптомів, дало змогу встановити наступні особливості. Так, зміна положення голови, прийом їжі і/або води, а також свіже повітря були малоефективними методами у попередженні розвитку синкопе. Перехід в горизонтальне положення тіла дозволяв запобігти синкопе у 42,9 % СВОГ, що було достовірно вище порівняно з ВС (табл. 3.5). Жодна дитина із діагнозом епілепсії, ПНЕН або ПТВС не підтвердила ефективності вищезазначених методів у запобіганні синкопе.

Таблиця 3.5 – Ефективність методів запобігання розвитку непритомності у групах дітей із ВС, СВОГ і КС

Метод	ВС (n (%))	СВОГ (n (%))	КС (n (%))	χ^2	p
Перехід в горизонтальне положення тіла	19 (20,7) *	12 (42,9)	8 (40,0)	6,98	0,03052
Зміна положення голови	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (5,0)	-	-
Прийом їжі і/або води	15 (16,3)	8 (28,6)	6 (30,0)	3,19	0,20271
Свіже повітря	11 (12,0)	6 (21,4)	4 (20,0)	1,97	0,37380

Примітка. * - p=0,019 у порівнянні зі СВОГ.

Тривалість препадоксизмального періоду у групі ВС становила 0,5 (0,3; 1,0) хв, СВОГ – 0,5 (0,2; 1,0) хв, КС 0,3 (0,2; 0,8) хв, епілепсії 0,0 (0,0; 1,0) хв, ПНЕН – 0,0 (0,0; 0,0) хв, ПТВС 0,1 (0,0; 10,0) хв (рис. 3.3). У ході застосування процедури апостеріорних порівнянь були виявлені достовірні відмінності у тривалості

препароксизмального періоду у групах ВС і епілепсії ($p=0,002$), СВОГ і епілепсії ($p=0,04$), ВС і ПНЕН ($p=0,000002$), СВОГ і ПНЕН ($p=0,0002$), КС і ПНЕН ($p=0,03$). Жодної різниці у тривалості пресинкопального періоду у дітей із ВС, СВОГ і КС не реєстрували ($p>0,05$).

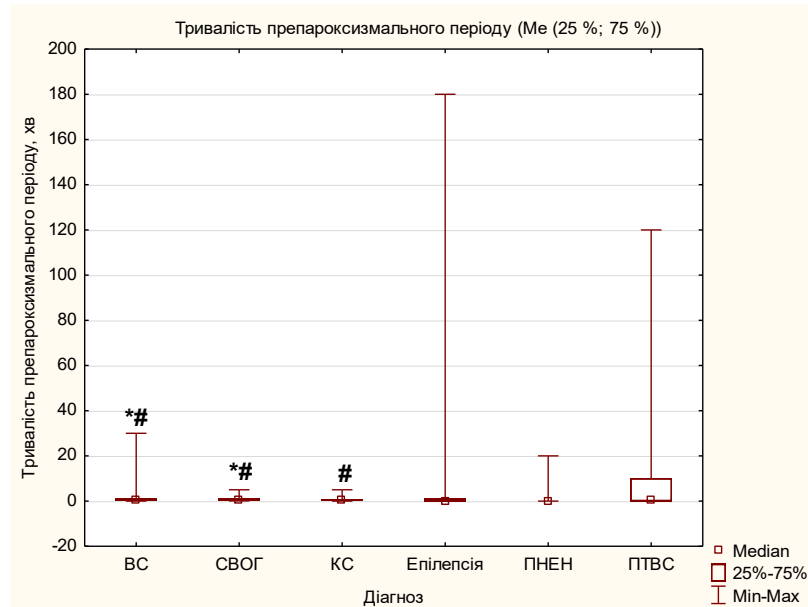


Рисунок 3.3 – Тривалість преароксизмального періоду у групах ТВС ($p<0,0005$)

Примітка. * – $p<0,05$ у порівнянні з епілепсією; # – $p<0,05$ у порівнянні з ПНЕН.

Детальний аналіз особливостей перебігу пресинкопального періоду у пацієнтів із синкопе встановив домінування головного болю саме при ВС, тоді як біль та неприємні відчуття в грудній клітці, серцебиття та перебої в серці достовірно частіше виникали на фоні КС. Статистичних відмінностей між частотою симптомів головокружіння, болю в животі, відчуття нестачі повітря, дзвону у вухах, потемніння в очах у пресинкопальному періоді ВС, СВОГ та КС не знайдено (табл. 3.6).

У таблиці 3.7 відображені відмінності в преароксизмальних симптомах у групах ВС та несинкопальних ТВС. Головний біль, відчуття нестачі повітря, головокружіння, дзвін у вухах і потемніння в очах були найчастішими симптомами дебюту ВС.

Таблиця 3.6 – Поширеність симптомів пресинкопального періоду в групах дітей із синкопальними ТВС

Симптом	ВС (n (%))	СВОГ (n (%))	КС (n (%))	χ^2	p
Головокружіння	71 (77,2)	22 (78,6)	13 (65,0)	1,48	0,47723
Головний біль	60 (65,2) *#	11 (39,3)	7 (35,0)	9,90	0,00705
Біль, неприємні відчуття в грудній клітці	12 (13,0) #	6 (21,4)	8 (40,0)	8,08	0,01757
Біль в животі	8 (8,7)	6 (21,4)	1 (5,0)	4,43	0,10891
Серцебиття, перебої в серці	21 (22,8) #	8 (28,6) #	11 (55,0)	8,33	0,01551
Відчуття нестачі повітря	44 (47,8)	12 (42,9)	7 (35,0)	1,17	0,56076
Дзвін у вухах	38 (41,3)	11 (39,3)	6 (30,0)	0,88	0,64398
Потемніння в очах	79 (85,7)	25 (89,3)	17 (85,0)	0,25	0,88066

Примітка. * - $p < 0,05$ у порівнянні з СВОГ; # - $p < 0,05$ у порівнянні з КС.

Таблиця 3.7 – Поширеність симптомів преароксизмального періоду в групах дітей із ВС та несинкопальними ТВС

Симптом	ВС (n (%))	Епілепсія (n (%))	ПНЕН (n (%))	ПТВС (n (%))	χ^2	p
Головокружіння	71 (77,2) *^	1 (4,5)	0 (0,0)	2 (11,1)	-	-
Головний біль	60 (65,2) *#^	4 (18,2)	2 (11,1)	5 (27,8)	31,54	0,00001
Біль, неприємні відчуття в грудній клітці	12 (13,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (11,1)	-	-
Біль в животі	8 (8,7)	0 (0,0)	1 (5,6)	1 (5,6)	-	-
Серцебиття, перебої в серці	21 (22,8)	1 (4,5)	1 (5,6)	4 (22,2)	6,36	0,09552
Відчуття нестачі повітря	44 (47,8) *#^	1 (4,5)	1 (5,6)	3 (16,7)	25,63	0,00001
Дзвін у вухах	38 (41,3) ^	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (5,6)	-	-
Потемніння в очах	79 (85,7) #^	0 (0,0)	2 (11,1)	2 (11,1)	-	-

Примітка. * - $p < 0,05$ у порівнянні з епілепсією; # - $p < 0,05$ у порівнянні з ПНЕН; ^ - $p < 0,05$ у порівнянні з ПТВС.

Відчуття нестачі повітря, головокружіння, дзвін у вухах та потемніння в очах частіше супроводжували перебіг пресинкопального періоду СВОГ і достовірно рідше реєструвалися серед дітей із несинкопальними видами ТВС (табл. 3.8).

Практично такі ж закономірності розвитку пресинкопальних симптомів спостерігали і у групі КС. Різниця полягала лише в тому, що КС частіше характеризувалися відчуттями серцебиття і перебоїв в серці, а також болу і неприємних відчуттів у грудній клітці (табл. 3.9).

Таблиця 3.8 – Поширеність симптомів преароксизмального періоду в групах дітей із СВОГ та несинкопальними ТВС

Симптом	СВОГ (n (%))	Епілепсія (n (%))	ПНЕН (n (%))	ПТВС (n (%))	χ^2	p
Головокружіння	22 (78,6) *^	1 (4,5)	0 (0,0)	2 (11,1)	-	-
Головний біль	11 (39,3)	4 (18,2)	2 (11,1)	5 (27,8)	5,42	0,14348
Біль, неприємні відчуття в грудній клітці	6 (21,4)	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (11,1)	-	-
Біль в животі	6 (21,4)	0 (0,0)	1 (5,6)	1 (5,6)	-	-
Серцебиття, перебої в серці	8 (28,6)	1 (4,5)	1 (5,6)	4 (22,2)	7,31	0,06259
Відчуття нестачі повітря	12 (42,9) *#	1 (4,5)	1 (5,6)	3 (16,7)	15,03	0,00179
Дзвін у вухах	11 (39,3) ^	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (5,6)	-	-
Потемніння в очах	25 (89,3) #^	0 (0,0)	2 (11,1)	2 (11,1)	-	-

Примітка. * - p<0,05 у порівнянні з епілепсією; # - p<0,05 у порівнянні з ПНЕН; ^ - p<0,05 у порівнянні з ПТВС.

Таблиця 3.9 – Поширеність симптомів преароксизмального періоду у групах дітей із КС та несинкопальними ТВС

Симптом	КС (n (%))	Епілепсія (n (%))	ПНЕН (n (%))	ПТВС (n (%))	χ^2	p
Головокружіння	13 (65,0) *^	1 (4,5)	0 (0,0)	2 (11,1)	-	-
Головний біль	7 (35,0)	4 (18,2)	2 (11,1)	5 (27,8)	3,57	0,31122
Біль, неприємні відчуття в грудній клітці	8 (40,0) ^	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (11,1)	-	-
Біль в животі	1 (5,0)	0 (0,0)	1 (5,6)	1 (5,6)	-	-
Серцебиття, перебої в серці	11 (55,0) *#^	1 (4,5)	1 (5,6)	4 (22,2)	19,56	0,00021
Відчуття нестачі повітря	7 (35,0) *#	1 (4,5)	1 (5,6)	3 (16,7)	9,26	0,02608
Дзвін у вухах	6 (30,0) ^	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (5,6)	-	-
Потемніння в очах	17 (85,0) #^	0 (0,0)	2 (11,1)	2 (11,1)	-	-

Примітка. * - p<0,05 у порівнянні з епілепсією; # - p<0,05 у порівнянні з ПНЕН; ^ - p<0,05 у порівнянні з ПТВС.

Тривалість епізодів ТВС у групах дослідження представлена на рисунку 3.4. Медіана синкопального періоду у дітей із ВС становила 1,0 (0,5; 2,0) хв, із СВОГ – 1,0 (0,5; 2,0) хв, із КС – 1,0 (0,3; 2,0) хв, що було достовірно менше у порівнянні з іншими несинкопальними ТВС – епілепсією (5,0 (2,0; 10,0) хв), ПНЕН (5,0 (2,0; 10,0) хв) і ПТВС (6,0 (1,0; 10,0) хв). При цьому тривалість періоду непритомності між групами синкопе не відрізнялася.

Збір синкопальної частини анамнезу супроводжувався значними труднощами. Вони були обумовлені тим, що батьки або інші оточуючі, включаючи медичний персонал, часто не були присутні біля дітей в момент непритомності, а якщо і були, то не завжди адекватно оцінювали та деталізували наявність тих чи

інших симптомів. Таким чином, у 140 дітей із синкопе в анамнезі вдалося зібрати інформацію щодо наступних симптомів: прикушування язика (так або ні) – у 100,0 %, спонтанний сечопуск (так або ні) – у 100,0 %, положення очей (відкриті чи закриті) – у 94,3 %, тонус м'язів (гіпотонія, тонічні чи клонічні судоми) – у 92,1 %, колір шкіри (бліда чи ціаноз) – у 85,0 %, вологість шкіри (суха чи гіпергідроз) – у 20,7 %, АТ (САТ і ДАТ) – у 20,0 %, ритмічність дихання (ритмічне чи аритмічне) – у 14,3 %, ритмічність пульсу (ритмічний чи аритмічний) – у 9,3 %, частота пульсу – у 4,3 %, частота дихання – у 2,9 %, стан зіниць (звужені або розширені) – у 0,0 % випадків. На даному етапі збору анамнезу отриманої інформації щодо епізодів прикушування язика, спонтанного сечопуску, положення очей, тонусу м'язів і кольору шкіри було достатньо для диференціації ТВС синкопального чи несинкопального походження, однак вона не проливала жодного світла на розуміння гемодинамічних реакцій у залежності від виду синкопе.

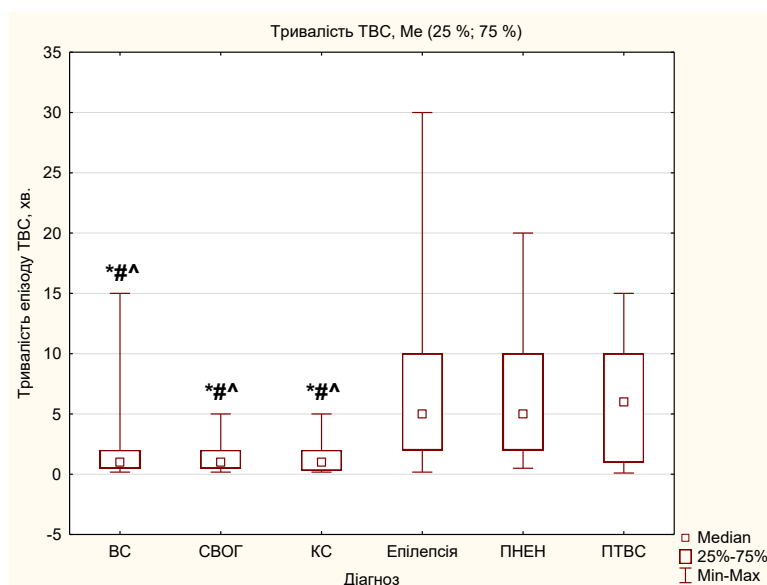


Рисунок 3.4 – Тривалість епізодів ТВС в обстежених групах дітей ($p < 0,00001$)

Примітка. * – $p < 0,01$ у порівнянні з епілепсією; # – $p < 0,01$ у порівнянні з ПНЕН; ^ – $p < 0,05$ у порівнянні з ПТВС.

Тривалість постпароксизмального періоду у групі ВС становила 45,0 (15,0; 60,0) хв, у групі СВОГ – 30,0 (10,0; 60,0) хв, у групі КС – 60,0 (15,0; 140,0) хв, у групі епілепсії – 120,0 (30,0; 360,0), у групі ПНЕН – 60,0 (15,0; 360,0) хв та у групі

ПТВС – 180,0 (60,0; 1080,0) хв. Хоча однофакторний дисперсійний аналіз підтвердив достовірність різниці у тривалості постпароксизмальних періодів у групі ТВС на рівні $p=0,0132$, процедура апостеріорних порівнянь не виявила статистично значимих відмінностей у групах ВС, СВОГ, КС, епілепсії, ПНЕН чи ПТВС (рис. 3.5).

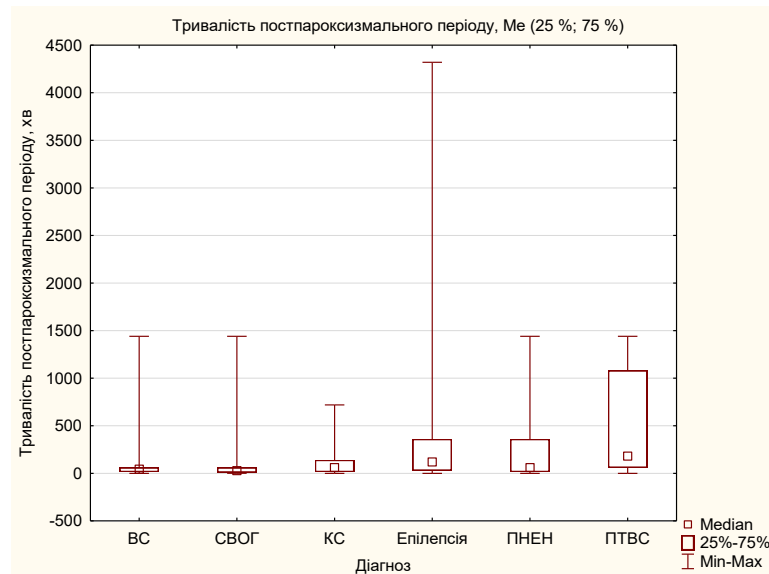


Рисунок 3.5 – Тривалість постпароксизмального періоду у групах дітей із ТВС ($p=0,0132$)

Порівняльний аналіз таких постсинкопальних симптомів, як амнезія приступу, сонливість, головокружіння, неприємні відчуття в грудній клітці, утруднене дихання, серцебиття чи перебої в серці, загальна слабкість, не виявив відмінностей щодо їх частоти розподілу у групах ВС, СВОГ і КС. Однак, у групі ВС у постсинкопальному періоді достовірно частіше мав місце головний біль відносно хворих із КС (табл. 3.10).

На відміну від ПНЕН і ПТВС, сонливість і загальна слабкість були домінуючими постсинкопальними симптомами у дітей із ВС. Групи ВС та епілепсії відрізнялися між собою лише меншим відсотком амнезії приступу для останньої (табл. 3.11).

Таблиця 3.10 – Поширеність симптомів постсинкопального періоду в групах ВС, СВОГ і КС

Симптом	ВС (n (%))	СВОГ (n (%))	КС (n (%))	χ^2	p
Амнезія приступу	76 (82,6)	20 (71,4)	13 (65,0)	3,79	0,15004
Сонливість	63 (68,5)	16 (57,1)	11 (55,0)	2,08	0,35387
Головний біль	70 (76,1) #	16 (57,1)	10 (50,0)	7,31	0,02588
Головокружіння	30 (32,6)	15 (53,6)	7 (35,0)	4,09	0,12962
Неприємні відчуття в грудній клітці	7 (7,6)	2 (7,1)	3 (15,0)	1,24	0,53891
Утруднене дихання	8 (8,7)	5 (17,9)	5 (25,0)	4,68	0,09638
Серцебиття, перебої в серці	17 (18,5)	6 (21,4)	7 (35,0)	2,66	0,26401
Загальна слабкість	65 (70,7)	22 (78,6)	16 (80,0)	1,19	0,55203

Примітка. # - $p < 0,05$ у порівнянні з КС.

Таблиця 3.11 – Поширеність симптомів постпароксизмального періоду в групах дітей із ВС та несинкопальними ТВС

Симптом	ВС (n (%))	Епілепсія (n (%))	ПНЕН (n (%))	ПТВС (n (%))	χ^2	p
Амнезія приступу	76 (82,6) *	14 (63,6)	0 (0,0)	13 (72,2)	-	-
Сонливість	63 (68,5) #^	15 (68,2)	2 (11,1) ^	9 (50,0)	21,90	0,00007
Головний біль	70 (76,1) ^	14 (63,6)	0 (0,0)	9 (50,0)	-	-
Головокружіння	30 (32,6)	3 (13,6)	1 (5,6)	5 (27,8)	7,78	0,05087
Неприємні відчуття в грудній клітці	7 (7,6)	0 (0,0)	1 (5,6)	2 (11,1)	-	-
Утруднене дихання	8 (8,7)	1 (4,5)	1 (5,6)	4 (22,2)	4,48	0,21432
Серцебиття, перебої в серці	17 (18,5)	1 (4,5)	0 (0,0)	2 (11,1)	-	-
Загальна слабкість	65 (70,7) #^	16 (72,7) #	2 (11,1) ^	8 (44,4)	25,70	0,00001

Примітка. * - $p < 0,05$ у порівнянні з епілепсією; # - $p < 0,05$ у порівнянні з ПНЕН; ^ - $p < 0,05$ у порівнянні з ПТВС.

Сонливість, головокружіння і загальну слабкість також достовірно частіше реєстрували у дітей після перенесеного СВОГ у порівнянні із несинкопальними ТВС (табл. 3.12).

Таблиця 3.13 демонструє відсутність статистично значимих відмінностей у поширеності постпароксизмальних симптомів у групах КС, епілепсії та ПТВС. Після перенесеного ПНЕН достовірно рідше реєстрували сонливість та загальну слабкість щодо інших ТВС.

Таблиця 3.12 – Поширеність симптомів постпароксизмального періоду в групах дітей із СВОГ та несинкопальними ТВС

Симптом	СВОГ (n (%))	Епілепсія (n (%))	ПНЕН (n (%))	ПТВС (n (%))	χ^2	p
Амнезія приступу	20 (71,4)	14 (63,6)	0 (0,0)	13 (72,2)	-	-
Сонливість	16 (57,1) #	15 (68,2) #	2 (11,1)	9 (50,0)	14,33	0,00249
Головний біль	16 (57,1)	14 (63,6)	0 (0,0)	9 (50,0)	-	-
Головокружіння	15 (53,6) *#	3 (13,6)	1 (5,6)	5 (27,8)	15,86	0,00121
Неприємні відчуття в грудній клітці	2 (7,1)	0 (0,0)	1 (5,6)	2 (11,1)	-	-
Утруднене дихання	5 (17,9)	1 (4,5)	1 (5,6)	4 (22,2)	4,27	0,23421
Серцебиття, перебої в серці	6 (21,4)	1 (4,5)	0 (0,0)	2 (11,1)	-	-
Загальна слабкість	22 (78,6) #^	16 (72,7)	2 (11,1)	8 (44,4)	22,38	0,00005

Примітка. * - $p < 0,05$ у порівнянні з епілепсією; # - $p < 0,05$ у порівнянні з ПНЕН; ^ - $p < 0,05$ у порівнянні з ПТВС.

Таблиця 3.13 – Поширеність симптомів постпароксизмального періоду в групах дітей із КС та несинкопальними ТВС

Симптом	КС (n (%))	Епілепсія (n (%))	ПНЕН (n (%))	ПТВС (n (%))	χ^2	p
Амнезія приступу	13 (65,0)	14 (63,6)	0 (0,0)	13 (72,2)	-	-
Сонливість	11 (55,0) #	15 (68,2) #	2 (11,1)	9 (50,0) #	13,83	0,00315
Головний біль	10 (50,0)	14 (63,6)	0 (0,0)	9 (50,0)	-	-
Головокружіння	7 (35,0)	3 (13,6)	1 (5,6)	5 (27,8)	6,26	0,09941
Неприємні відчуття в грудній клітці	3 (15,0)	0 (0,0)	1 (5,6)	2 (11,1)	-	-
Утруднене дихання	5 (25,0)	1 (4,5)	1 (5,6)	4 (22,2)	5,68	0,12801
Серцебиття, перебої в серці	7 (35,0)	1 (4,5)	0 (0,0)	2 (11,1)	-	-
Загальна слабкість	16 (80,0) #	16 (72,7) #	2 (11,1)	8 (44,4) #	22,53	0,00005

Примітка. # - $p < 0,05$ у порівнянні з ПНЕН.

Інформація, зазначена у таблицях 3.14 та 3.15, є свідченням відсутності відмінностей у групах ВС, СВОГ, епілепсії, ПНЕН та ПТВС у частоті поширеності таких параепілептичних феноменів, як нічні головні болі, нічні страхи, нічні крики, говоріння під час сну, ходіння під час сну, енурез, фебрильні судоми та пароксизмальні розлади мови.

У анамнезі дітей із КС значно менше реєстрували випадки нічних страхів у порівнянні із епілепсією і не виявили жодних інших відмінностей щодо груп ПНЕН та ПТВС (табл. 3.16).

Таблиця 3.14 – Відмінності у поширеності параепілептичних феноменів у дітей із ВС та іншими несинкопальними ТВС

Параепілептичний феномен	ВС (n (%))	Епілепсія (n (%))	ПНЕН (n (%))	ПТВС (n (%))	χ^2	p
Нічні головні болі	12 (13,0)	4 (18,2)	1 (5,6)	5 (27,8)	4,08	0,25326
Нічні страхи	15 (16,3)	8 (36,4)	1 (5,6)	5 (27,8)	7,65	0,05391
Нічні крики	8 (8,7)	5 (22,7)	1 (5,6)	4 (22,2)	5,84	0,11978
Говоріння під час сну	28 (30,4)	9 (40,9)	5 (27,8)	2 (11,1)	4,38	0,22321
Ходіння під час сну	6 (6,5)	4 (18,2)	1 (5,6)	0 (0,0)	-	-
Енурез	6 (6,5)	2 (9,1)	3 (16,7)	0 (0,0)	-	-
Фебрильні судоми	7 (7,6)	3 (13,6)	3 (16,7)	2 (11,1)	1,82	0,61030
Пароксизмальні розлади мови	7 (7,6)	3 (13,6)	3 (16,7)	1 (5,6)	2,25	0,52174

Таблиця 3.15 – Відмінності у поширеності параепілептичних феноменів у дітей із СВОГ та іншими несинкопальними ТВС

Параепілептичний феномен	СВОГ (n (%))	Епілепсія (n (%))	ПНЕН (n (%))	ПТВС (n (%))	χ^2	p
Нічні головні болі	3 (10,7)	4 (18,2)	1 (5,6)	5 (27,8)	4,12	0,24929
Нічні страхи	6 (21,4)	8 (36,4)	1 (5,6)	5 (27,8)	5,54	0,13649
Нічні крики	4 (14,3)	5 (22,7)	1 (5,6)	4 (22,2)	2,74	0,43380
Говоріння під час сну	10 (35,7)	9 (40,9)	5 (27,8)	2 (11,1)	4,76	0,19028
Ходіння під час сну	2 (7,1)	4 (18,2)	1 (5,6)	0 (0,0)	-	-
Енурез	2 (7,1)	2 (9,1)	3 (16,7)	0 (0,0)	-	-
Фебрильні судоми	3 (10,7)	3 (13,6)	3 (16,7)	2 (11,1)	0,41	0,93811
Пароксизмальні розлади мови	3 (10,7)	3 (13,6)	3 (16,7)	1 (5,6)	1,20	0,75306

Таблиця 3.16 – Відмінності у поширеності параепілептичних феноменів у дітей із КС та іншими несинкопальними ТВС

Параепілептичний феномен	КС (n (%))	Епілепсія (n (%))	ПНЕН (n (%))	ПТВС (n (%))	χ^2	p
Нічні головні болі	2 (5,0)	4 (18,2)	1 (5,6)	5 (27,8)	4,04	0,25747
Нічні страхи	1 (2,5) *	8 (36,4)	1 (5,6)	5 (27,8)	9,78	0,02054
Нічні крики	0 (0,0)	5 (22,7)	1 (5,6)	4 (22,2)	-	-
Говоріння під час сну	3 (15,0)	9 (40,9)	5 (27,8)	2 (11,1)	6,05	0,10921
Ходіння під час сну	0 (0,0)	4 (18,2)	1 (5,6)	0 (0,0)	-	-
Енурез	0 (0,0)	2 (9,1)	3 (16,7)	0 (0,0)	-	-
Фебрильні судоми	1 (5,0)	3 (13,6)	3 (16,7)	2 (11,1)	1,40	0,70565
Пароксизмальні розлади мови	0 (0,0)	3 (13,6)	3 (16,7)	1 (5,6)	-	-

Примітка. * - p<0,05 у порівнянні з епілепсією.

Наступний етап дослідження полягав в оцінці спадкових факторів у дітей із синкопальними та несинкопальними ТВС. Згідно даних пацієнтів із перенесеними СВОГ та їх батьків, аналогічні приступи ТВС мали місце у родичів у 39,3 %

випадків, що було достовірно частіше у порівнянні із ВС, КС та іншими несинкопальними ТВС. Також, серед членів родин дітей із СВОГ частіше спостерігали випадки епілепсії при порівнянні з членами родин пацієнтів із ВС. Жодних інших відмінностей у поширеності таких спадкових факторів як серцево-судинні захворювання, вегето-судинні порушення та параепілептичні феномени, у групах дітей із синкопальними та несинкопальними ТВС виявлено не було (табл. 3.17).

Таблиця 3.17 – Аналіз спадкових факторів у групах дітей із синкопе

Спадковий фактор	ВС (n (%))	СВОГ (n (%))	КС (n (%))	Несинко- пальні ТВС (n (%))	χ^2	p
Аналогічні приступи ТВС	15 (16,3) *	11 (39,3)	1 (5,0) *	5 (8,6) *	15,32	0,00156
Серцево-судинна патологія	59 (64,1)	19 (67,8)	16 (80,0)	34 (58,6)	3,12	0,37330
Вегето-судинні порушення	25 (89,3)	5 (17,9)	5 (25,0)	11 (19,0)	1,88	0,59723
Епілепсія	1 (1,1) *	6 (21,4)	2 (10,0)	10 (17,2)	16,11	0,00108
Параепілептичні феномени	20 (21,7)	7 (25,0)	2 (10,0)	13 (22,4)	1,81	0,61272

Примітка. * - $p < 0,05$ у порівнянні з СВОГ.

Отже, результати даної частини дослідження дають можливість стверджувати, що диференціація ВС, СВОГ та КС на етапі збору анамнезу є складною діагностичною дилемою, обумовленою однаковим середнім віком розвитку першого синкопе, відсутністю специфічних тригерів та методів запобігання розвитку синкопе, які були б ефективними для одного та неефективними для іншого виду синкопе, однаковою тривалістю пресинкопального, синкопального та постсинкопального періодів, відсутністю специфічних симптомів для кожного із цих періодів, браком зібраної інформації щодо окремих симптомів перебігу синкопального періоду. До того ж інформація щодо параепілептичних феноменів у дитини чи членів її родини, як і наявність епілепсії, серцево-судинних та вегето-судинних порушень серед близьких родичів, не збільшує ймовірність діагностики того чи іншого виду синкопе.

3.2 Роль анамнестичних шкал у діагностиці транзиторних втрат свідомості

Під час збору анамнезу у дитини із перенесеним епізодом ТВС практичному лікарю іноді буває важко звернути увагу на всі важливі симптоми перебігу хвороби. Саме тому були розроблені та впроваджені в клінічну практику комплексні опитувальники з оцінки анамнестичних критеріїв ТВС, які ефективно дозволяють диференціювати НКС, КС та епілепсію. Найвідомішими і найпоширенішими із них є шкали CSSS та MCSSS [46, 363]. Ще одна анамнестична шкала була запропонована Японською клінічною настановою для покращеної діагностики ювенільної ОД [364].

Дана частина дослідження присвячена вивченню ефективності використання шкал CSSS та MCSSS у діагностиці різних за походженням ТВС, а також важливості оцінки критеріїв ювенільної ОД у діагностиці ВС та СВОГ у дитячому віці.

Застосування шкали CSSS у групах ТВС дозволило виявити наступні закономірності (рис. 3.6).

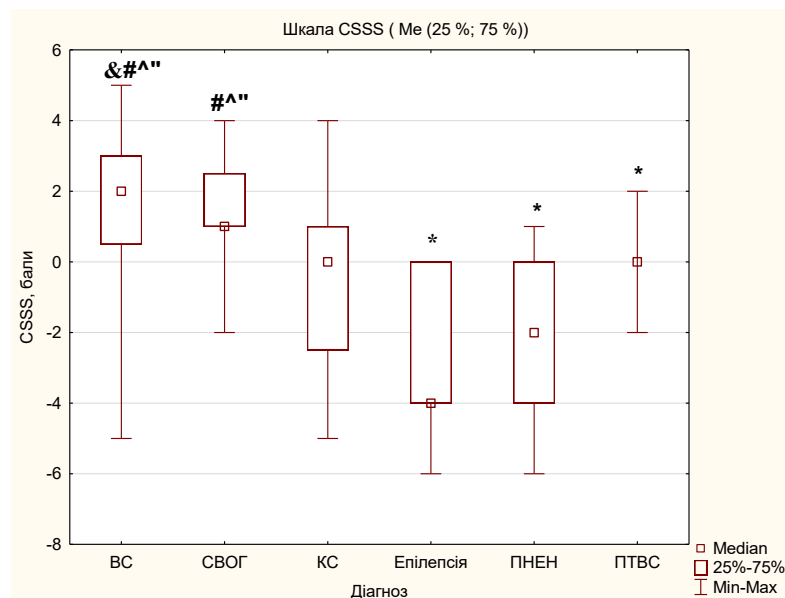


Рисунок 3.6 – Результати оцінок за шкалою CSSS у групах дітей із ТВС ($p < 0,0001$)

Примітка. * – $p < 0,01$ у порівнянні зі СВОГ; & – $p < 0,01$ у порівнянні з КС; # – $p < 0,01$ у порівнянні з епілепсією; ^ – $p < 0,01$ у порівнянні з ПНЕН; " – $p < 0,01$ у порівнянні з ПТВС.

Так, медіана балів у групі ВС становила 2,0 (0,5; 3,0), СВОГ – 1,0 (1,0-2,5), КС – 0,0 ((-2,5); 1,0), епілепсії – (-4,0) ((-4); 0,0), ПНЕН – (-2,0) ((-4,0); 0,0), ПТВС – 0,0 (0,0; 0,0). Апостеріорні порівняння досліджуваних груп виявили різницю у загальній оцінці шкали CSSS між ВС та КС, епілепсією, ПНЕН, ПТВС ($p < 0,0001$). Отже, шкала має здатність класифікувати види ТВС у дітей. Жодної різниці у сумарній оцінці балів CSSS у групах ВС та СВОГ не було, так як шкала дає змогу диференціювати НКС (≥ 1 балу) від КС ($\leq (-3)$ бали) та епілепсії ((-3)-1 бали).

Аналіз результатів опитування пацієнтів та їх батьків за допомогою шкали CSSS у групах синкопальних ТВС відтворені в таблиці 3.18.

Таблиця 3.18 – Результати опитування пацієнтів та їх батьків за допомогою шкали CSSS у групах дітей із синкопальними ТВС

Запитання	Відповідь “так”			
	ВС (n (%))	СВОГ (n (%))	КС (n (%))	Епілепсія (n (%))
Чи є в анамнезі хоча б одне з наведеного: біфасцикулярна блокада, асистолія, надшлуночкова тахікардія, діабет?	0 (0,0)	0 (0,0)	4 (20,0)	0(0,0)
За наявності очевидців Вашого синкопе, чи помічали вони, що Ви «синієте» під час зомління?	4 (4,3) ^	0 (0,0)	1 (5,0) ^	12 (54,5)
Чи почалися Ваші зомління коли Вам вже виповнилося 35 років?	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Чи Ви пам’ятаєте якісь події протягом періоду, коли Ви були непритомні?	7 (7,6) ^	4 (14,3)	4 (20,0)	6 (27,3)
Чи починається у Вас запаморочення при тривалому сидінні або стоянні?	32 (34,8) *^	23 (82,1) #^	4 (20,0)	1 (4,5)
Чи відчуваєте Ви спітніння або «прилив жару» перед зомлінням?	45 (48,9) #	9 (32,1)	4 (20,0)	0 (0,0)
Чи спостерігається у Вас запаморочення під час больових відчуттів або медичних процедур?	23 (25,0) *	2 (7,1)	4 (20,0)	0 (0,0)

Примітка. * - $p < 0,05$ порівняно з СВОГ; # - $p < 0,05$ порівняно з КС; ^ - $p < 0,05$ порівняно з епілепсією.

Запаморочення під час больових відчуттів або медичних процедур домінувало у дітей із ВС відносно СВОГ, а запаморочення при тривалому сидінні або стоянні – у пацієнтів із СВОГ відносно ВС. Такі вегетативні порушення, як спітніння або «прилив жару» перед зомлінням, зустрічалися з однаковою частотою при ВС та СВОГ і достовірно рідше – при КС. Шкала CSSS не дозволяла ефективно диференціювати КС від НКС, так як включала в себе інформацію лише щодо біфасцикулярної блокади, асистолії або надшлуночкової тахікардії в анамнезі, що

мали місце лише у 4 з 20 обстежених дітей із КС. Синюшність шкіри зустрічалася у 54,5 % пацієнтів із епілепсією і це був єдиний статистично значимий симптом для даної хвороби у ході опитування шкалою CSSS.

Враховуючи отримані суперечливі результати щодо можливостей шкали CSSS диференціювати КС від НКС та епілепсії, було важливо дослідити метрики ефективності даного інструменту (рис. 3.7). Встановлено, що показник чутливості для шкали CSSS складає 0,45 (95 % ДІ 0,27-0,65), специфічності – 0,69 (95 % ДІ 0,61-0,76), позитивного прогностичного значення – 0,24 (95 % ДІ 0,13-0,39), негативного прогностичного значення – 0,81 (95 % ДІ 0,73-0,87). Отже, дана модель володіє низькою ефективністю у діагностиці НКС, КС та епілепсії.

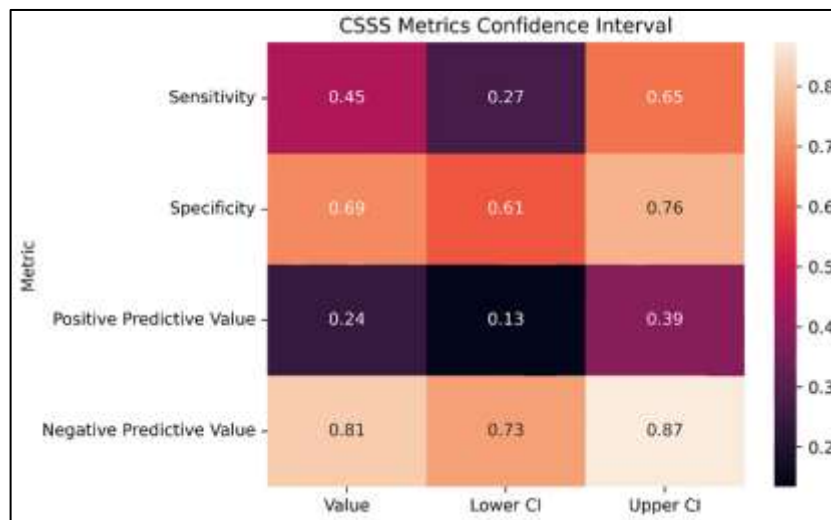


Рисунок 3.7 – Метрики ефективності шкали CSSS у діагностиці ТВС

Примітка. CSSS – шкала синкопе і судом Калгарі; Metrics – метрики; Confidence Interval – довірчий інтервал; Sensitivity – чутливість; Specificity – специфічність; Positive Predictive Value – позитивне прогностичне значення; Negative Predictive Value – негативне прогностичне значення; Value – значення; Lower CI – нижнє значення довірчого інтервалу; Upper CI – верхнє значення довірчого інтервалу.

Наступним кроком був порівняльний аналіз результатів оцінювання за шкалою MCSSS у групах ТВС синкопального та несинкопального походження. Медіана оцінок MCSSS у групі ВС становила (-4,0) ((-4,0); (-2,0)) бали, у групі СВОГ – (-4,0) ((-2,0); (-4,0)) бали, у групі КС – (-2,0) ((-2,5); (-1,0)) бали, у групі епілепсії – 4,0 (3,0; 5,0) бали, у групі ПНЕН – 3,5 (2,0; 5,0) балів, у групі ПТВС – 0,0

(0,0; 0,0) балів. Хоча результати оцінок за шкалою в групах синкопе не відрізнялися, вони були нижчими у порівнянні з несинкопальними ТВС (рис. 3.8).

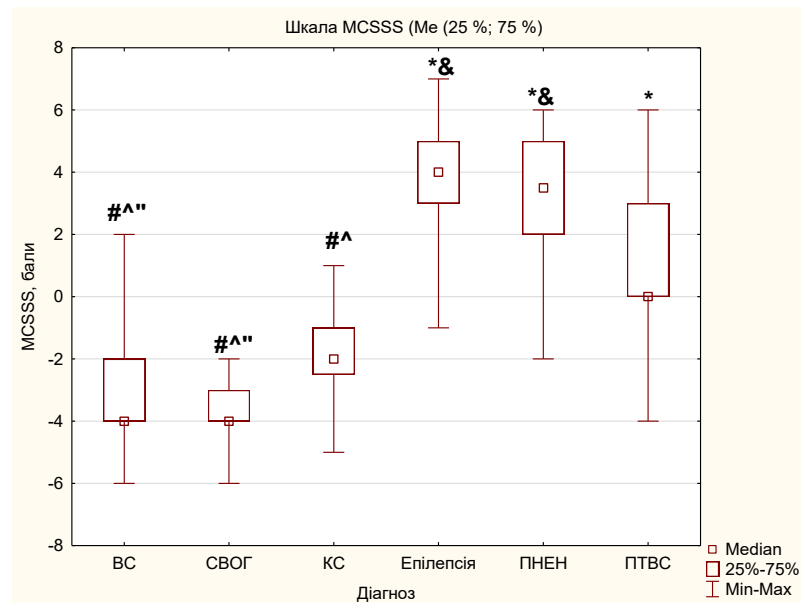


Рисунок 3.8 – Результати оцінок за шкалою MCSSS у групах дітей із ТВС ($p < 0,001$)

Примітка. * – $p < 0,01$ у порівнянні з СВОГ; & – $p < 0,01$ у порівнянні з КС; # – $p < 0,01$ у порівнянні з епілепсією; ^ – $p < 0,01$ у порівнянні з ПНЕН; " – $p < 0,01$ у порівнянні з ПТВС.

Також у дітей із СВОГ втрата свідомості частіше була пов'язана з тривалим перебуванням у положенні сидячи чи стоячи щодо груп ВС і КС та була єдиною достовірною відмінністю у групах синкопальних ТВС (табл. 3.19). Наявність таких симптомів, як прокидання із прокушеним язиком, відчуття дежавю або жамевю, втрата свідомості під час сну, повертання голови вбік під час непритомності, нетипова поведінка, незвичне положення тіла чи посмикування кінцівками, а також замішання після втрати свідомості, дозволяли диференціювати епілепсію (≥ 1 балу) від ТВС синкопального походження (< 1 балу).

Використання шкали MCSSS для диференціації синкопе та епілепсії характеризувалося чутливістю 0,95 (95 % ДІ 0,76-1,00), специфічністю 0,98 (95 % ДІ 0,94-1,00), позитивним прогностичним значенням 0,91 (95 % ДІ 0,72-0,99) та негативним прогностичним значенням 0,99 (95 % ДІ 0,95-1,00). Отримані

результати є свідченням ефективності шкали MCSSS у діагностиці синкопе та епілепсії у дітей, хоча і не дозволяють встановити вид синкопе (рис. 3.9).

Таблиця 3.19 – Результати опитування пацієнтів та їх батьків за допомогою шкали MCSSS у групах дітей із синкопальними ТВС

Питання	Відповідь “так”			
	ВС (n (%))	СВОГ (n (%))	КС (n (%))	Епілепсія (n (%))
Чи прокидалися Ви з прокушеним язиком?	1 (1,1) ^	0 (0,0)	0 (0,0)	10 (45,5)
Чи було у Вас відчуття дежавю або жамевю?	5 (5,4) ^	2 (7,1) ^	3 (15,0) ^	12 (54,5)
Чи втрачали Ви свідомість під час сну?	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	13 (59,1)
Чи повертали Ви голову вбік під час втрати свідомості?	1 (1,1) ^	1 (3,6) ^	1 (5,0) ^	15 (68,2)
Чи відмічали сторонні у Вас нетипову поведінку, незвичне положення тіла чи посмикування кінцівками?	5 (5,4) ^	1 (3,6) ^	4 (20,0) ^	22 (100,0)
Чи було у Вас замішання після втрати свідомості?	6 (6,5) ^	2 (7,1) ^	3 (15,0) ^	11 (50,0)
Чи були у Вас перед втратою свідомості такі відчуття як запаморочення, серцебиття, нудота?	88 (95,7) ^	25 (89,3) ^	19 (95,0) ^	2 (9,1)
Чи спостерігалася у Вас надмірна пітливість перед епізодом втрати свідомості?	28 (30,4)	8 (28,6)	3 (15,0)	0 (0,0)
Чи була у Вас втрата свідомості пов’язана з тривалим перебуванням у положенні сидячи чи стоячи?	29 (31,5) *	23 (82,1) #	4 (20,0)	0 (0,0)

Примітка. * - $p < 0,05$ порівняно з СВОГ; # - $p < 0,05$ порівняно з КС; ^ - $p < 0,05$ порівняно з епілепсією.

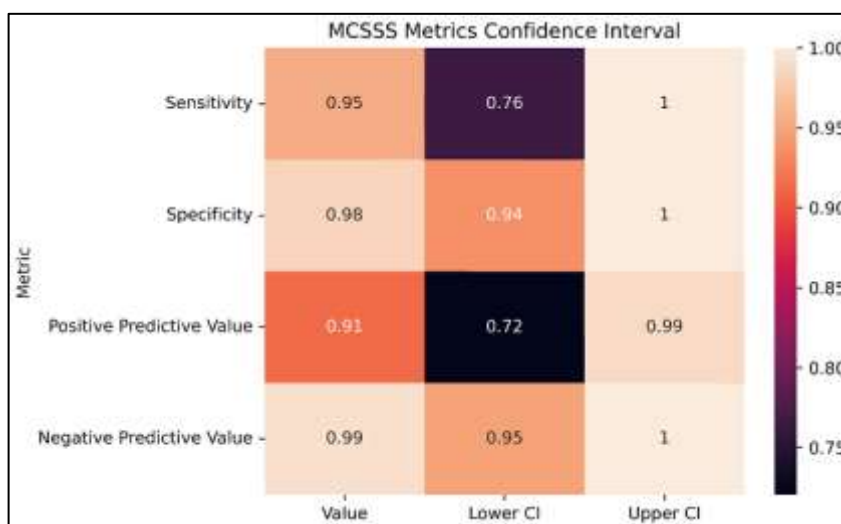


Рисунок 3.9 – Метрики ефективності шкали MCSSS у діагностиці ТВС

Примітка. MCSSS – модифікована шкала синкопе і судом Калгарі; Metrics – метрики; Confidence Interval – довірчий інтервал; Sensitivity – чутливість; Specificity – специфічність; Positive Predictive Value – позитивне прогностичне значення; Negative Predictive Value – негативне прогностичне значення; Value – значення; Lower CI – нижнє значення довірчого інтервалу; Upper CI – верхнє значення довірчого інтервалу.

Беручи до уваги те, що шкали CSSS та MCSSS передбачають диференційну діагностику для ВС, КС та епілепсії і не деталізують специфічних симптомів ОД, які часто супроводжують СВОГ, були використані критерії ювенільної ОД, рекомендовані Японською клінічною настановою, як ще одна анамнестична шкала оцінки у дітей із синкопе. Вони дозволили діагностувати ювенільну ОД у 53 (57,6 %) пацієнтів із ВС, 28 (100,0 %) – СВОГ, 9 (45,0 %) – КС, 22 (37,9 %) – несинкопальними ТВС (8 (28,6 %) дітей у групі епілепсії, 7 (38,9 %) – у групі ПНЕН, 7 (38,9 %) – у групі ПТВС) і 3 (7,5 %) дітей контрольної групи ($p < 0,00001$). Таким чином, ювенільна ОД найчастіше мала місце у пацієнтів із СВОГ та ВС, що було статистично значущим у порівнянні з іншими несинкопальними ТВС та контролем ($p < 0,05$).

Поширеність кожного з критеріїв ювенільної ОД у групах ТВС представлена у таблиці 3.20. У порівнянні з дітьми із ВС, в анамнезі дітей із СВОГ достовірно частіше мали місце схильність до головокружіння під час стояння, а також запаморочення та непритомність у стоячому положенні, нудота при прийомі гарячого душу чи ванни або у неприємних ситуаціях, труднощі при підйомі з ліжка, блідість, анорексія, періодичні напади абдомінальних кольок, закачування у транспорті. У групах СВОГ та КС відмінностей у поширеності симптомів ювенільної ОД не було виявлено лише для відчуття серцебиття чи задишки після незначного фізичного навантаження, надмірної втомлюваності та частих головних болей ($p > 0,05$). На відміну від ВС, при КС відмічалася менша схильність до головокружіння під час стояння та закачування у транспорті ($p < 0,05$).

Таким чином, отримані результати є свідченням складнощів диференційної діагностики ВС, СВОГ та КС у дитячому віці та такими, що обґрунтовують пошук нових, ефективніших методів анамнестичної оцінки виду ТВС синкопального генезу. Лише комплексний підхід в оцінці усіх можливих анамнестичних симптомів непритомності дозволить покращити діагностику синкопе.

Таблиця 3.20 – Поширеність критеріїв ювенільної ОД у групах дітей із ТВС

Критерій	ВС (n (%))	СВОГ (n (%))	КС (n (%))	Несинко- пальні ТВС (n (%))	Контроль (n (%))	p
Великі критерії						
Схильність до головокружіння під час стояння	30 (32,6) *#”	21 (75,0) #^”	3 (15,0) ”	9 (15,5) ”	1 (2,5)	<0,00001
Схильність до запаморочення у стоячому положенні, що в тяжких випадках призводить до непритомності	15 (16,3) *^	18 (64,3) #^	3 (15,0) ^	1 (1,7)	0 (0,0)	-
Нудота при прийомі гарячого душу/ванни або у неприємних ситуаціях	15 (16,3) *”	11 (39,3) #^”	1 (5,0)	6 (10,3)	2 (5,0)	0,00077
Відчуття серцебиття та/чи задишка після незначного фізичного навантаження	48 (52,2) *”	20 (71,4) ^”	12 (60,0) ^”	25 (43,1) ”	7 (17,5)	0,00019
Труднощі при підйомі з ліжка	47 (51,1) *^”	26 (92,9) #^”	8 (40,0) ”	20 (34,5) ”	4 (10,0)	<0,00001
Малі критерії						
Блідість	45 (48,9) *”	23 (82,1) #^”	11 (55,0) ^”	20 (34,5) ”	5 (12,5)	<0,00001
Анорексія	22 (23,9) *^”	15 (53,6) #^”	5 (25,0) ^”	5 (8,6)	5 (12,5)	0,00005
Періодичні напади абдомінальних кольок	18 (19,6) *”	12 (42,9) #^”	2 (10,0)	8 (13,8) ”	1 (2,5)	0,00039
Надмірна втомлюваність	57 (62,0) ^”	22 (78,6) ^”	14 (70,0) ^”	28 (48,3)	16 (40,0)	0,00683
Часті головні болі	64 (69,6) ”	20 (71,4) ”	14 (70,0) ”	39 (67,2) ”	17 (42,5)	0,03210
Закачування у транспорті	28 (30,4) *#”	10 (35,7) #”	2 (10,0) ^	18 (31,0) ”	5 (12,5)	0,01633
Примітка. * - p<0,05 у порівнянні з СВОГ; # - p<0,05 у порівнянні з КС; ^ - p<0,05 у порівнянні з несинкопальними ТВС; ” - p<0,05 у порівнянні з контролем.						

3.3 Антропометричні показники та поширеність фенотипових маркерів дисплазії сполучної тканини

Результати досліджень останніх років все більше звертають увагу на важливість оцінки параметрів маси тіла, зросту та ІМТ у пацієнтів із ТВС. Показано, що низький показник ІМТ є одним із факторів ризику розвитку синкопе у дітей та незалежним маркером низької відповіді на ефективність лікувально-профілактичних заходів [395-397]. Також, синкопе є одним із проявів дисплазії

сполучної тканини [398, 399], а тому цілком логічно припустити, що його асоціація з іншими фенотиповими маркерами цього синдрому може впливати на особливості перебігу непритомності у дітей.

Спершу було проведено аналіз розподілу маси тіла та зросту в обстежених групах дітей. Виявлено, що показники маси тіла та зросту у групах синкопальних ТВС не відрізнялися від груп епілепсії, ПТВС та здорових дітей (рис. 3.10, 3.11). При цьому маса тіла та зріст були нижчими у пацієнтів із ПНЕН щодо груп синкопе. Однак, показники ІМТ у групах ТВС та контролю достовірно не відрізнялися між собою (рис. 3.12), що обґрунтовує відсутність взаємозв'язку між масою тіла та схильністю до розвитку ВС, СВОГ чи КС.

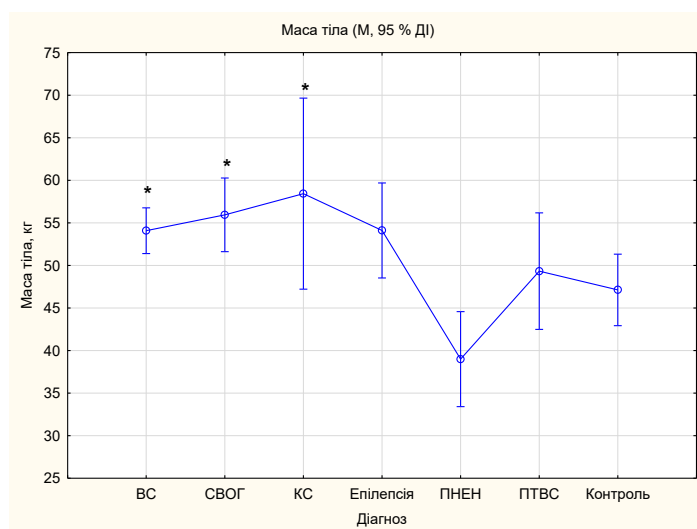


Рисунок 3.10 – Розподіл маси тіла у обстежених групах дітей ($p=0,00007$)

Примітка. * – $p<0,05$ у порівнянні з ПНЕН.

Ще одним підтвердженням зазначеному є відсутність статистично значимих відмінностей у класифікаційному розподілі маси тіла за показником ІМТ – дефіцит (>5 перцентилі), нормальну (5-84 перцентилі) та надлишкову (85-94 перцентилі) масу тіла реєстрували з однаковою частотою серед усіх груп обстежених, включаючи здорових дітей. Єдиною відмінністю був достовірно нижчий відсоток ожиріння у групі ВС у порівнянні з КС (табл. 3.21).

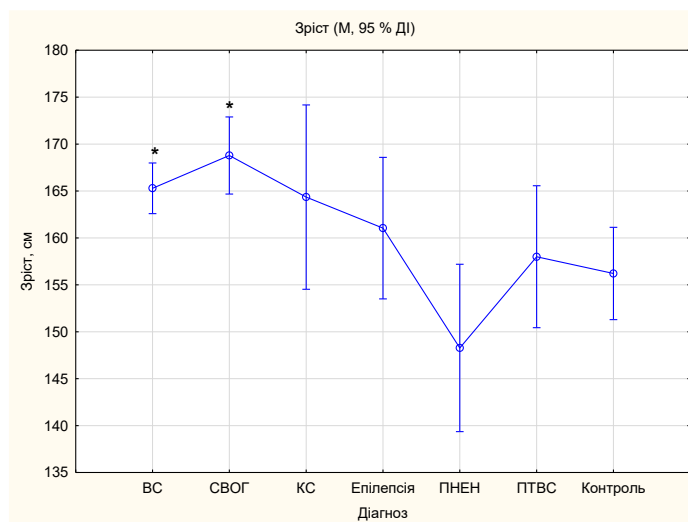


Рисунок 3.11 – Показники зросту у обстежених групах дітей ($p=0,00002$)

Примітка. * – $p<0,05$ у порівнянні з ПНЕН.

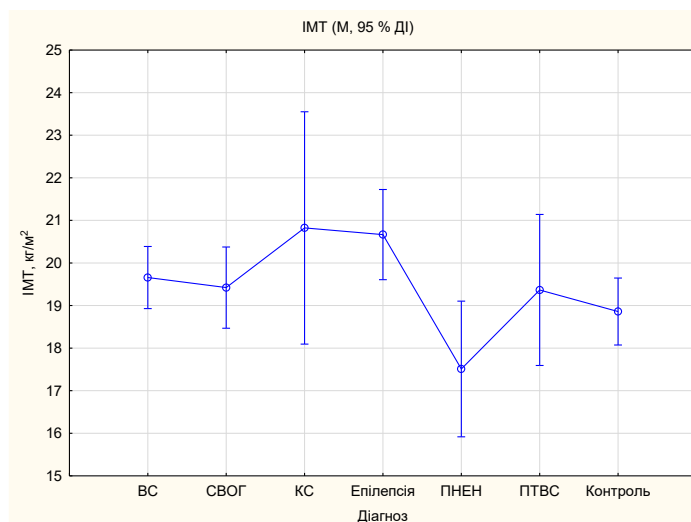


Рисунок 3.12 – Розподіл ІМТ у обстежених групах дітей
($p=0,04$ в цілому та $p>0,05$ між групами)

Таблиця 3.21 – Класифікаційний розподіл маси тіла за показником ІМТ серед обстежених дітей

Маса тіла	ВС (n (%))	СВОГ (n (%))	КС (n (%))	Несинко- пальні ТВС (n (%))	Контроль (n (%))	p
Дефіцит	10 (10,9)	4 (14,3)	5 (25,0)	2 (3,4)	3 (7,5)	0,07114
Нормальний розподіл	71 (77,2)	23 (82,1)	9 (45,0)	44 (75,9)	37 (92,5)	0,82676
Надлишкова вага	8 (8,7)	1 (3,6)	2 (10,0)	6 (15,5)	0 (0,0)	-
Ожиріння	3 (3,3) *	0 (0,0)	4 (20,0)	6 (10,3)	0 (0,0)	-

Примітка. * - $p=0,0051$ у порівнянні з КС.

Ознаки дисплазії сполучної тканини вивчали за допомогою фенотипової карти M.J. Glesby et al. Поширеність зовнішніх фенів для кожної із досліджених груп пацієнтів представлена в таблиці 3.22. У дітей із СВОГ та ВС достовірно частіше діагностували астенічний тип конституції, порушену поставу, сколіоз, лійкоподібну деформацію грудної клітки, плоскостопість, множинні пігментні плями на шкірі (веснянки, невуси), позитивні симптоми «зап'ястка» та «великого пальця» відносно інших ТВС та контрольної групи. Жодних відмінностей у поширеності зовнішніх фенів у групах ВС та СВОГ не фіксували ($p>0,05$).

Таблиця 3.22 – Маркери дисплазії сполучної тканини у дітей

Маса тіла	ВС (n (%))	СВОГ (n (%))	КС (n (%))	Несинко- пальні ТВС (n (%))	Контроль (n (%))	p
Астенічний тип конституції	57 (62,0) #^”	19 (67,9) #”	7 (35,0)	27 (46,6) ”	11 (27,5)	0,00085
Порушена постава	78 (84,8) #”	25 (89,3) #^”	13 (65,0)	42 (72,4)	22 (55,0)	0,00135
Сколіоз	40 (43,5) ”	12 (42,9) ”	7 (35,0) ”	16 (27,6)	5 (12,5)	0,00718
Пряма спина	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (5,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	-
Килеподібна деформація грудної клітки	4 (4,3)	1 (3,6)	1 (5,0)	5 (8,6)	2 (5,0)	0,81589
Лійкоподібна деформація грудної клітки	26 (28,3) ”	13 (46,4) ^”	8 (40,0) ^”	9 (15,5)	4 (10,0)	0,00172
Арахнодактилія	10 (10,9)	4 (14,3)	2 (10,0)	2 (3,4)	1 (2,5)	0,20451
Плоскостопість	45 (48,9) ^”	17 (60,7) #^”	7 (35,0)	17 (29,3)	10 (25,0)	0,00532
Високе аркоподібне піднебіння	10 (10,9)	3 (10,7)	1 (5,0)	2 (3,4)	0 (0,0)	-
Синдром гіпермобільності суглобів	8 (8,7)	2 (7,1)	1 (5,0)	4 (6,9)	1 (2,5)	0,76995
Підвищена розтяжність шкіри	4 (4,3)	1 (3,6)	1 (5,0)	2 (3,4)	0 (0,0)	-
Множинні пігментні плями на шкірі	21 (22,8) ”	9 (32,1) ”	2 (10,0)	5 (17,9)	1 (2,5)	0,00197
Позитивний симптом «зап'ястка»	20 (21,7) ”	8 (28,6) ^”	3 (15,0)	4 (6,9)	1 (2,5)	0,00491
Позитивний симптом «великого пальця»	19 (20,7) ”	6 (21,4) ”	2 (10,0)	4 (6,9)	1 (2,5)	0,01663
Міюпія	15 (16,3)	6 (21,4)	1 (5,0)	13 (22,4) ”	2 (5,0)	0,09363

Примітка. * - $p<0,05$ у порівнянні з СВОГ; # - $p<0,05$ у порівнянні з КС; ^ - $p<0,05$ у порівнянні з несинкопальними ТВС; ” - $p<0,05$ у порівнянні з контролем.

Кількість зовнішніх фенів дисплазії сполучної тканини щодо контрольної групи була достовірно більшою у дітей із перенесеними ВС ($p=0,000019$) та СВОГ ($p=0,000023$) у анамнезі. Так, середнє число зовнішніх фенів у групі ВС становило ($3,8\pm 2,4$), у групі СВОГ – ($4,5\pm 2,3$), у групі КС – ($2,9\pm 2,3$), у групі епілепсії – ($2,6\pm 1,3$), у групі ПНЕН – ($3,1\pm 2,6$), у групі ПТВС – ($2,2\pm 2,0$), у здорових дітей – ($1,5\pm 1,2$), що відображено на рисунку 3.13.

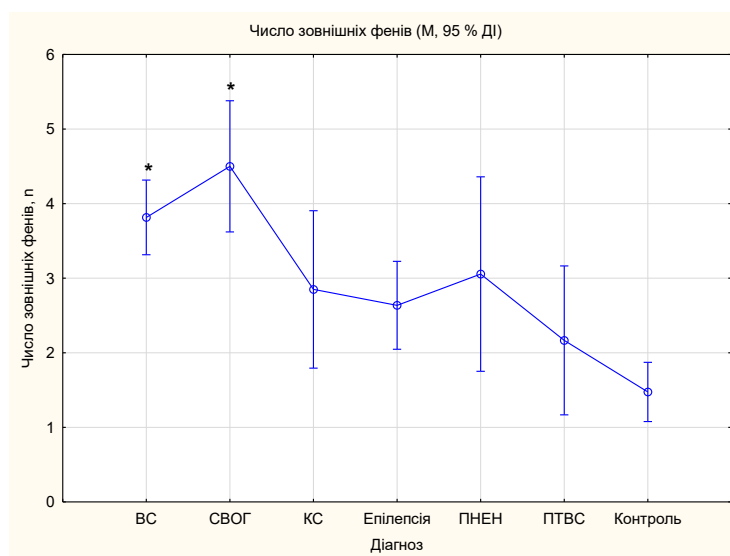


Рисунок 3.13 – Число зовнішніх фенів у групах обстежених дітей ($p<0,000001$)

Примітка. * – $p<0,0001$ у порівнянні з контролем.

Як відомо, наявність 3 і більше зовнішніх фенів дозволяє діагностувати недиференційовану дисплазію сполучної тканини. Таким чином, прояви недиференційованої дисплазії сполучної тканини того чи іншого ступеня вираженості мали місце у 59 (64,1 %) дітей із ВС, у 24 (85,7 %) – із СВОГ, у 9 (45,0 %) – із КС, у 10 (45,0 %) – із епілепсією, у 9 (50,0 %) – із ПНЕН, у 5 (27,8) – із ПТВС та у 9 (22,5 %) обстежених контрольної групи.

Кореляційний аналіз числа зовнішніх фенів у дітей із синкопальними ТВС підтвердив взаємозв'язки з чоловічою статтю ($r=0,32$; $p=0,0001$), показником ІМТ ($r=-0,42$; $p<0,000001$), результатами опитування за шкалою MCSSS ($r=-0,17$; $p=0,04$) і ювенільною ОД ($r=0,22$; $p=0,01$).

Підсумовуючи вищезазначене, можна стверджувати про відсутність взаємозв'язку між низьким показником ІМТ та розвитком синкопе у дитячому віці. Ступінь експресії зовнішніх фенів дисплазії сполучної тканини є статистично значущим у групах ВС та СВОГ у порівнянні зі здоровими однолітками та корелює з симптомами синкопе шкали MCSSS, а також ювенільною ОД.

3.4 Роль змін вегетативного гомеостазу у перебігу синкопе в дітей

Дослідження показують, що порушення вегетативної регуляції вперше виявляються саме в дитячому віці. На початкових стадіях вони носять функціональний характер, проте у подальшому прогресують і спричиняють формування захворювань багатьох органів і систем дитячого організму [400]. Крім того, саме ВНС чинить вирішальний вплив на організацію адаптаційних процесів, що визначають виразність пристосувальних реакцій організму до мінливих умов внутрішнього і зовнішнього середовища [401, 402].

Прийнято вважати, що феномен синкопе виникає через стан транзиторної глобальної церебральної гіперперфузії, який незалежно від ініціюючого механізму реагує на зниження активності вазоконстрикторних нейронів і підвищення парасимпатичної активності кардіомоторних нейронів [58, 134]. Патофізіологічні механізми, які лежать в основі розвитку синкопе, досі залишаються незрозумілими, що обґрунтовує необхідність подальших досліджень для кращого розуміння ролі вегетативного гомеостазу у формуванні синкопе у дітей. З літературних джерел відомо, що аналіз компенсаторних рефлексорних механізмів ВНС з акцентом на ВС, СВОГ та КС у порівнянні із несинкопальними ТВС не проводився досі, тоді як ідентифікація специфічних змін вегетативного гомеостазу, що можуть виникати при синкопе різного генезу, може поліпшити диференційований підхід до визначення ризиків захворювання та сприяти його ранній діагностиці.

Дана частина дослідження передбачала оцінку вихідного вегетативного тону, вегетативної реактивності та вегетативного забезпечення діяльності у дітей із синкопе у порівнянні зі здоровими однолітками та іншими несинкопальними

ТВС. У пацієнтів контрольної групи та у групах синкопе у спокої переважали незбалансовані впливи ВНС на ССС із домінуванням симпатикотонії, однак у дітей із ВС та СВОГ ці зміни зустрічалися частіше (табл. 3.23). При цьому жодних достовірних відмінностей у показнику індексу Кердо у групах ТВС та здорових дітей не виявлено (рис. 3.14). Числове значення індексу Кердо корелювало з віком ($r=-0,18$; $p=0,03$) і ІМТ ($r=-0,27$; $p=0,001$) пацієнтів із синкопе.

Також, у всіх трьох групах синкопе реєстрували підвищену вегетативну реактивність, що відображає виснаження адаптаційних ресурсів ССС (табл. 3.23). Нормальне та надмірне вегетативне забезпечення діяльності спостерігали з однаковою частотою у групах ВС, КС та контролю. Діагностика недостатнього вегетативного забезпечення діяльності у 100 % пацієнтів із СВОГ зумовлена наявністю ОГ під час тесту активного ортостазу, як обов'язкового критерію захворювання (падіння САТ ≥ 20 мм рт. ст. або ДАТ ≥ 10 мм рт. ст. від вихідних значень, або зниження САТ < 90 мм рт. ст., що відтворює спонтанні симптоми).

Таблиця 3.23 – Розподіл дітей в залежності від виду синкопе і стану вегетативного гомеостазу

Показник	ВС (n (%))	СВОГ (n (%))	КС (n (%))	Контроль (n (%))	χ^2	p
Вихідний вегетативний тонус						
Ейтонія	8 (8,7)	4 (14,3)	3 (15,0)	7 (17,5)	1,60	0,66021
Симпатикотонія	78 (84,8) ^#	22 (78,6) ^	13 (65,0)	22 (55,0)	14,49	0,00231
Ваготонія	6 (6,5)	2 (7,1)	4 (20,0)	1 (2,5)	6,27	0,09910
Вегетативна реактивність						
Нормальна	46 (50,0)	13 (46,4)	12 (60,0)	29 (72,5)	6,91	0,07496
Підвищена	35 (38,0) ^	9 (32,1) ^	7 (35,0) ^	5 (12,5)	8,68	0,03382
Знижена	11 (12,0)	6 (21,4)	1 (5,0)	6 (15,0)	3,04	0,38597
Вегетативне забезпечення діяльності						
Нормальне	69 (75,0)	0 (0,0)	12 (65,0)	34 (85)	-	-
Надмірне	23 (25,0)	0 (0,0)	8 (35,0)	6 (15,0)	-	-
Недостатнє	0 (0,0)	28 (100,0) ^	0 (0,0)	2 (5,0)	-	-
Примітка. # - $p < 0,05$ у порівнянні з КС; ^ - $p < 0,05$ у порівнянні з контролем.						

Кореляційний аналіз показників вегетативного гомеостазу та особливостей перебігу синкопе у дітей виявив взаємозв'язки між вегетативною реактивністю і

шкалою MCSSS ($r=0,17$; $p=0,04$), вегетативним забезпеченням діяльності і шкалою CSSS ($r=-0,19$; $p=0,02$), тривалістю пресинкопального періоду ($r=-0,19$; $p=0,03$).

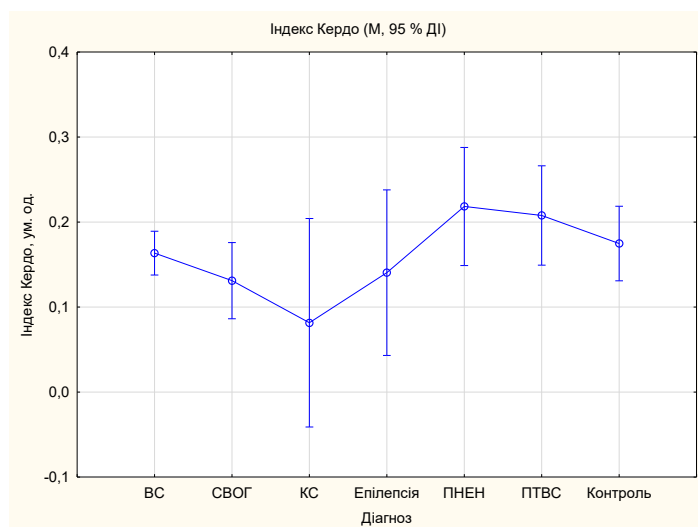


Рисунок 3.14 – Показники індексу Кердо у групах ТВС та здорових дітей ($p=0,08$)

Встановлено, що вихідний вегетативний тонус характеризувався однаковою частотою ейтонії, симпатикотонії та ваготонії у групах ВС, СВОГ, КС, епілепсії, ПНЕН та ПТВС ($p>0,05$). При цьому у пацієнтів із несинкопальними ТВС діагностували більш виражені порушення вегетативного гомеостазу на відміну від груп синкопе – зростання частоти підвищеної вегетативної реактивності та надмірного вегетативного забезпечення діяльності ВНС (табл. 3.24-3.26).

Таблиця 3.24 – Стан вегетативного гомеостазу у дітей із ТВС

Показник	ВС (n (%))	Епілепсія (n (%))	ПНЕН (n (%))	ПТВС (n (%))	χ^2	p
Вихідний вегетативний тонус						
Ейтонія	8 (8,7)	0 (0,0)	3 (16,7)	1 (5,6)	-	-
Симпатикотонія	78 (84,8)	18 (81,8)	15 (83,3)	17 (94,4)	1,49	0,68437
Ваготонія	6 (6,5)	4 (18,2)	0 (0,0)	0 (0,0)	-	-
Вегетативна реактивність						
Нормальна	46 (50,0) *^	5 (22,7)	6 (33,3) ^	1 (5,6)	15,88	0,00120
Підвищена	35 (38,0) *^	16 (72,7)	10 (55,6) ^	16 (88,9)	20,83	0,00011
Знижена	11 (12,0)	1 (4,5)	2 (11,1)	1 (5,6)	1,54	0,67345
Вегетативне забезпечення діяльності						
Нормальне	69 (75,0) *#	8 (36,4)	9 (50,0)	10 (55,6)	14,21	0,00263
Надмірне	23 (25,0) *	14 (63,6) #	7 (38,9) *	8 (44,4)	12,85	0,00497
Недостатнє	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (11,1)	0 (0,0)	-	-
Примітка. * - $p<0,05$ у порівнянні з епілепсією; # - $p<0,05$ у порівнянні з ПНЕН; ^ - $p<0,05$ у порівнянні з ПТВС.						

Таблиця 3.25 – Стан вегетативного гомеостазу у дітей із СВОГ та несинкопальними ТВС

Показник	СВОГ (n (%))	Епілепсія (n (%))	ПНЕН (n (%))	ПТВС (n (%))	χ^2	p
Вихідний вегетативний тонус						
Ейтонія	4 (14,3)	0 (0,0)	3 (16,7)	1 (5,6)	-	-
Симпатикотонія	22 (78,6)	18 (81,8)	15 (83,3)	17 (94,4)	2,12	0,54708
Ваготонія	2 (7,1)	4 (18,2)	0 (0,0)	0 (0,0)	-	-
Вегетативна реактивність						
Нормальна	13 (46,4) *^	5 (22,7)	6 (33,3) ^	1 (5,6)	50,03	<0,00001
Підвищена	9 (32,1) *#^	16 (72,7)	10 (55,6) ^	16 (88,9)	16,83	0,00077
Знижена	6 (21,4)	1 (4,5)	2 (11,1)	1 (5,6)	4,34	0,22684
Вегетативне забезпечення діяльності						
Нормальне	0 (0,0)	8 (36,4)	9 (50,0)	10 (55,6)	-	-
Надмірне	0 (0,0)	14 (63,6) #	7 (38,9)	8 (44,4)	-	-
Недостатнє	28 (100,0) #	0 (0,0)	2 (11,1)	0 (0,0)	-	-
Примітка. * - p<0,05 у порівнянні з епілепсією; # - p<0,05 у порівнянні з ПНЕН; ^ - p<0,05 у порівнянні з ПТВС.						

Таблиця 3.26 – Стан вегетативного гомеостазу у дітей із КС та несинкопальними ТВС

Показник	КС (n (%))	Епілепсія (n (%))	ПНЕН (n (%))	ПТВС (n (%))	χ^2	p
Вихідний вегетативний тонус						
Ейтонія	3 (15,0)	0 (0,0)	3 (16,7)	1 (5,6)	-	-
Симпатикотонія	13 (65,0)	18 (81,8)	15 (83,3)	17 (94,4)	5,46	0,14099
Ваготонія	4 (20,0)	4 (18,2)	0 (0,0)	0 (0,0)	-	-
Вегетативна реактивність						
Нормальна	12 (60,0) *#^	5 (22,7)	6 (33,3) ^	1 (5,6)	14,12	0,00275
Підвищена	7 (35,0) *^	16 (72,7) #	10 (55,6) ^	16 (88,9)	13,20	0,00423
Знижена	1 (5,0)	1 (4,5)	2 (11,1)	1 (5,6)	0,88	0,83055
Вегетативне забезпечення діяльності						
Нормальне	13 (65,0) *	8 (36,4)	9 (50,0)	10 (55,6)	3,61	0,30681
Надмірне	7 (35,0) *	14 (63,6) #	7 (38,9)	8 (44,4)	7,67	0,05331
Недостатнє	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (11,1)	0 (0,0)	-	-
Примітка. * - p<0,05 у порівнянні з епілепсією; # - p<0,05 у порівнянні з ПНЕН; ^ - p<0,05 у порівнянні з ПТВС.						

Отже, домінування симпатикотонії в спокої при ВС та СВОГ, а також підвищеної вегетативної реактивності у всіх трьох групах синкопе є свідченнями дисбалансу вегетативних впливів на ССС. Отримані результати обґрунтовують необхідність дослідження вегетативного гомеостазу усім пацієнтам із синкопе в анамнезі.

3.5 Адаптаційні можливості серцево-судинної системи у дітей після перенесеного епізоду синкопе

Адекватне пристосування організму дитини до впливу середовища, його ефективна і економічна діяльність, гармонійний розвиток і збереження гомеостазу забезпечуються сукупністю реактивних змін функцій систем організму, їх функціональними взаємовідносинами та фізіологічним резервом, а порушення процесів адаптації розглядають як патогенетичну основу розвитку ряду захворювань [403, 404]. Клінічними дослідженнями доведено, що підґрунтям проявів синкопе виступає складна послідовність гемодинамічних змін, які, в свою чергу залежать від базового рівня функціональних можливостей ССС і її адаптаційних механізмів, що розширюють або лімітують інтенсивність та тривалість пристосувальних реакцій організму [72, 78].

Метою даного фрагменту дослідження було вивчити рівень адаптивного функціонування ССС у дітей після перенесеного епізоду синкопе, як універсального інтегративного індикатора оцінки пристосувально-компенсаторних можливостей організму в умовах хвороби.

Спершу було проведено порівняльний аналіз показників ЧСС та АТ у дітей у спокої та встановлено, що вони достовірно не відрізнялися між собою у групах синкопальних ТВС. Проте у пацієнтів із епілепсією були вищі показники ЧСС, САТ, ДАТ і СрАТ у порівнянні із СВОГ, ЧСС відносно групи ПТВС і СрАТ щодо дітей із ВС (рис. 3.15).

Розподіл АТ по категоріях у групах дітей, які взяли участь у дослідженні, представлений в таблиці 3.27. У дітей, які мали щонайменше один епізод СВОГ у анамнезі, в стані спокою достовірно частіше фіксували АГо щодо груп ВС і несинкопальних ТВС. АГ реєстрували у 24,1 % пацієнтів із несинкопальними ТВС, що було статистично значущим у порівнянні з ВС та СВОГ, де АГ спостерігали рідше ($p < 0,05$).

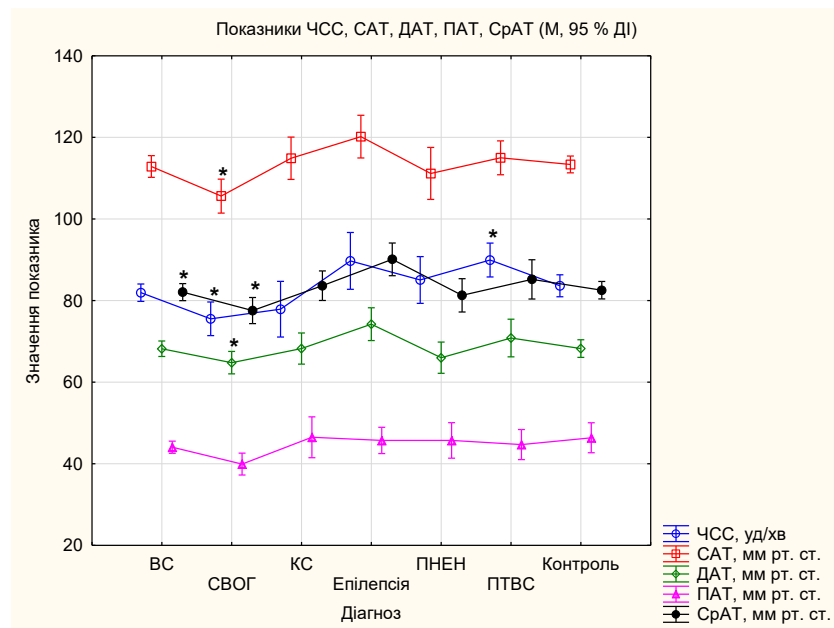


Рисунок 3.15 – Показники ЧСС, САТ, ДАТ, ПАТ, СрАТ у обстежених групах

Примітка. * – $p < 0,05$ у порівнянні з групою епілесії.

Таблиця 3.27 – Класифікаційний розподіл рівнів АТ у групах дітей

Категорія АТ	ВС (n (%))	СВОГ (n (%))	КС (n (%))	Несинко- пальні ТВС (n (%))	Контроль (n (%))	p
АГо	7 (7,6) *	6 (21,4)	0 (0,0)	3 (5,2) *	0 (0,0)	-
Нормальний АТ	67 (72,8) #^	20 (71,4) ^	16 (70,0)	32 (55,2) ^	36 (90,0)	0,00432
Високий нормальний АТ	9 (9,8)	1 (3,6)	1 (5,0)	9 (15,5)	4 (10,0)	0,43692
АГ	9 (9,8) #	1 (3,6) #	3 (15,0)	14 (24,1)	0 (0,0)	-

Примітка. * - $p < 0,05$ у порівнянні з СВОГ; # - $p < 0,05$ у порівнянні з несинкопальними ТВС; ^ - $p < 0,05$ у порівнянні з контролем.

Під час проведення тесту активного ортостазу жодних відмінностей у показниках ЧП, САТ та ДАТ, а також часу відновлення вихідного АТ у групах ВС, КС та контролю не спостерігали. В усіх дітей із СВОГ в анамнезі реєстрували ранню ОГ, яка супроводжувалася падінням АТ впродовж перших трьох хвилин ортостазу (табл. 3.28).

Аналіз електричної активності серця теж виявив ряд особливостей перебігу синкопе. Хоча у пацієнтів із КС частіше діагностували несинусовий ритм серця у порівнянні зі здоровими однолітками ($p < 0,05$), все ж відмінностей у частоті поширення синусового або несинусового, регулярного або нерегулярного ритму у пацієнтів із ВС, СВОГ та КС виявлено не було ($p > 0,05$), що, безумовно, є ще однією

трудністю у диференційній діагностиці виду непритомності. У групах СВОГ та КС також спостерігали тенденцію до подовження тривалості інтервалу RR при співставленні даних із контролем, що свідчило про схильність до зниження ЧСС у цих пацієнтів у спокої. Порушення внутрішньошлуночкової провідності з подовженням тривалості комплексу QRS достовірно частіше мало місце у групі КС. Жодних відмінностей у амплітуді зубців P, Q, R, S, T у групах обстежених дітей на ЕКГ не реєстрували (табл. 3.29).

Таблиця 3.28 – Результати тесту активного ортостазу у дітей із синкопальними ТВС та у контрольній групі

Показник	ВС (M±SD)	СВОГ (M±SD)	КС (M±SD)	Контроль (M±SD)	p
Час відновлення вихідного АТ, сек	11,5±3,7 *	27,7±2,0	11,5±3,6 *	10,6±3,6 *	<0,00001
ЧП лежачи, уд/хв	71,6±8,6	67,9±8,6	67,9±11,2	72,2±5,6	0,05354
ЧП в ортостазі					
на 1-й хв, уд/хв	89,2±12,7 *	67,9±10,0	83,0±16,8 *	83,5±9,0 *	<0,00001
на 3-й хв, уд/хв	81,9±10,5 *	74,1±8,3	79,8±14,9	80,0±6,8	0,00561
на 5-й хв, уд/хв	79,8±9,9	74,9±8,9	77,1±13,1	78,7±6,5	0,10412
на 7-й хв, уд/хв	79,9±9,7 *	74,1±8,4	76,7±13,4	78,7±6,4	0,03491
на 10-й хв, уд/хв	79,6±9,4	74,4±8,5	75,9±11,7	78,7±5,9	0,03255
САТ лежачи, мм рт. ст.	106,0±10,8	103,6±10,7	106,8±10,5	106,3±6,2	0,63758
САТ в ортостазі					
на 1-й хв, мм рт. ст.	115,2±14,0 *	85,9±7,94	114,8±9,5 *	114,0±9,5 *	<0,00001
на 3-й хв, мм рт. ст.	112,9±11,9 *	104,1±8,9	114,0±10,5 *	113,0±6,2 *	0,00060
на 5-й хв, мм рт. ст.	112,3±12,5	106,8±9,4	113,5±9,6	112,1±6,2	0,07714
на 7-й хв, мм рт. ст.	111,7±12,2	107,0±10,4	111,5±10,3	112,8±6,8	0,15010
на 10-й хв, мм рт. ст.	111,9±12,4	106,4±9,8	112,5±9,5	112,5±6,7	0,07862
ДАТ лежачи, мм рт. ст.	65,7±8,6	64,3±6,9	65,8±7,3	65,9±6,1	0,83722
ДАТ в ортостазі					
на 1-й хв, мм рт. ст.	68,8±8,9 *	53,2±6,1	68,5±8,6*	67,9±7,5 *	<0,00001
на 3-й хв, мм рт. ст.	68,2±8,5 *	63,0±5,7	69,0±9,1	68,0±6,6	0,01428
на 5-й хв, мм рт. ст.	68,4±8,4	64,6±6,5	68,0±7,7	67,8±6,6	0,15788
на 7-й хв, мм рт. ст.	68,2±8,8	65,4±6,4	67,5±7,5	67,9±6,5	0,42522
на 10-й хв, мм рт. ст.	68,2±8,6	64,8±6,2	68,5±8,9	68,0±6,7	0,23638
Примітка. * - p<0,05 у порівнянні з СВОГ.					

Таблиця 3.29 – Показники ЕКГ у групах синкопе та контролю

Показник	ВС	СВОГ	КС	Контроль	p
Ритм					
синусовий, n (%)	82 (96,47)	25 (89,29)	15 (75,00)	39 (97,50)	0,06639
несинусовий, n (%)	3 (3,53)	3 (10,71)	5 (25,00) #	1 (2,50)	0,00244
Ритм					
регулярний, n (%)	41 (48,23)	16 (57,14)	9 (45,00)	26 (65,00)	0,14648
нерегулярний, n (%)	44 (51,77)	12 (42,86)	11 (55,00)	14 (35,00)	0,42795
Електрична вісь серця, °	42,44±42,14	43,68±44,97	55,30±25,07	38,31±17,56	0,40593
Тривалість інтервалів (M±SD)					
RR, с	0,78±0,15 *	0,89±0,22 ^	0,89±0,21 ^	0,73±0,11	0,00004
PQ, с	0,15±0,11	0,14±0,02	0,14±0,04	0,14±0,02	0,65640
QT, с	0,35±0,04	0,36±0,04	0,37±0,04	0,34±0,04	0,08794
TP, с	0,34±0,15 #	0,42±0,17	0,48±0,23 ^	0,32±0,10	0,00070
ST, с	0,27±0,04	0,28±0,04	0,27±0,04	0,27±0,04	0,24943
QRS, с	0,08±0,01	0,08±0,01	0,09±0,02 ^	0,08±0,01	0,00510
Вольтаж зубців (M±SD)					
P, мВ	0,14±0,06	0,11±0,04	0,14±0,09	0,12±0,04	0,14107
Q, мВ	0,04±0,05	0,05±0,07	0,05±0,08	0,05±0,09	0,51854
R, мВ	1,21±0,50	1,23±0,44	1,22±0,35	1,39±0,83	0,41000
S, мВ	0,21±0,23	0,26±0,18	0,19±0,17	0,13±0,18	0,06095
T, мВ	0,32±0,15	0,31±0,12	0,34±0,13	0,29±0,12	0,42269
Примітка. * - p<0,01 у порівнянні з СВОГ; # - p<0,01 у порівнянні з КС; ^ - p<0,01 у порівнянні з контролем.					

Дослідження функціональних можливостей ССС за допомогою ехокардіографії у дітей після перенесеного епізоду непритомності виявило вищі показники кінцевого діастолічного розміру та кінцевого діастолічного об'єму лівого шлуночка у всіх трьох групах синкопальних ТВС. На додачу, у пацієнтів зі СВОГ та КС фіксували зростання кінцевого систолічного розміру та кінцевого систолічного об'єму лівого шлуночка. При цьому у всіх групах синкопе спостерігали збільшення ударного об'єму лівого шлуночка та серцевого викиду відносно здорових дітей. Очевидно, що такі зміни є свідченням напруження механізмів адаптації ССС у пацієнтів із синкопе в анамнезі. Щодо контрольної групи, показники товщини міжшлуночкової перегородки, маси міокарда та індексу маси міокарда лівого шлуночка були вищими у групі КС (p<0,05). Окрім цього, фракція викиду і фракція скорочення лівого шлуночка у дітей із КС були нижчими у порівнянні з ВС (табл. 3.30).

Таблиця 3.30 – Результати ехокардіографічного обстеження серця у дітей із синкопальними ТВС та у контрольній групі

Показник	ВС (M±SD)	СВОГ (M±SD)	КС (M±SD)	Контроль (M±SD)	p
Кінцевий діастолічний розмір лівого шлуночка, см	4,42±0,42 ^	4,61±0,42 ^	4,62±0,53 ^	4,10±0,47	0,00001
Кінцевий систолічний розмір лівого шлуночка, см	2,63±0,34 #	2,79±0,29 ^	2,91±0,33 ^	2,53±0,31	0,00008
Діаметр вихідного відділу правого шлуночка, см	1,84±0,27	1,94±0,35	3,17±0,47	1,78±0,23	0,03722
Товщина міжшлуночкової перегородки, см	0,74±0,11 #	0,77±0,13	0,85±0,16 ^	0,70±0,08	0,00013
Товщина задньої стінки лівого шлуночка, см	0,78±0,19	0,77±0,11	0,79±0,12	0,71±0,08	0,10037
Передньо-задній розмір лівого передсердя, см	2,69±0,31	2,17±0,39	2,38±0,6	3,31±0,41	0,46657
Діаметр устя аорти, см	2,01±0,25	2,08±0,27	2,16±0,38	2,25±0,30	0,05243
Діаметр аорти на рівні синусів Вальсальви, см	2,40±0,32	2,39±0,40	2,48±0,43	2,36±0,24	0,65928
Діаметр дуги аорти, мм	2,08±0,27	2,16±0,30	2,12±0,34	2,10±0,23	0,79331
Діаметр стовбура легеневої артерії, см	1,89±0,22	1,96±0,19	1,98±0,40	1,92±0,21	0,56796
Кінцевий діастолічний об'єм лівого шлуночка, мл	89,73± 19,80 ^	99,04± 20,62 ^	100,16± 28,17 ^	75,66± 20,14	0,00001
Кінцевий систолічний об'єм лівого шлуночка, мл	26,06±8,23 #	29,85±7,66 ^	33,02±9,53 ^	23,64±6,91	0,00009
Ударний об'єм лівого шлуночка, мл	63,69±13,77 ^	69,18±15,97 ^	67,14±20,19 ^	52,02±14,01	0,00002
Серцевий викид, мл/хв	4537,03± 987,07 ^	4711,83± 1194,25 ^	4599,90± 1247,30 ^	3746,56± 1023,25	0,00155
Фракція викиду, %	71,17±5,02 #	69,78±4,79	66,84±4,36	68,77±3,77	0,00159
Фракція скорочення, %	40,45±4,15 # ^	39,41±3,96	37,02±3,53	38,20±3,51	0,00176
Маса міокарда лівого шлуночка, г	105,65± 29,63 #	120,28± 34,68	132,20± 51,60 ^	88,05± 27,69	0,00002
Індекс маси міокарда лівого шлуночка, г/м ^{2,7}	27,66±6,55 #	29,19±6,12	35,08±12,08 ^	26,10±6,04	0,00031
Відносна товщина стінок лівого шлуночка, ум. од.	0,36±0,12	0,33±0,03	0,34±0,04	0,35±0,03	0,58609

Примітка. * - p<0,01 у порівнянні з СВОГ; # - p<0,01 у порівнянні з КС; ^ - p<0,01 у порівнянні з контролем.

За показниками індексу маси міокарда лівого шлуночка і відносної товщини стінок лівого шлуночка визначали типи ремоделювання лівого шлуночка серця. Нормальна геометрія лівого шлуночка мала місце в усіх пацієнтів у групах ВС, СВОГ, епілепсії, ПНЕН, ПТВС та серед здорових дітей. У групі КС концентричну

гіпертрофію лівого шлуночка було діагностовано у однієї (5,0 %) дитини з гіпертрофічною кардіоміопатією та синдромом Вольфа-Паркісона-Вайта. Ексцентричну гіпертрофію лівого шлуночка діагностували у 3 дітей (15,0 %) із КС – у хлопця із гіпертрофічною кардіоміопатією та перманентним синдромом ранньої реполяризації шлуночків, у дівчини з атріовентрикулярною блокадою III ступеня та підлітка із дефектом міжшлуночкової перетинки з легеневою гіпертензією, помірною мітральною та аортальною недостатністю.

Характеризуючи серцеві функції за допомогою інтегральних показників варто зазначити, що адаптивні механізми ССС були найбільше порушені саме у групі СВОГ (табл. 3.31).

Таблиця 3.31 – Інтегральні показники функціонального стану ССС у дітей із ВС, СВОГ і КС та контрольній групі

Показник	ВС (M±SD)	СВОГ (M±SD)	КС (M±SD)	Контроль (M±SD)	p
Систолічний об'єм крові, мл	68,86±11,05 ^	70,58±9,45 ^	70,50±21,24	63,00±10,60	0,02979
Хвилинний об'єм кровотоку, л/хв	5,60±0,92	5,30±0,89	5,45±1,57	5,27±1,03	0,29206
Коефіцієнт економічності кровообігу, ум. од.	3618,36± 763,97 ^*	3035,29± 779,62 ^	3630,10± 1032,57	3894,00± 1089,44	0,00149
Потужність роботи лівого шлуночка, Вт	1,08±0,24 *	0,92±0,22 ^	1,05±0,25	1,10±0,15	0,00361
Об'єм серця, см ³	717,05± 71,77	723,14± 61,25	733,91± 127,39	686,38± 69,48	0,08090
Індекс Робінсона, ум. од.	92,91±18,19 *	80,30±17,08 ^	89,57±19,57	94,89±11,80	0,00287
Систолічний показник, %	46,16±7,60	42,30±6,73 ^	42,80±8,36	47,92±6,48	0,00525
Коефіцієнт функціонального стану ССС, ум. од.	0,66±0,14 *	0,58±0,10 ^	0,59±0,11	0,66±0,08	0,00300
Коефіцієнт функціонального стану кардіо-респіраторної системи, ум. од.	0,26±0,06	0,28±0,07	0,29±0,07	0,25±0,05	0,01542
Коефіцієнт Хільдебранта, ум. од.	4,37±0,57	4,14±0,55	4,24±0,80	4,30±0,53	0,35433
Індекс функціональних змін, ум. од.	1,95±0,34 *	1,75±0,29 ^	1,98±0,33	1,98±0,18	0,01096
Серцевий індекс, л/(хв·м ²)	3,57±0,49	3,27±0,49 ^	3,38±0,79	3,72±0,61	0,00705
Ударний індекс, мл/м ²	43,63±4,22	43,34±3,54	43,07±5,84	44,30±4,63	0,72076
Загальний периферичний опір, Па·с·м ^{-0,5}	12,12± 2,30	12,05± 1,85	15,46± 14,55	13,09± 2,74	0,06888
Питомий периферичний опір, Па·с·м ^{0,5}	0,19± 0,04	0,19± 0,03	0,22± 0,10	0,19± 0,04	0,08197

Примітка. * - p<0,01 у порівнянні з СВОГ; ^ - p<0,01 у порівнянні з контролем.

Зростання систолічного об'єму крові у дітей зі СВОГ свідчило про напруженість насосної функції серця, а зниження коефіцієнту економічності кровообігу, потужності роботи лівого шлуночка, коефіцієнту функціонального стану ССС та серцевого індексу – про недостатню ефективність роботи серцевого м'яза. Також, у цій групі пацієнтів спостерігалися процеси оптимізації гемодинамічних реакцій зі зниженням показників індексу Робінсона, систолічного показника та індексу функціональних змін. При цьому у дітей із ВС відмічали лише зростання систолічного об'єму крові та зниження коефіцієнта економічності кровообігу. У групі КС жодних порушень, які би свідчили про порушення адаптивних можливостей ССС, не виявлено.

Вивчення рівня міжсистемних співвідношень за коефіцієнтом Хільдебранта виявило достовірно частіше домінування дискоординації респіраторної та ССС за симпатикотонічним типом у групах ВС та несинкопальних ТВС щодо СВОГ, КС та контролю. У порівнянні з ВС, у дітей із СВОГ рідше фіксували подібні зміни (табл. 3.32).

Таблиця 3.32 – Рівень міжсистемних співвідношень за коефіцієнтом Хільдебранта у обстежених групах дітей

Категорія вегетативного забезпечення респіраторної та ССС	ВС (n (%))	СВОГ (n (%))	КС (n (%))	Несинкопальні ТВС (n (%))	Контроль (n (%))	p
Нормальні міжсистемні співвідношення	79 (85,7)	26 (96,4)	16 (80,0)	43 (74,1)	38 (95,0)	0,10405
Дискоординація за ваготонічним типом	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (5,0)	0 (0,0)	1 (2,5)	-
Дискоординація за симпатикотонічним типом	13 (14,3) #	2 (3,6) *	3 (15,0)	15 (25,9) #	1 (2,5)	0,01690
Примітка. * - $p < 0,05$ у порівнянні з несинкопальними ТВС; # - $p < 0,05$ у порівнянні з контролем.						

На основі розрахунку індексу функціональних змін оцінювали величину адаптаційного потенціалу ССС (табл. 3.33). Хоча у жодної дитини не спостерігали незадовільної адаптації ССС чи її зриву, все ж, напруга механізмів адаптації частіше розвивалася у хворих із груп ВС та несинкопальних ТВС.

Таблиця 3.33 – Рівень адаптації ССС відповідно до індексу функціональних змін у обстежених групах дітей

Категорія адаптації ССС	ВС (n (%))	СВОГ (n (%))	КС (n (%))	Несинко- пальні ТВС (n (%))	Контроль (n (%))	p
Задовільна адаптація	60 (65,2) *	19 (67,9)	14 (70,0)	32 (55,2) *	33 (82,5)	0,04539
Напруга механізмів адаптації	32 (34,8) *	9 (32,1)	6 (30,0)	26 (44,8) *	7 (17,5)	0,04539
Незадовільна адаптація	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	-
Зрив адаптації	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	-

Примітка. * - $p < 0,05$ у порівнянні з контролем.

Виявлено, що чим довше дитина страждає на синкопальні стани, тим більше виражені компенсаторні порушення в роботі ССС. Так, вік на момент першого епізоду синкопе корелював із систолічним об'ємом крові ($r=0,29$; $p=0,0005$), хвилиним об'ємом кровотоку ($r=0,18$; $p=0,03$), об'ємом серця ($r=0,24$; $p=0,004$), загальним периферичним опором судин ($r=-0,27$; $p=0,001$). Зростання кількості синкопе в анамнезі супроводжувалося більш вираженими порушеннями адаптивних механізмів ССС, про що свідчать кореляційні зв'язки з систолічним об'ємом крові ($r=0,26$; $p=0,002$), об'ємом серця ($r=0,22$; $p=0,01$), серцевим індексом ($r=-0,17$; $p=0,05$). Тривалість останнього епізоду пресинкопе була асоційована з величиною коефіцієнту Хільдебранта ($r=-0,19$; $p=0,03$). Загальний результат оцінки за школою MCSSS корелював із систолічним об'ємом крові ($r=-0,20$; $p=0,02$), коефіцієнтом економічності системи кровообігу ($r=0,22$; $p=0,0009$), потужністю роботи лівого шлуночка серця ($r=0,21$; $p=0,01$), індексом Робінсона ($r=0,21$; $p=0,01$), систолічним показником ($r=0,19$; $p=0,03$), індексом функціональних змін ($r=0,17$; $p=0,04$), серцевим індексом ($r=0,22$; $p=0,01$). Отже, наявність симптомів НКС та ступінь їх вираженості у анамнестичній шкалі MCSSS чітко асоціюється з порушеннями компенсаторних можливостей ССС.

Діагностована ювенільна ОГ корелювала з систолічним об'ємом крові ($r=0,20$; $p=0,02$) та коефіцієнтом економічності системи кровообігу ($r=-0,17$; $p=0,04$). Проте найбільше взаємозв'язків було виявлено між кількістю зовнішніх фенів дисплазії сполучної тканини та інтегральними показниками функціонального

стану ССС – систолічним об'ємом крові ($r=0,17$; $p=0,04$), коефіцієнтом економічності системи кровообігу ($r=-0,230$; $p=0,0004$), потужністю роботи лівого шлуночка ($r=-0,40$; $p=0,00001$), об'ємом серця ($r=-0,26$; $p=0,002$), індексом Робінсона ($r=-0,36$; $p=0,00001$), систолічним показником ($r=-0,20$; $p=0,02$), коефіцієнтом функціонального стану системи кровообігу ($r=-0,20$; $r=0,01$), індексом функціональних змін ($r=-0,45$; $p<0,000001$), ударним індексом ($r=0,20$; $p=0,02$). Числові значення інтегральних показників адаптації ССС у пацієнтів із ВС та несинкопальними ТВС відображені у таблиці 3.34.

Таблиця 3.34 – Інтегральні показники адаптації ССС у дітей після перенесених ВС та несинкопальних ТВС

Показник	ВС (M±SD) #	Епілепсія (M±SD) #	ПНЕН (M±SD) #	ПТВС (M±SD) #	p
Систолічний об'єм крові, мл	68,86±11,05 #	64,01±11,94	58,28±11,49	62,13±12,34	0,00115
Хвилинний об'єм кровотоку, л/хв	5,60±0,92 #	5,60±0,75	4,90±0,90	5,59±1,29	0,03602
Коефіцієнт економічності кровообігу, ум. од.	3618,36± 763,97	4103,82± 983,49	3900,39± 960,99	4029,83± 767,05	0,03309
Потужність роботи лівого шлуночка, Вт	1,08±0,24 *	1,28±0,29	1,10±0,24	1,21±0,18	0,00513
Об'єм серця, см ³	717,05±71,77 #	727,36±57,07 #	641,12±65,70	697,25±82,80	0,00033
Індекс Робінсона, ум. од.	92,91±18,19 *	107,87±22,76	94,85±18,52	103,67±13,81	0,00297
Систолічний показник, %	46,16±7,60	45,44±8,58	45,31±4,83	47,21±7,71	0,85664
Коефіцієнт функціонального стану ССС, ум. од.	0,66±0,14	0,63±0,11	0,63±0,09	0,66±0,11	0,54366
Коефіцієнт функціонального стану кардіо-респіраторної системи, ум. од.	0,26±0,06	0,11±0,06	0,09±0,03	0,11±0,05	0,65116
Коефіцієнт Хільдебранта, ум. од.	4,37±0,57	4,73±0,72	4,45±0,50	4,69±0,38	0,01467
Індекс функціональних змін, ум. од.	1,95±0,34 *	2,22±0,32 #	1,92±0,31	2,10±0,25	0,00298
Серцевий індекс, л/(хв·м ²)	3,57±0,49	3,69±0,69	3,93±0,79	3,82±0,67	0,05915
Ударний індекс, мл/м ²	43,63±4,22	41,20±4,63 #	46,16±6,33	42,51±6,344	0,01296
Загальний периферичний опір, Па·с·м ^{-0,5}	12,12± 2,30	13,06± 2,71	13,61± 2,76	12,88± 3,40	0,08586
Питомий периферичний опір, Па·с·м ^{0,5}	0,19± 0,04	0,20± 0,05	0,17± 0,04	0,19± 0,04	0,09928

Примітка. * - $p<0,05$ у порівнянні з епілепсією; # - $p<0,05$ у порівнянні з ПНЕН.

В дітей із ВС, у порівнянні з епілепсією, відмічали статистично значиме зниження потужності роботи лівого шлуночка серця, а також індексу Робінсона та індексу функціональних змін. Останні порушення свідчили про схильність до оптимізації гемодинамічних реакцій при ВС та зростання напруги механізмів адаптації ССС при епілепсії. Щодо ПНЕН, ВС характеризувалися підвищеними показниками систолічного об'єму крові, хвилинного об'єму кровотоку і об'єму серця.

Відмінності інтегральних показників функціонування ССС між КС, епілепсією, ПНЕН та ПТВС представлені в таблиці 3.35.

Таблиця 3.35 – Інтегральні показники адаптації ССС у дітей після перенесених КС та несинкопальних ТВС

Показник	КС (M±SD)	Епілепсія (M±SD)	ПНЕН (M±SD)	ПТВС (M±SD)	p
Систолічний об'єм крові, мл	70,50±21,24	64,01±11,94	58,28±11,49	62,13±12,34	0,08967
Хвилинний об'єм кровотоку, л/хв	5,45±1,57	5,60±0,75	4,90±0,90	5,59±1,29	0,21624
Коефіцієнт економічності кровообігу, ум. од.	3630,10± 1032,57	4103,82± 983,49	3900,39± 960,99	4029,83± 767,05	0,40432
Потужність роботи лівого шлуночка, Вт	1,05±0,25 *	1,28±0,29	1,10±0,24	1,21±0,18	0,01903
Об'єм серця, см ³	733,91± 127,39 #	727,36± 57,07#	641,12± 65,70	697,25± 82,80	0,00645
Індекс Робінсона, ум. од.	89,57±19,57 #	107,87±22,76	94,85±18,52	103,67±13,81	0,01341
Систолічний показник, %	42,80±8,36	45,44±8,58	45,31±4,83	47,21±7,71	0,35726
Коефіцієнт функціонального стану ССС, ум. од.	0,59±0,11	0,63±0,11	0,63±0,09	0,66±0,11	0,34594
Коефіцієнт функціонального стану кардіо-респіраторної системи, ум. од.	0,29±0,07	0,11±0,06	0,09±0,03	0,11±0,05	0,22456
Коефіцієнт Хільдебранта, ум. од.	4,24±0,80	4,73±0,72	4,45±0,50	4,69±0,38	0,05812
Індекс функціональних змін, ум. од.	1,98±0,33	2,22±0,32 #	1,92±0,31	2,10±0,25	0,01428
Серцевий індекс, л/(хв·м ²)	3,38±0,79	3,69±0,69	3,93±0,79	3,82±0,67	0,11529
Ударний індекс, мл/м ²	43,07±5,84	41,20±4,63	46,16±6,33	42,51±6,344	0,06253
Загальний периферичний опір, Па·с·м ^{-0,5}	15,46± 14,55	13,06± 2,71	13,61± 2,76	12,88± 3,40	0,71537
Питомий периферичний опір, Па·с·м ^{0,5}	0,22± 0,10	0,20± 0,05	0,17± 0,04	0,18± 0,04	0,14193

Примітка. * - p<0,05 у порівнянні з епілепсією; # - p<0,05 у порівнянні з ПНЕН; ^ - p<0,05 у порівнянні з ПТВС.

Аналіз ефективності компенсаторних механзмів ССС у груп КС не виявив суттєвих відмінностей із іншими ТВС. Так, на відміну від епілепсії спостерігалось достовірне зменшення потужності роботи лівого шлуночка серця, а у порівнянні з ПНЕН – зростання об'єму серця та зниження індексу Робінсона. До того ж жодної різниці між показниками адаптації ССС у групах КС і ПТВС не було.

Особливості функціонування адаптивних механізмів у групах СВОГ та несинкопальних ТВС, за даними інтегральних показників ССС, відтворені у таблиці 3.36.

Таблиця 3.36 – Інтегральні показники адаптації ССС у дітей після перенесених СВОГ та несинкопальних ТВС

Показник	СВОГ (M±SD)	Епілепсія (M±SD)	ПНЕН (M±SD)	ПТВС (M±SD)	p
Систолічний об'єм крові, мл	70,58±9,45 #	64,01±11,94	58,28±11,49	62,13±12,34	0,00349
Хвилинний об'єм кровотоку, л/хв	5,30±0,89	5,60±0,75	4,90±0,90	5,59±1,29	0,08682
Коефіцієнт економічності кровообігу, ум. од.	3035,29± 779,62 *#^	4103,82± 983,49	3900,39± 960,99	4029,83± 767,05	0,00008
Потужність роботи лівого шлуночка, Вт	0,92±0,22 *^	1,28±0,29	1,10±0,24	1,21±0,18	<0,00001
Об'єм серця, см ³	723,14±61,25 #	727,36±57,07 #	641,12±65,70	697,25±82,80	0,00025
Індекс Робінсона, ум. од.	80,30±17,08 *^	107,87±22,76	94,85±18,52	103,67±13,81	<0,00001
Систолічний показник, %	42,30±6,73	45,44±8,58	45,31±4,83	47,21±7,71	0,13313
Коефіцієнт функціонального стану ССС, ум. од.	0,58±0,10	0,63±0,11	0,63±0,09	0,66±0,11	0,14138
Коефіцієнт функціонального стану кардіо-респіраторної системи, ум. од.	0,28±0,07	0,11±0,06	0,09±0,03	0,11±0,05	0,20683
Коефіцієнт Хільдебранта, ум. од.	4,14±0,55 *^	4,73±0,72	4,45±0,50	4,69±0,38	0,00110
Індекс функціональних змін, ум. од.	1,75±0,29 *^	2,22±0,32 #	1,92±0,31	2,10±0,25	<0,00001
Серцевий індекс, л/(хв·м ²)	3,27±0,49 #	3,69±0,69	3,93±0,79	3,82±0,67	0,00424
Ударний індекс, мл/м ²	43,34±3,54	41,20±4,63 #	46,16±6,33	42,51±6,344	0,02645
Загальний периферичний опір, Па·с·м ^{-0,5}	12,05± 1,86	13,06± 2,71	13,61± 2,76	12,89± 3,40	0,25040
Питомий периферичний опір, Па·с·м ^{0,5}	0,19± 0,03	0,20± 0,05	0,17± 0,04	0,19± 0,04	0,09153

Примітка. * - p<0,05 у порівнянні з епілепсією; # - p<0,05 у порівнянні з ПНЕН; ^ - p<0,05 у порівнянні з ПТВС.

Встановлено, що у дітей з СВОГ у анамнезі спостерігалися більш виражені порушення компенсаторних механізмів функціонування ССС щодо пацієнтів із перенесеними ТВС несинкопального походження. На відміну від епілепсії та ПТВС, у групі СВОГ відмічали зниження потужності роботи лівого шлуночка серця, індексу Робінсона, коефіцієнту Хільдебранта й індексу функціональних змін. При цьому коефіцієнт економічності кровообігу був достовірно нижчий у порівнянні з усіма несинкопальними ТВС. Різниця між групами ПНЕН та СВОГ полягала у зростанні показника систолічного об'єму крові та об'єму серця, а також зниженні серцевого індексу для останньої.

Результати проведеного дослідження підтверджують тісне поєднання патогенетичних механізмів розвитку синкопе зі зниженням адаптаційних механізмів ССС у даної категорії пацієнтів.

На основі наведених у розділі 3 результатів дослідження можна зробити такі висновки:

1. Диференційна діагностика виду синкопе на етапі збору анамнезу є складною, що обумовлено множинними факторами – однаковим середнім віком дебюту першого епізоду ТВС, відсутністю чітких тригерів та методів запобігання розвитку кожного з видів непритомності, ідентичною тривалістю пресинкопального, синкопального та постсинкопального періодів, різноманіттям неспецифічних симптомів у пресинкопальному та постсинкопальному станах, труднощами збору анамнезу щодо особливостей перебігу синкопального періоду ($p > 0,05$). Наявність параепілептичних феноменів у дитини чи членів її родини, а також епілепсія у сімейному анамнезі, не дають змоги диференціювати ТВС синкопального чи несинкопального походження ($p > 0,05$).

2. Шкала CSSS володіє низькою ефективністю диференційної діагностики НКС, КС та епілепсії, про що свідчать метрики чутливості – 0,45, специфічності – 0,69, позитивного прогностичного значення – 0,24 та негативного прогностичного значення – 0,81. На противагу CSSS, шкала MCSSS характеризується високою ефективністю у диференціації синкопе та епілепсії у дітей – чутливість 0,95, специфічність 0,98, позитивне та негативне прогностичне значення 0,91 та 0,99

відповідно. Ювенільна ОД зустрічається з частотою 100,0 % у пацієнтів із СВОГ, 57,6 % – ВС та 45,0 % – КС та є додатковим джерелом інформації щодо ймовірного ортостатичного генезу непритомності, хоча і не дає змогу диференціювати ВС, КС чи інші несинкопальні ТВС між собою.

3. Відсутність різниці між показниками ІМТ у групах синкопальних та несинкопальних ТВС, а також серед здорових дітей, свідчить про відсутність взаємозв'язку між масою тіла та схильністю до розвитку ВС, СВОГ чи КС ($p > 0,05$). Прояви недиференційованої дисплазії сполучної тканини спостерігалися в 64,1 % дітей із ВС, 85,7 % – СВОГ, 45,0 % – КС, 45,0 % – епілепсією, 50,0 % – ПНЕН, 27,8 % – ПТВС та у 22,5 % обстежених контрольної групи. Середнє число зовнішніх фенів у порівнянні зі здоровими дітьми є достовірно вищим у групах СВОГ ($(4,5 \pm 2,3)$ n ; $p = 0,00002$) і ВС ($(3,8 \pm 2,4)$ n ; $p = 0,00002$) та корелює із сумарною оцінкою шкали MCSSS ($r = -0,17$; $p = 0,04$), ювенільною ОД ($r = 0,22$; $p = 0,01$).

4. Функціонування ВНС характеризується незбалансованими впливами на ССС із домінуванням симпатикотонії в спокої у дітей із ВС (84,8 %) та СВОГ (78,6 %) у порівнянні із контролем (55,9 %; $p < 0,05$), а також виснаженням адаптаційних ресурсів організму зі зростанням частоти підвищеної вегетативної реактивності у групах ВС (38,0 %), СВОГ (32,1 %) та КС (35,0 %) щодо здорових дітей (12,5 %; $p < 0,05$). Іншими аргументами на користь впливу ВД на перебіг синкопе є взаємозв'язки між вегетативною реактивністю і шкалою MCSSS ($r = 0,17$; $p = 0,04$), вегетативним забезпеченням діяльності і шкалою CSSS ($r = -0,19$; $p = 0,02$) та тривалістю пресинкопального періоду ($r = -0,19$; $p = 0,03$). У дітей із несинкопальними ТВС спостерігаються більш виражені порушення вегетативного гомеостазу – зростання частоти підвищеної вегетативної реактивності та надмірного вегетативного забезпечення діяльності ВНС у порівнянні із синкопальними ТВС ($p < 0,05$).

5. Зростання показників ударного об'єму лівого шлуночка та серцевого викиду відносно здорових дітей ($p < 0,05$) є свідченням адаптивного напруження ССС у дітей із синкопе в анамнезі. Порушення компенсаторних механізмів діяльності ССС були найбільш вираженими у групі СВОГ, де мали місце

напруженість насосної функції серця, недостатня ефективність роботи серцевого м'яза та процеси оптимізації гемодинамічних реакцій, дещо менше – у групі ВС зі зростанням систолічного об'єму крові та зниженням коефіцієнта економічності кровообігу ($p < 0,05$), і зовсім не спостерігалися у дітей із КС ($p > 0,05$). На відміну від несинкопальних ТВС, НКС характеризуються гіршими показниками адаптаційно-резервних можливостей ССС ($p < 0,05$). Рівень адаптації ССС корелює з віком дитини на момент розвитку першої непритомності, кількістю синкопе впродовж життя, тривалістю пресинкопального стану, сумарним результатом шкали MCSSS, ювенільною ОД та ступенем експресії зовнішніх фенів дисплазії сполучної тканини ($p < 0,05$).

Висвітлені у розділі 3 результати дослідження опубліковані у наукових працях автора [405-408].

РОЗДІЛ 4

ОСОБЛИВОСТІ ЦИРКАДНИХ РИТМІВ ЕЛЕКТРИЧНОЇ АКТИВНОСТІ СЕРЦЯ ТА АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ У ДІТЕЙ ПІСЛЯ ПЕРЕНЕСЕНОГО СИНКОПЕ

4.1 Результати холтерівського моніторингу електрокардіограми у дітей із вазовагальними синкопе, синкопе внаслідок ортостатичної гіпотензії та кардіогенними синкопе

ХМЕКГ є ефективним діагностичним інструментом, заснованим на доказах, який застосовують у пацієнтів із високим рівнем підозри на серцеву аритмію [409]. Зв'язок між раннім проведенням ХМЕКГ та його високою діагностичною цінністю було встановлено в попередніх дослідженнях [410]. Хоча це обстеження не є обов'язковим до проведення усім пацієнтам із синкопе, все ж Європейська асоціація кардіологів рекомендує використовувати ХМЕКГ за підозри на КС, а також для оцінки ВСР та пов'язаних із нею ризиків [9].

Зміна в часі періоду між послідовними серцевими скороченнями відображає регуляцію ЧСС нейрогуморальними факторами. Підвищення активності симпатичного нерва або зниження активності блукаючого нерва призводить до збільшення ЧСС і зниження ВСР. І навпаки, зниження активності симпатичного нерва або підвищення активності блукаючого нерва призводить до зниження ЧСС і підвищення ВСР. Тому ВСР часто використовують у клінічній практиці для оцінки стану ВНС [176]. Хоча результати попередніх досліджень є свідченнями розвитку дисбалансу у функціонуванні ВНС у дітей із ВС [17, 31, 183], все ж вони не вивчали особливостей ВСР у пацієнтів після перенесених СВОГ та КС, включаючи інші несинкопальні причини розвитку ТВС.

Метою даної частини дослідження було проаналізувати особливості атріовентрикулярного проведення, тривалості електричної систоли та ВСР в залежності від виду синкопе, а також, у порівнянні з ЕКГ, вивчити діагностичну цінність ХМЕКГ для диференціації КС серед інших видів синкопе.

Середні показники ЧСС за добу та вночі у групах синкопе не відрізнялися між собою, проте були нижчими у порівнянні з ПНЕН. Жодної різниці у середніх значеннях ЧСС впродовж активного періоду моніторування у групах ТВС та контролю не зареєстровано (рис. 4.1).

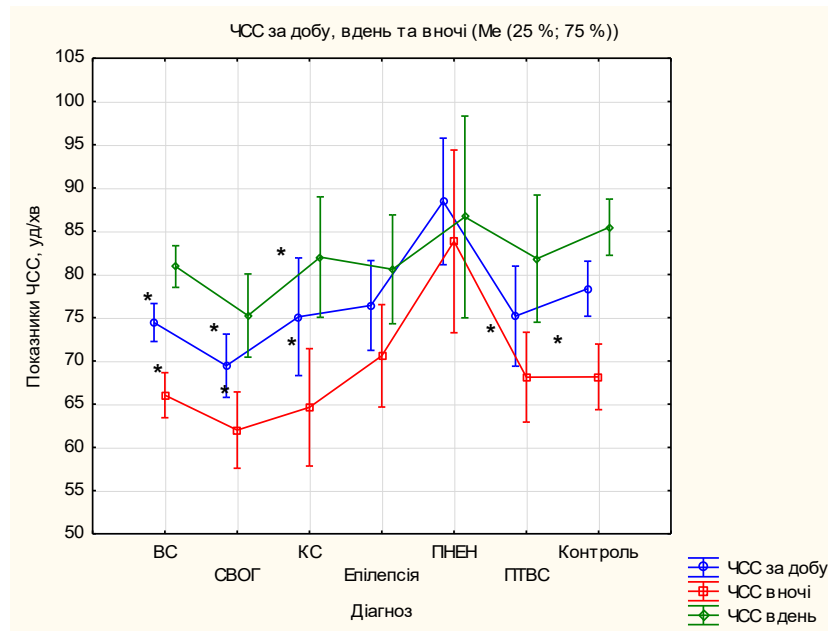


Рисунок 4.1 – Середні показники ЧСС за добу, в пасивний та активний періоди добового моніторування в обстежених групах дітей

Примітка. * – $p < 0,00001$ у порівнянні з ПНЕН.

Було встановлено, що показники циркадного індексу ЧСС теж не відрізнялися між собою у групах синкопальних та несинкопальних ТВС, а також відносно контролю (рис. 4.2). При цьому розподіл циркадного індексу ЧСС на категорії нормального (1,22-1,44 ум. од.), зниженого ($\leq 1,21$ ум. од.) та підвищеного ($\geq 1,45$ ум. од.) показника, виявив певні особливості (табл. 4.1). У дітей із перенесеними СВОГ достовірно частіше реєстрували знижений циркадний індекс ЧСС щодо груп контролю та ВС, що свідчить про порушення вегетативної іннервації серця. У групах ВС та КС розподіл циркадного індексу ЧСС на категорії статистично був наближений до контролю ($p > 0,05$).

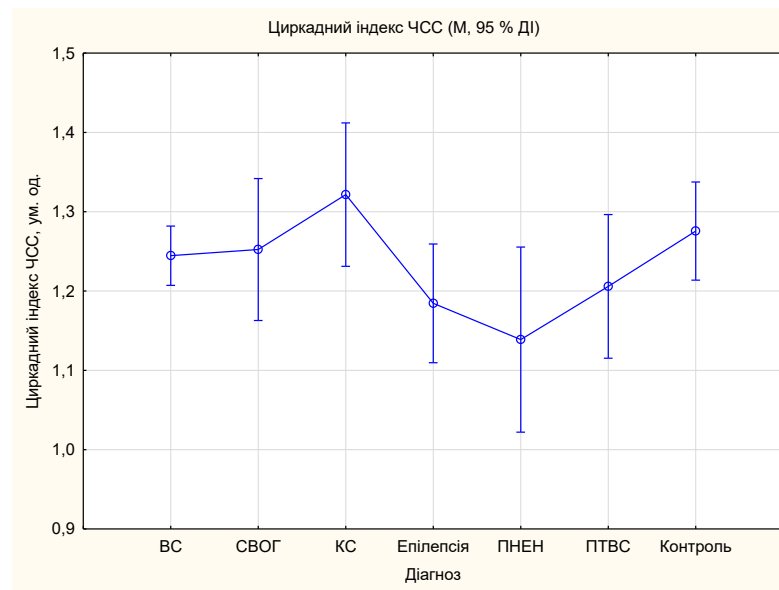


Рисунок 4.2 – Циркадний індекс ЧСС у групах дітей із ТВС та здорових однолітків ($p=0,04$ в цілому, $p>0,05$ між групами)

Табл. 4.1 – Інтерпретація показників циркадного індексу у дітей із синкопальними ТВС та контрольній групі

Категорія циркадного індексу	ВС (n (%))	СВОГ (n (%))	КС (n (%))	Контроль (n (%))	χ^2	p
Нормальний	34 (43,0) *#	4 (16,0) #^	13 (68,4) ^	17 (43,6)	11,2	0,01076
Знижений	36 (45,6) #	16 (64,0) #^	4 (21,1)	15 (38,5)	8,69	0,03373
Підвищений	9 (11,4)	5 (20,0)	2 (10,5)	7 (17,9)	1,86	0,60155

Примітка. * - $p<0,05$ у порівнянні з СВОГ; # - $p<0,05$ у порівнянні з КС; ^ - $p<0,05$ у порівнянні з контролем.

Побудова кореляційної матриці виявила зв'язок між циркадним індексом і тривалістю пресинкопального періоду у групі ВС ($r=-0,22$; $p=0,04$) та позитивною відповіддю на тест активного ортостазу у групі синкопальних ТВС ($r=-0,22$; $p=0,01$). Окрім цього, циркадний індекс ЧСС корелював із такими інтегральними показниками адаптації ССС, як систолічний об'єм крові ($r=-0,21$; $p=0,02$), коефіцієнт функціонального стану системи кровообігу ($r=0,22$; $p=0,01$), коефіцієнт Хільдебранта ($r=0,19$; $p=0,04$). Також циркадний індекс ЧСС був пов'язаний із рядом показників ехокардіографічного обстеження серця – кінцевим систолічним розміром ($r=-0,21$; $p=0,04$) та об'ємом ($r=-0,24$; $p=0,01$) лівого шлуночка, товщиною задньої стінки лівого шлуночка ($r=-0,23$; $p=0,03$), діаметром вихідного відділу аорти ($r=-0,32$; $p=0,004$) та легеневої артерії ($r=-0,29$; $p=0,02$). Отже, циркадний

індекс ЧСС, як критерій оцінки функціонального стану вегетативної регуляції системи кровообігу, корелює з іншими функціональними показниками діяльності ССС, що є свідченням системних вегетативних порушень у дітей із синкопе в анамнезі.

Зростання частоти порушень вегетативної інервації серця чітко прослідковувалося і у групах несинкопальних ТВС. Про це свідчать поширеність зниженого циркадного індексу з частотою 59,1 % при епілепсії, 70,6 % при ПНЕН та 58,8 % при ПТВС, що було статистично незначущим відносно групи СВОГ (табл. 4.2). Отже, у дітей після перенесеного епізоду СВОГ порушення вегетативної інервації серця зустрічається з такою ж частотою, як і у однолітків після пароксизмальних подій внаслідок епілепсії, ПНЕН чи ПТВС. Варто зазначити, що знижений циркадний індекс ЧСС частіше виявляли у дітей із епілепсією у порівнянні з ВС (табл. 4.3) та у всіх трьох групах несинкопальних ТВС відносно КС (табл. 4.4).

Таблиця 4.2 – Категорії циркадного індексу ЧСС у дітей із СВОГ та несинкопальними ТВС

Категорія циркадного індексу	СВОГ (n (%))	Епілепсія (n (%))	ПНЕН (n (%))	ПТВС (n (%))	χ^2	p
Нормальний	4 (16,0)	8 (36,4)	2 (11,8)	5 (29,4)	4,45	0,21719
Знижений	16 (64,0)	13 (59,1)	12 (70,6)	10 (58,8)	0,70	0,87279
Підвищений	5 (20,0)	1 (4,5)	3 (17,6)	2 (11,8)	2,70	0,44101

Таблиця 4.3 – Категорії циркадного індексу ЧСС у дітей із ВС та несинкопальними ТВС

Категорія циркадного індексу	ВС (n (%))	Епілепсія (n (%))	ПНЕН (n (%))	ПТВС (n (%))	χ^2	p
Нормальний	34 (43,0)	8 (36,4)	2 (11,8)	5 (29,4)	6,33	0,09678
Знижений	36 (45,6) *	13 (59,1)	12 (70,6)	10 (58,8)	10,67	0,01367
Підвищений	9 (11,4)	1 (4,5)	3 (17,6)	2 (11,8)	1,71	0,63489

Примітка. * - $p < 0,05$ у порівнянні з ПНЕН.

Таблиця 4.4 – Категорії циркадного індексу ЧСС у дітей із КС та несинкопальними ТВС

Категорія циркадного індексу	КС (n (%))	Епілепсія (n (%))	ПНЕН (n (%))	ПТВС (n (%))	χ^2	p
Нормальний	13 (68,4) *#^	8 (36,4) #	2 (11,8)	5 (29,4)	13,06	0,00450
Знижений	4 (21,1) *#^	13 (59,1)	12 (70,6)	10 (58,8)	14,46	0,00235
Підвищений	2 (10,5)	1 (4,5)	3 (17,6)	2 (11,8)	1,76	0,62449

Примітка. * - p<0,05 у порівнянні з епілепсією; # - p<0,05 у порівнянні з ПНЕН; ^ - p<0,05 у порівнянні з ПТВС.

За результатами ХМЕКГ було встановлено, що у групі СВОГ поширеність тахікардії впродовж доби була найнижчою відносно ВС, КС та здорових дітей, а показник максимальної ЧСС за 24 год спостереження у групах ВС та СВОГ був достовірно нижчий у порівнянні з КС та контролем. Статистично значимої різниці у частоті брадикардії, аритмії, екстрасистоїї та пауз різної тривалості у групах обстежених дітей не виявлено (табл. 4.5).

Таблиця 4.5 – Поширеність деяких порушень серцевого ритму у групах синкопе та здорових дітей

Показник	ВС	СВОГ	КС	Контроль	p
Частота тахікардії за добу (Me (25 %; 75 %)), %	3,4 (0,7; 8,3) *	0,5 (0,3; 3,8) #^	10,7 (2,2; 30,0)	5,1 (1,6; 7,3)	0,0005
Максимальна ЧСС за добу (M±SD), уд/хв	134,5±26,3 #	132,7±24,7 #	159,0±23,3	146,5±15,0	0,0001
Частота брадикардії за добу (Me (25 %; 75 %)), %	0,0 (0,0; 1,2)	0,1 (0,0; 3,6)	0,1 (0,0; 15,1)	0,0 (0,0; 1,3)	0,0813
Мінімальна ЧСС за добу (M±SD), уд/хв	51,2±9,3	47,8±6,7	49,8±10,5	53,3±8,7	0,1057
Частота аритмії за добу (Me (25 %; 75 %)), %	1,0 (0,0; 3,6)	0,3 (0,0; 3,6)	5,1 (0,7; 6,1)	1,8 (0,6; 4,8)	0,0892
Частота шлуночкової екстрасистоїї (Me (25 %; 75 %)), %	0,0 (0,0; 0,0)	0,0 (0,0; 0,0)	0,0 (0,0; 0,0)	0,0 (0,0; 0,0)	0,0015
Частота надшлуночкової екстрасистоїї (Me (25 %; 75 %)), %	0,0 (0,0; 0,0)	0,0 (0,0; 0,0)	0,0 (0,0; 0,0)	0,0 (0,0; 0,0)	0,1509
Паузи >1700 мс (Me (25 %; 75 %)), n	0,0 (0,0; 0,0)	0,0 (0,0; 0,0)	0,0 (0,0; 0,0)	0,0 (0,0; 0,0)	0,0660
Паузи >3000 мс (Me (25 %; 75 %)), n	0,0 (0,0; 0,0)	0,0 (0,0; 0,0)	0,0 (0,0; 0,0)	0,0 (0,0; 0,0)	-
Паузи >2RR (Me (25 %; 75 %)), n	0,0 (0,0; 0,0)	0,0 (0,0; 0,0)	0,0 (0,0; 2,0)	0,0 (0,0; 0,0)	0,0001

Примітка. * - p<0,05 у порівнянні з СВОГ; # - p<0,05 у порівнянні з КС; ^ - p<0,05 у порівнянні з контролем.

При цьому середньодобовий відсоток тахікардії у групі синкопальних ТВС корелював із сумарним результатом шкали MCSSS ($r=0,34$; $p=0,0001$), ювенільною ОД ($r=-0,20$; $p=0,02$), позитивним результатом тесту активного ортостазу ($r=-0,28$; $p=0,001$). Середньодобова частота брадикардії асоціювалася з кількістю синкопе в анамнезі ($r=-0,19$; $p=0,03$), аритмії – з вегетативним забезпеченням діяльності ССС ($r=0,20$; $p=0,03$), надшлуночкової екстрасистоїї ($r=-0,20$; $p=0,03$) – з індексом Кердо ($r=0,24$; $p=0,007$) і ювенільною ОД ($r=-0,18$; $p=0,04$). При порівнянні частоти тахікардії, брадикардії, аритмії, екстрасистоїї та пауз різної тривалості у групах синкопальних та несинкопальних ТВС, різницю ($p=0,0004$) було виявлено лише у поширеності епізодів тахікардії між дітьми з діагнозами СВОГ (0, 5 (0,3; 3,8) %) та ПНЕН ((16,4 (4,0; 22,8) %)).

Наступним етапом дослідження було встановити відмінності у тривалості атріовентрикулярного проведення у групах синкопе. Відомо, що вкорочення інтервалу PQ може бути проявом автономної дисрегуляції з переважанням гіперсимпатикотонії, яке виникає внаслідок цефалічного зсуву в активації синусового вузла та посилення провідності через атріовентрикулярний вузол. В даному дослідженні встановлено зростання випадків вкороченого інтервалу PQ у пацієнтів із КС у порівнянні з ВС, СВОГ та контролем (табл. 4.6), що було обумовлено синдромами преекзитації шлуночків (Вольфа-Паркінсона-Вайта та вкороченого інтервалу PQ у поєднанні з суправентрикулярною тахікардією). Жодних інших статистично значимих змін в середньодобовій тривалості інтервалу PQ та зубця P у групах синкопальних та несинкопальних ТВС не знайдено. В процесі кореляційного аналізу виявлені взаємозв'язки між середньодобовою тривалістю інтервалу PQ та часом відновлення вихідного АТ під час проведення тесту активного ортостазу у пацієнтів із ВС ($r=-0,32$; $p=0,003$) і тривалістю пресинкопального періоду у групі СВОГ ($r=-0,42$; $p=0,03$). При цьому середня тривалість інтервалу PQ впродовж 24 год із структурно-функціональними та адаптивними показниками серця не корелювала ($p>0,05$).

Як відомо, тривалість інтервалу QT регулюється вегетативним нервом. Симпатикотонія та пов'язана з нею гіперкатехоламіємія супроводжуються

зростанням ЧСС і, як наслідок, вкороченням тривалості інтервалу QT, тоді як парасимпатикотонія завжди асоціюється із подовженням тривалості інтервалу QT. Порівняльний аналіз тривалості електричної систоли під час проведення ХМЕКГ виявив статистично значиме вкорочення середньодобової тривалості інтервалу QTc у групі СВОГ, а також середньодобового показника моди для інтервалу QTc у групах ВС та СВОГ (табл. 4.7). Отже, виявлені зміни слід трактувати як прояви симпатикотонії, які є більш вираженими у дітей із СВОГ та дещо менше – у однолітків із ВС. Отримані дані також співпадають із описаними у розділі 3 результатами оцінки вегетативного гомеостазу у групах синкопе.

Таблиця 4.6 – Аналіз атріовентрикулярного проведення впродовж 24 год моніторингу у групах дітей із синкопальних ТВС та здорових однолітків

Середньодобовий показник	ВС	СВОГ	КС	Контроль	p
Тривалість інтервалу PQ <120 мс (Me (25 %; 75 %)), %	0,0 (0,0; 0,0) *	0,0 (0,0; 0,0) *	0,0 (0,0; 18,0)	0,0 (0,0; 0,0) *	<0,0001
Тривалість інтервалу PQ 120-200 мс (Me (25 %; 75 %)), %	93,5 (84,0; 97,0) *	92,0 (85,0; 94,0) *	77,0 (21,0; 94,0)	93,5 (86,5; 98,0) *	0,0001
Середньодобова тривалість інтервалу PQ >200 мс (Me (25 %; 75 %)), %	6,0 (3,0; 117,0)	8,0 (6,0; 15,0)	5,0 (2,0; 23,0)	4,0 (2,0; 10,5)	0,2158
Мода для інтервалу PQ (M±SD), мс	175,4±49,6	170,6±46,6	159,7±37,7	170,6±47,1	0,7425
Тривалість інтервалу PQ (M±SD), мс	184,4±30,7	188,0±33,0	172,6±36,9	182,4±28,8	0,5502
Тривалість зубця P <120 мс (Me (25 %; 75 %)), %	83,0 (73,0; 91,0)	83,0 (75,0; 90,0)	87,0 (52,0; 92,0)	85,0 (74,5; 93,5)	0,4218
Тривалість зубця P ≥120 мс (Me (25 %; 75 %)), %	17,0 (9,0; 28,0)	17,0 (10,0; 25,0)	11,5 (7,5; 47,5)	15,0 (6,5; 23,5)	0,5054
Мода зубця P (M±SD), мс	108,3±7,7	109,2±7,8	106,7±22,7	102,0±10,1	0,1056
Тривалість зубця P (M±SD), мс	117,0±8,5	119,1±8,3	113,8±15,7	116,5±11,5	0,3308

Примітка. * - p<0,05 у порівнянні з КС.

Встановлені взаємозв'язки між середньодобовою тривалістю інтервалу QTc та індексом Кердо ($r=-0,24$; $p=0,03$), часом відновлення вихідного АТ в активному ортостазі ($r=-0,48$; $p=0,000006$) та вегетативним забезпеченням діяльності ССС ($r=-$

0,24; $p=0,03$) у дітей із ВС. У групі СВОГ середня тривалість електричної систоли протягом доби була пов'язана з тривалістю симптомів у пресинкопальному періоді ($r=-0,40$; $p=0,04$) та вегетативною реактивністю ($r=-0,43$; $p=0,03$). У пацієнтів із КС кількість синкопе у анамнезі ($r=-0,64$; $p=0,003$) та показник індексу Кердо ($r=-0,48$; $p=0,04$) теж були асоційовані із середньодобовою тривалістю інтервалу QTc.

Таблиця 4.7 – Аналіз тривалості електричної систоли впродовж 24 год моніторингу у групах дітей із синкопальними ТВС та здоровими однолітками

Середньодобовий показник	ВС	СВОГ	КС	Контроль	p
Тривалість інтервалу QT (M±SD), мс	385,0±23,6	385,7±21,3	380,2±33,0	388,2±20,9	0,7023
Мода інтервалу QT (M±SD), мс	375,0±28,2	380,2±28,5	385,2±42,5	375,9±27,4	0,6258
Тривалість інтервалу QTc (M±SD), мс	411,5±40,0	388,1±42,7 *	415,3±28,5	418,4±36,8	0,0391
Мода інтервалу QTc (M±SD), мс	428,3±73,0 *	417,7±69,1 *	413,4±35,4	456,8±86,9	0,0058
Тривалість інтервалу QTc ≥450 мс (Me (25 %; 75 %)), %	10,5 (7,0; 17,0)	10,0 (5,0; 16,0)	15,0 (8,0; 32,0)	13,0 (10,0; 19,0)	0,0573
Примітка. * - $p<0,05$ у порівнянні з контролем.					

Дані кореляційного аналізу тривалості електричної систоли (QTc) впродовж 24 год та інтегральних показників адаптації ССС відображені у таблиці 4.8. Досліджено, що тривалість інтервалу QTc пов'язана з систолічним об'ємом крові, коефіцієнтом економічності кровообігу, потужністю роботи лівого шлуночка, індексом Робінсона, систолічним показником, коефіцієнтами функціонального стану ССС, кардіо-респіраторної системи та Хільдебранта, серцевим індексом та питомим периферичним опором ($p<0,05$).

Виявлені кореляції між середньодобовою тривалістю електричної систоли та структурно-функціональними показниками серця за результатами ехокардіографічного обстеження (табл. 4.9) є ще одним свідченням комплексних порушень вегетативної регуляції ССС у дітей із синкопе в анамнезі. Так, зменшення тривалості електричної систоли асоціювалося зі зростанням параметрів кінцевого діастолічного розміру та об'єму лівого шлуночка, кінцевого

систоличного розміру та об'єму лівого шлуночка, діаметру лівого передсердя, аорти та легеневої артерії ($p < 0,05$).

Таблиця 4.8 – Кореляційна матриця зв'язків між середньодобовою тривалістю електричної систоли та інтегральними показниками адаптації ССС у дітей із синкопе

Показник	Тривалість електричної систоли впродовж 24 год							
	Синкопе		ВС		СВОГ		КС	
	г	р	г	р	г	р	г	р
Систоличний об'єм крові	-0,24	0,0066	-0,14	0,2207	-0,29	0,1642	-0,49	0,0319
Хвилинний об'єм кровотоку	0,08	0,4037	0,13	0,2520	-0,20	0,3424	0,01	0,9374
Коефіцієнт економічності кровообігу	0,23	0,0083	0,25	0,0226	-0,21	0,3124	0,47	0,0407
Потужність роботи лівого шлуночка	0,26	0,0039	0,30	0,0066	-0,11	0,6256	0,53	0,0196
Об'єм серця	-0,15	0,1031	-0,13	0,2614	0,05	0,8272	-0,37	0,1195
Індекс Робінсона	0,28	0,0013	0,31	0,0040	-0,07	0,7351	0,60	0,0071
Систоличний показник	0,26	0,0030	0,25	0,0262	0,37	0,0685	-0,07	0,7834
Коефіцієнт функціонального стану ССС	0,23	0,0087	0,20	0,0725	0,36	0,0737	-0,65	0,0152
Коефіцієнт функціонального стану кардіо-респіраторної системи	-0,21	0,0207	-0,21	0,0557	-0,23	0,2745	0,67	0,0125
Коефіцієнт Хільдебранта	0,36	<0,0001	0,39	0,0003	0,07	0,7396	0,59	0,0072
Індекс функціональних змін	0,17	0,0639	0,21	0,0556	-0,11	0,5865	0,19	0,4435
Серцевий індекс	0,31	0,0004	0,30	0,0059	-0,04	0,8551	0,58	0,0086
Ударний індекс	-0,01	0,8736	-0,01	0,9597	-0,21	0,3126	0,03	0,9035
Загальний периферичний опір	-0,05	0,5997	-0,07	0,5578	0,07	0,7436	-0,70	0,0075
Питомий периферичний опір	-0,22	0,0139	-0,17	0,1336	-0,13	0,5515	-0,38	0,1094

Науково обґрунтовано, що аналіз ВСР дозволяє визначати особливості вегетативних впливів на серце та напруження регуляторно-адаптаційних механізмів у роботі ССС. При вивченні часових показників ВСР у групах дітей з синкопе та контрольної групи жодних достовірних відмінностей не було виявлено (табл. 4.10).

Таблиця 4.9 – Кореляційна матриця зв'язків між середньодобовою тривалістю електричної систоли та показниками ехокардіографічного обстеження серця у дітей із синкопе

Показник	Тривалість електричної систоли впродовж 24 год							
	Синкопе		ВС		СВОГ		КС	
	г	р	г	р	г	р	г	р
Кінцевий діастолічний розмір/об'єм лівого шлуночка	-0,21	0,0393	-0,11	0,6578	-0,38	0,0641	-0,39	0,0987
Кінцевий систолічний розмір/об'єм лівого шлуночка	-0,21	0,0385	-0,11	0,4154	-0,37	0,0706	-0,38	0,1084
Діаметр вихідного відділу правого шлуночка	-0,17	0,1193	0,04	0,8002	-0,06	0,7961	-0,29	0,2469
Товщина міжшлуночкової перегородки	-0,10	0,3636	-0,09	0,5581	0,12	0,5985	-0,08	0,7522
Товщина задньої стінки лівого шлуночка	-0,09	0,4347	-0,10	0,5043	0,07	0,7568	-0,08	0,7396
Передньо-задній розмір лівого передсердя	-0,27	0,0152	-0,25	0,1170	-0,08	0,7356	-0,63	0,0062
Діаметр устя аорти	-0,29	0,0111	-0,24	0,1334	0,02	0,9297	-0,74	0,0007
Діаметр аорти на рівні синусів Вальсальви	-0,27	0,0175	-0,33	0,0456	-0,04	0,8504	-0,67	0,0047
Діаметр дуги аорти	-0,30	0,0094	-0,23	0,1704	-0,05	0,8317	-0,65	0,0061
Діаметр стовбура легеневої артерії	-0,36	0,0020	-0,40	0,0165	-0,23	0,3249	-0,56	0,0240
Ударний об'єм лівого шлуночка	-0,06	0,5579	-0,02	0,8516	0,33	0,1064	-0,28	0,2379
Серцевий викид	0,09	0,3427	0,13	0,3019	0,16	0,4570	-0,07	0,7889
Фракція викиду	-0,01	0,9410	0,01	0,9194	-0,09	0,6619	0,02	0,9261
Фракція скорочення	-0,01	0,9178	0,01	0,9248	-0,10	0,6210	0,05	0,8332

Щодо частотних характеристик ВСР, у пацієнтів із ВС спостерігали статистично значиме підвищення показника TP, який характеризує сумарний рівень активності регуляторних систем ССС та є свідченням симпатикотонії у даної групи обстежених. У дітей із КС мали місце більш виражені порушення ВСР – зростання показників TP, VLF, LF та HF у порівнянні з контрольною групою. Отримані результати слід трактувати як напруження адаптаційних механізмів діяльності ССС на фоні зростання симпатикотонії, високого рівня активності центральних контурів регуляції серцевого ритму та зниження активності парасимпатичних впливів.

Таблиця 4.10 – Результати оцінки ВСР у дітей із синкопальними ТВС та у контрольній групі

Показник ВСР	ВС (Ме (25 %; 75 %))	СВОГ (Ме (25 %; 75 %))	КС (Ме (25 %; 75 %))	Контроль (Ме (25 %; 75 %))	p
Часовий					
SDANN, мс	208,5 (138; 387)	281,0 (183,0; 438,0)	270,0 (156,0; 338,0)	247,0 (165,0; 456,0)	0,6308
RMSSD, мс	248,5 (146,0; 439,0)	314,0 (183,0; 482,0)	340,0 (170,0; 418,0)	305,0 (181,5; 465,5)	0,6816
pNN50, %	33,0 (22,0; 43,0)	35,0 (31,0; 47,0)	40,0 (25,0; 45,0)	34,0 (22,5; 47,0)	0,6075
Частотний					
TP, мс ²	8005,0 (4528,0; 14067,0) ^	8438,0 (6078,0; 12917) ^	11272,0 (6979,0; 14528,0) ^	5202,5 (4741,0; 7067,5)	0,0001
VLF, мс ²	4017,0 (2007,0; 5349,0) #	4330,0 (2569,0; 3874,5)	7460,0 (3151,0; 8413,0) ^	4086,5 (2697,0; 5208,0)	0,0306
LF, мс ²	2528,0 (1262,0; 4273,0) #	2839,0 (1717,0; 4052,0)	5576,0 (2754,0; 6843,0) ^	2191,0 (1483,0; 2929,0)	0,0108
HF, мс ²	1516,0 (764,0; 3277,0)	1506,0 (916,0; 2160,0)	3511,0 (1669,0; 4660,0) ^	1698,5 (1191,5; 3179,0)	0,0395
LF/HF, ум. од.	1,2 (0,8; 2,0)	1,5 (1,1; 2,2)	1,4 (1,1; 1,9)	1,2 (0,9; 1,8)	0,2643
Примітка. # - p<0,05 у порівнянні з КС; ^ - p<0,05 у порівнянні з контролем.					

Проаналізувавши виявлені у групах синкопе зміни ВСР, наступним кроком було порівняння отриманих результатів із іншими несинкопальними ТВС. Показники SDANN, RMSSD та pNN50 достовірно не відрізнялися не лише у групах синкопе, але і ТВС несинкопального походження. Проте, у дітей із ПНЕН спостерігалися достовірно вищі рівні таких частотних характеристик ВСР, як TP і HF відносно однолітків із ВС (табл. 4.11).

У групі СВОГ, у порівнянні з ПНЕН, відмічали менш виражені ознаки пригнічення парасимпатичного контуру регуляції ССС за даними показника HF (табл. 4.12). При цьому ВСР у дітей із перенесеними КС характеризувалася зростанням LF щодо груп ПНЕН та ПТВС. Останні результати є свідченням ролі симпатикотонії у розвитку непритомності кардіогенного генезу у дітей (табл. 4.13).

Таблиця 4.11 – Показники ВСР у дітей із ВС та несинкопальними ТВС

Показник ВСР	ВС (Ме (25 %; 75 %))	Епілепсія (Ме (25 %; 75 %))	ПНЕН (Ме (25 %; 75 %))	ПТВС (Ме (25 %; 75 %))	p
Часовий					
SDANN, мс	208,5 (138,0; 387,0)	194,0 (121,0; 262,0)	185,5 (150,0; 328,0)	322,0 (114,0; 470,0)	0,3316
RMSSD, мс	248,5 (146,0; 439,0)	204,00 (140,0; 315,0)	212,0 (155,0; 377,0)	379,0 (137,0; 521,0)	0,3554
pNN50, %	33,0 (22,0; 43,0)	32,0 (19,0; 38,0)	36,0 (26,0; 42,0)	32,0 (23,0; 37,0)	0,8227
Частотний					
TP, мс ²	8005,0 (4528,0; 14067,0) *	11258,0 (5889,0; 18499,0)	15423,0 (9317,0; 19470,0)	5526,0 (2474,0; 15551,0)	0,0163
VLF, мс ²	4017,0 (2007,0; 5349,0)	3569,0 (2233,0; 7765,0)	5277,0 (3665,0; 5593,0)	2806,0 (1217,0; 5277,0)	0,6905
LF, мс ²	2528,0 (1262,0; 4273,0)	4274,0 (2166,0; 4909,0)	3126,0 (2396,0; 5017,0)	1540,0 (666,0; 4255,0)	0,1370
HF, мс ²	1516,0 (764,0; 3277,0) *	2266,0 (1094,0; 3662,0)	2520,0 (1709,0; 9548,0)	1048,0 (650,0; 3819,0)	0,0104
LF/HF, ум. од.	1,2 (0,8; 2,0)	1,5 (0,9; 2,1)	1,1 (0,4; 2,0)	1,2 (0,6; 1,4)	0,7796
Примітка. * - p<0,05 у порівнянні з ПНЕН.					

Таблиця 4.12 – Показники ВСР у дітей із СВОГ та несинкопальними ТВС

Показник ВСР	СВОГ (Ме (25 %; 75 %))	Епілепсія (Ме (25 %; 75 %))	ПНЕН (Ме (25 %; 75 %))	ПТВС (Ме (25 %; 75 %))	p
Часовий					
SDANN, мс	281,0 (183,0; 438,0)	194,0 (121,0; 262,0)	185,5 (150,0; 328,0)	322,0 (114,0; 470,0)	0,1302
RMSSD, мс	314,0 (183,0; 482,0)	204,00 (140,0; 315,0)	212,0 (155,0; 377,0)	379,0 (137,0; 521,0)	0,2351
pNN50, %	35,0 (31,0; 47,0)	32,0 (19,0; 38,0)	36,0 (26,0; 42,0)	32,0 (23,0; 37,0)	0,4348
Частотний					
TP, мс ²	8438,0 (6078,0; 12917)	11258,0 (5889,0; 18499,0)	15423,0 (9317,0; 19470,0)	5526,0 (2474,0; 15551,0)	0,1321
VLF, мс ²	4330,0 (2569,0; 3874,5)	3569,0 (2233,0; 7765,0)	5277,0 (3665,0; 5593,0)	2806,0 (1217,0; 5277,0)	0,7232
LF, мс ²	2839,0 (1717,0; 4052,0)	4274,0 (2166,0; 4909,0)	3126,0 (2396,0; 5017,0)	1540,0 (666,0; 4255,0)	0,2967
HF, мс ²	1506,0 (916,0; 2160,0) *	2266,0 (1094,0; 3662,0)	2520,0 (1709,0; 9548,0)	1048,0 (650,0; 3819,0)	0,0282
LF/HF, ум. од.	1,5 (1,1; 2,2)	1,5 (0,9; 2,1)	1,1 (0,4; 2,0)	1,2 (0,6; 1,4)	0,6850
Примітка. * - p<0,05 у порівнянні з ПНЕН.					

Таблиця 4.13 – Показники ВСР у дітей із КС та несинкопальними ТВС

Показник ВСР	КС (Me (25 %; 75 %))	Епілепсія (Me (25 %; 75 %))	ПНЕН (Me (25 %; 75 %))	ПТВС (Me (25 %; 75 %))	p
Часовий					
SDANN, мс	270,0 (156,0; 338,0)	194,0 (121,0; 262,0)	185,5 (150,0; 328,0)	322,0 (114,0; 470,0)	0,3345
RMSSD, мс	340,0 (170,0; 418,0)	204,00 (140,0; 315,0)	212,0 (155,0; 377,0)	379,0 (137,0; 521,0)	0,3744
pNN50, %	40,0 (25,0; 45,0)	32,0 (19,0; 38,0)	36,0 (26,0; 42,0)	32,0 (23,0; 37,0)	0,4547
Частотний					
TP, мс ²	11272,0 (6979,0; 14528,0)	11258,0 (5889,0; 18499,0)	15423,0 (9317,0; 19470,0)	5526,0 (2474,0; 15551,0)	0,2027
VLF, мс ²	7460,0 (3151,0; 8413,0)	3569,0 (2233,0; 7765,0)	5277,0 (3665,0; 5593,0)	2806,0 (1217,0; 5277,0)	0,1197
LF, мс ²	5576,0 (2754,0; 6843,0) *#	4274,0 (2166,0; 4909,0)	3126,0 (2396,0; 5017,0)	1540,0 (666,0; 4255,0)	0,0393
HF, мс ²	3511,0 (1669,0; 4660,0)	2266,0 (1094,0; 3662,0)	2520,0 (1709,0; 9548,0)	1048,0 (650,0; 3819,0)	0,1073
LF/HF, ум. од.	1,4 (1,1; 1,9)	1,5 (0,9; 2,1)	1,1 (0,4; 2,0)	1,2 (0,6; 1,4)	0,4632
Примітка. * - p<0,05 у порівнянні з ПНЕН; # - p<0,05 у порівнянні з ПТВС.					

Встановлено, що ранній вік дитини на момент розвитку першого епізоду синкопе супроводжується високим показником TP у старшому віці ($r=-0,21$; $p=0,02$). Наявність ювенільної ОД пов'язана зі зростанням LF/HF індексу ($r=0,26$; $p=0,004$).

Індекс Кердо корелює з показниками SDANN ($r=-0,21$; $p=0,02$), pNN50 ($r=-0,24$; $p=0,008$) і LF ($r=-0,22$; $p=0,01$), час відновлення вихідного АТ в ортостазі – з LF ($r=0,18$; $p=0,04$), а вегетативне забезпечення діяльності ССС – з pNN50 ($r=-0,18$; $p=0,04$) і HF ($r=-0,20$; $p=0,02$).

Також були виявлені зв'язки між ВСР та деякими інтегральними показниками адаптації серця (табл. 4.14) і його структурно-функціональними параметрами (табл. 4.15), що свідчить про комплексність вегетативних порушень функцій ССС на фоні перенесених епізодів синкопе.

Таблиця 4.14 – Кореляційна матриця зв'язків між ВСР та інтегральними показниками адаптації ССС у дітей після перенесеного синкопе

Показник	ВСР (r)							
	SDANN	RMSSD	pNN50	TP	VLF	LF	HF	LF/HF
Систолічний об'єм крові	-0,03	-0,02	0,05	0,13	0,16	0,13	0,04	0,11
Хвилинний об'єм кровотоку	-0,16	-0,12	-0,14	0,09	0,07	0,05	0,02	0,07
Коефіцієнт економічності кровообігу	-0,08	-0,07	-0,17	0,06	0,01	0,04	0,06	-0,03
Потужність роботи лівого шлуночка	-0,11	-0,10	-0,16	0,05	-0,01	0,07	0,08	-0,01
Об'єм серця	0,06	0,07	-0,02	0,02	0,08	0,07	0,06	0,01
Індекс Робінсона	-0,13	-0,12	-0,18 *	0,04	-0,01	0,06	0,07	-0,01
Систолічний показник	-0,27 *	-0,23 *	-0,32 *	-0,20 *	-0,16	-0,21 *	-0,16	0,01
Коефіцієнт функціонального стану ССС	-0,22 *	-0,19 *	-0,31 *	-0,22 *	-0,18 *	-0,25 *	-0,19 *	0,03
Коефіцієнт функціонального стану кардіо-респіраторної системи	0,24 *	0,21 *	0,32 *	0,20 *	0,15	0,20 *	0,17	-0,07
Коефіцієнт Хільдебранта	-0,14	-0,11	-0,25 *	-0,03	-0,04	-0,01	-0,03	-0,08
Індекс функціональних змін	-0,02	-0,02	-0,10	0,03	0,01	0,09	0,11	-0,04
Серцевий індекс	-0,23 *	-0,19 *	-0,25 *	-0,02	-0,07	-0,10	-0,05	-0,01
Ударний індекс	-0,05	-0,04	0,04	0,06	0,03	-0,02	-0,01	-0,02
Загальний периферичний опір	0,18 *	0,14	0,09	-0,01	-0,01	0,05	0,06	-0,07
Питомий периферичний опір	0,20 *	0,16	0,18	0,11	0,12	0,21 *	0,14	0,01

Примітка. * - достовірність зв'язку $p < 0,05$.

Додатково встановлені кореляційні зв'язки між середньодобовою тривалістю інтервалу PQ і показниками SDANN ($r=0,51$; $p < 0,000001$), RMSSD ($r=0,53$; $p < 0,000001$), TP ($r=-0,29$; $p=0,002$), VLF ($r=-0,24$; $p=0,01$), LF ($r=-0,37$; $p=0,00005$) та HF ($r=-0,33$; $p=0,0003$). Окрім цього, середньодобова тривалість інтервалу QTc була пов'язана з такими часовими параметрами ВСР, як SDANN ($r=-0,42$; $p=0,000001$), RMSSD ($r=-0,40$; $p=0,000004$), pNN50 ($r=-0,25$; $p=0,004$). Отримані результати підтверджують розвиток складних взаємодій порушень вегетативної регуляції ССС у дітей із синкопе в анамнезі.

Таблиця 4.15 – Коефіцієнти кореляції між ВСР та структурно-функціональними показниками серця у групі дітей із ТВС синкопального походження

Показник	BCP (r)							
	SDANN	RMSSD	pNN50	TP	VLF	LF	HF	LF/HF
Кінцевий діастолічний розмір/об'єм лівого шлуночка	0,06	0,14	0,14	0,21 *	0,20 *	0,23 *	0,22 *	-0,05
Кінцевий систолічний розмір/об'єм лівого шлуночка	0,09	0,12	0,17	0,23 *	0,25 *	0,29 *	0,27 *	-0,04
Діаметр вихідного відділу правого шлуночка	0,06	0,14	-0,01	0,15	0,22 *	0,20	0,06	0,13
Товщина міжшлуночкової перегородки	-0,10	-0,06	-0,12	0,23 *	0,25 *	0,24 *	0,15	0,06
Товщина задньої стінки лівого шлуночка	-0,04	-0,03	-0,09	0,15	0,16	0,24 *	0,09	0,09
Передньо-задній розмір лівого передсердя	0,04	0,12	0,11	0,22	0,20	0,16	0,14	-0,05
Діаметр аорти на рівні синусів Вальсальви	0,08	0,21	0,14	0,27 *	0,31 *	0,30 *	0,22	0,03
Діаметр стовбура легеневої артерії	0,09	0,14	0,08	0,27 *	0,34 *	0,29 *	0,18	0,13
Фракція викиду	-0,06	-0,04	-0,11	-0,16	-0,21 *	-0,24 *	-0,22 *	0,01
Фракція скорочення	-0,06	-0,03	-0,11	-0,16	-0,21 *	-0,23 *	-0,21 *	-0,01
Маса міокарда лівого шлуночка	-0,01	0,07	0,04	0,31 *	0,33 *	0,37 *	0,25 *	0,05
Індекс маси міокарда лівого шлуночка	0,07	0,07	-0,07	0,30 *	0,30 *	0,30 *	0,27*	-0,10

Примітка. * - достовірність зв'язку $p < 0,05$.

Для вивчення ефективності застосування ЕКГ та ХМЕКГ у діагностиці порушень ритму та провідності серця спершу були проаналізовані діагностичні можливості кожного із цих методів обстеження у групах дітей із синкопальними ТВС. Як видно з таблиці 4.16, за допомогою ХМЕКГ виявляли ширший спектр захворювань ССС у дітей, ніж із використанням ЕКГ у 12 стандартних відведеннях.

Для оцінки діагностичної цінності ЕКГ у виявленні КС з-поміж інших синкопе, обчислювали показники чутливості, специфічності, позитивного та негативного прогностичного значення (рис. 4.3). За результатами аналізу встановлено, що ЕКГ має обмежену здатність виявляти КС (чутливість 0,06), але має досить хорошу здатність визначати його відсутність (специфічність 0,87).

Таблиця 4.16 – Характеристика патологічних порушень серцевого ритму та провідності у групах дітей із синкопе, діагностованих за допомогою ЕКГ і ХМЕКГ

Тип порушення ритму або провідності серця	ЕКГ (n (%))	ХМЕКГ (n (%))	χ^2	p
ВС				
Надшлуночкова екстрасистолія	0 (0,0)	13 (14,1)	-	-
Феномен вкороченого інтервалу PQ	2 (2,2)	0 (0,0)	-	-
Синоатріальна блокада II ступеня	0 (0,0)	4 (4,3)	-	-
Атріовентрикулярна блокада I ступеня	1 (1,1)	5 (5,4)	2,76	0,0969
Синдром ранньої реполяризації шлуночків	0 (0,0)	11 (12,0)	-	-
СВОГ				
Надшлуночкова екстрасистолія	0 (0,0)	4 (14,3)	-	-
Синоатріальна блокада II ступеня	0 (0,0)	3 (10,7)	-	-
Атріовентрикулярна блокада I ступеня	0 (0,0)	3 (10,7)	-	-
Синдром ранньої реполяризації шлуночків	0 (0,0)	1 (3,6)	-	-
КС				
Повна блокада правої ніжки пучка Гіса	0 (0,0)	2 (10,0)	-	-
Неповна блокада лівої ніжки пучка Гіса	1 (5,0)	1 (5,0)	0,00	1,0000
Шлуночкова екстрасистолія (I-III класи за Лаун-Вольфом)	2 (10,0)	3 (15,0)	0,23	0,6326
Нечаста надшлуночкова екстрасистолія	0 (0,0)	7 (35,0)	-	-
Феномен/синдром вкороченого інтервалу PQ	2 (10,0)	4 (20,0)	0,78	0,3758
Феномен/синдром Вольфа-Паркінсона-Вайта	2 (10,0)	2 (10,0)	0,00	1,0000
Синоатріальна блокада II ступеня	0 (0,0)	7 (35,0)	-	-
Атріовентрикулярна блокада I ступеня	1 (5,0)	2 (10,0)	0,36	0,5483
Атріовентрикулярна блокада II ступеня	0 (0,0)	3(15,0)	-	-
Атріовентрикулярна блокада III ступеня	1 (5,0)	1 (5,0)	0,00	1,0000
Синдром подовженого інтервалу QT	0 (0,0)	2 (10,0)	-	-
СВТ	0 (0,0)	8 (40,0)	-	-
Синдром слабкості синусового вузла	0 (0,0)	1 (5,0)	-	-
Синдром ранньої реполяризації шлуночків	1 (5,0)	1 (5,0)	0,00	1,0000
Синдром Бругада	1 (5,0)	0 (0,0)	-	-

Хоча на відміну від ЕКГ чутливість ХМЕКГ була вищою (0,13), все ж її було недостатньо для діагностики КС у дітей (рис. 4.4). ХМЕКГ володіє високою специфічністю (0,80) у виявленні відсутності КС у групах СВОГ та ВС. Позитивне прогностичне значення на рівні показника 0,94 означає, що при наявності типових змін серцевого ритму чи провідності на ХМЕКГ є висока ймовірність того, що у пацієнта справді має місце КС. Однак, дуже низький показник негативного прогностичного значення ХМЕКГ (0,04) є свідченням того, що за відсутності типових змін серцевого ритму чи провідності є обмежена ймовірність відсутності КС. Такі результати обґрунтовують низьку діагностичну цінність ЕКГ та ХМЕКГ,

як окремих методів дослідження, у діагностиці педіатричних КС. Лише комплексне використання інструментальних методів дослідження ССС дозволяє ефективно діагностувати аритмогенні та кардіогенні причини синкопе.

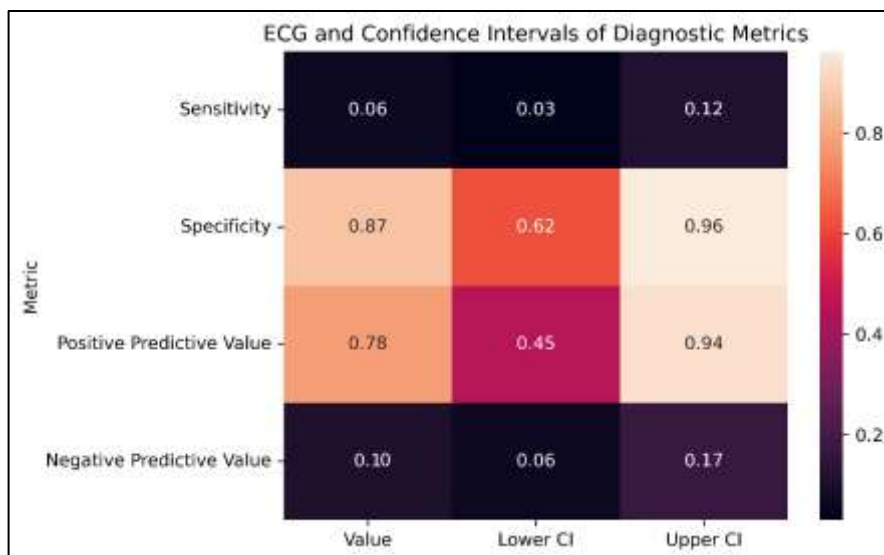


Рисунок 4.3 – Діагностична цінність ЕКГ для діагностики КС з ДІ

Примітка. ECG – електрокардіографія; Confidence Intervals of Diagnostic Metrics – довірчі інтервали діагностичних метрик; Sensitivity – чутливість; Specificity – специфічність; Positive Predictive Value – позитивне прогностичне значення; Negative Predictive Value – негативне прогностичне значення; Value – значення; Lower CI – нижнє значення довірчого інтервалу; Upper CI – верхнє значення довірчого інтервалу.

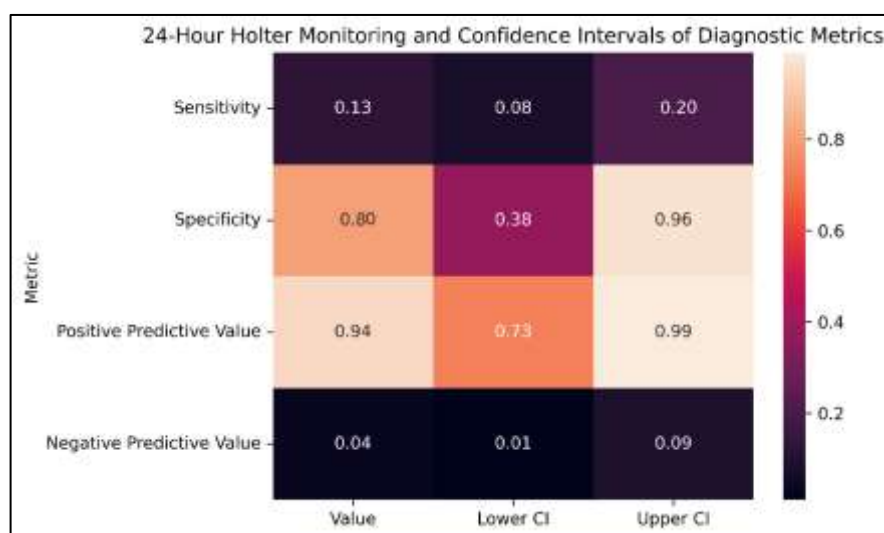


Рисунок 4.4 – Діагностична цінність ХМЕКГ для діагностики КС з ДІ

Примітка. 24-Hour Holter Monitoring – 24-годинне холтерівське моніторування; Confidence Intervals of Diagnostic Metrics – довірчі інтервали діагностичних метрик; Sensitivity – чутливість; Specificity – специфічність; Positive Predictive Value – позитивне прогностичне значення; Negative Predictive Value – негативне прогностичне значення; Value – значення; Lower CI – нижнє значення довірчого інтервалу; Upper CI – верхнє значення довірчого інтервалу.

Підсумовуючи отримані результати варто відмітити, що у дітей із нещодавно перенесеними синкопе у анамнезі спостерігається порушення вегетативної рівноваги з домінуванням симпатичного контуру ВНС на фоні напруження регуляторно-адаптаційних механізмів діяльності ССС. Низька діагностична цінність використання виключно ЕКГ або ХМЕКГ у діагностиці КС обґрунтовують необхідність комплексного застосування інструментальних методів дослідження ССС.

4.2 Аналіз добових ритмів артеріального тиску у дітей із різними видами синкопе

На сьогодні добре відомо, що практично всі функції ССС обумовлені циркадними коливаннями ЧСС та АТ як у хворих, так і здорових осіб [411]. Підвищена ВАТ, що характеризується як АГ в положенні лежачи, так і ОГ, є характерною ознакою ВД [412]. Незважаючи на те, що Європейська асоціація кардіологів 2018 року перегляду [9] рекомендує використовувати ДМАТ усім пацієнтам із синкопе для оцінки базових вегетативних функцій, даний метод обстеження рідко застосовується у клінічній практиці ведення дітей із ТВС. Попри останні наукові досягнення з вивчення даної проблематики, залишається все ще відносно мало відомостей щодо добових коливань регуляції ВНС у пацієнтів із ВС, СВОГ та КС. Цей фрагмент роботи присвячений дослідженню ВАТ у дітей із різними видами синкопе.

Аналіз середніх показників САТ і ДАТ за добовий, денний та нічний періоди моніторингу не виявив достовірних відмінностей між групами ВС, СВОГ, КС, епілепсії, ПНЕН, ПТВС і контролю (рис. 4.5), як і не було виявлено різниці у рівнях СрАТ і ПАТ (рис. 4.6). При цьому у пацієнтів зі СВОГ зниження середньодобового ДАТ корелювало зі зростанням кількості епізодів синкопе у анамнезі ($r=-0,40$; $p=0,04$). У групі синкопальних ТВС загальний результат оцінки за шкалою CSSS був пов'язаний із нічним показником САТ ($r=-0,18$; $p=0,04$) та ДАТ ($r=-0,17$;

$p=0,04$), а кількість зовнішніх фенів дисплазії сполучної тканини – з добовими значеннями САТ ($r=-19$; $p=0,04$) і ДАТ ($r=-20$; $p=0,03$).

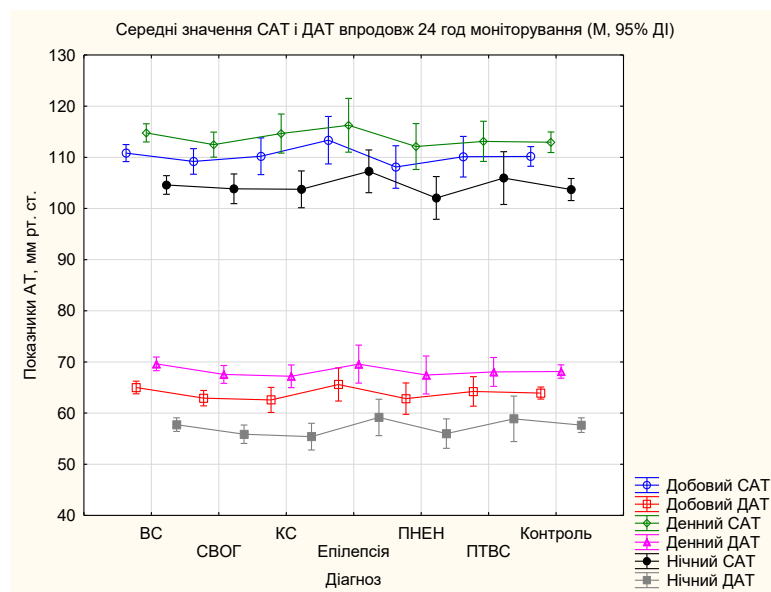


Рисунок 4.5 – Середні показники САТ і ДАТ впродовж доби, денного і нічного періодів спостереження у групах дітей із ТВС та контрольній групі ($p>0,05$)

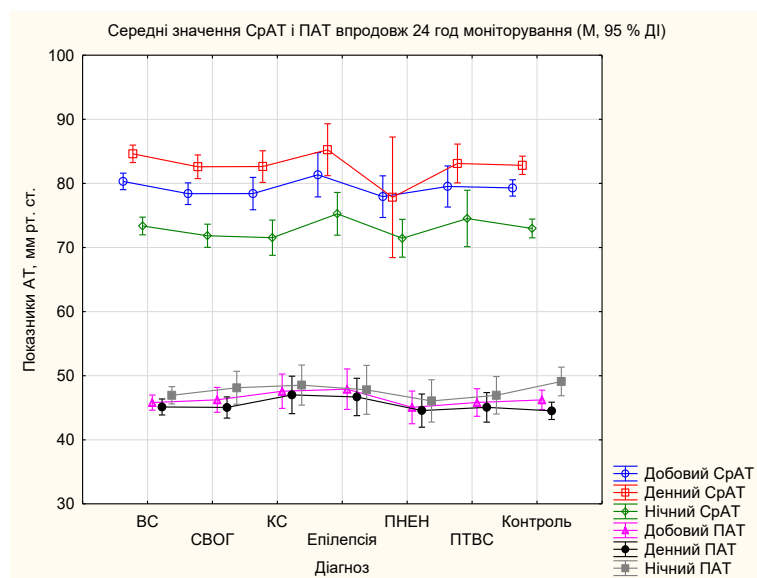


Рисунок 4.6 – Середні показники СрАТ і ПАТ впродовж доби, денного і нічного періодів спостереження у групах дітей із ТВС та контрольній групі ($p>0,05$)

Показники САТ вище норми були суттєво нижчими впродовж доби та дня у групі ВС, а також доби, дня і ночі у групі СВОГ у порівнянні з епілепсією та

контролем ($p < 0,05$). АТ вище норми достовірно зростав у дітей із епілепсією для добового та денного САТ, добового та нічного значень ДАТ. При цьому показники САТ і ДАТ вище норми у групах дітей із КС, ПНЕН, ПТВС та контролю були практично ідентичними (табл. 4.17).

Таблиця 4.17 – Показники добового, денного та нічного АТ вище норми у групах дітей із ТВС та контрольній групі

Група	САТ вище норми (Ме (25 %; 75 %)), %			ДАТ вище норми (Ме (25 %; 75 %)), %		
	Доба	День	Ніч	Доба	День	Ніч
ВС	8,5 (5,0; 18,5) *#	5,0 (2,0; 12,0) *#	11,0 (0,0; 20,0)	23,0 (12,7; 35,0)	17,0 (8,0; 26,5)	15,5 (6,0; 30,0)
СВОГ	8,0 (4,0; 12,0) *#	4,0 (2,0; 7,0) *#	5,0 (6,0; 22,0) *#	17,0 (11,0; 29,0)	11,0 (8,0; 21,0)	11,0 (6,0; 22,0)
КС	11,0 (3,0; 21,0)	7,5 (2,5; 11,9)	7,0 (0,0; 25,0)	12,0 (7,0; 26,0)	10,5 (4,9; 20,5)	11,0 (3,9; 29,0)
Епілепсія	22,5 (8,0; 28,0) #	17,5 (4,0; 23,5) #	22,0 (0,0; 44,0)	34,5 (18,5; 45,5) #	22,0 (10,5; 30,0)	27,0 (15,0; 43,0) #
ПНЕН	11,0 (6,0; 16,0)	6,5 (3,0; 13,0)	11,0 (0,0; 17,0)	17,0 (6,0; 25,0)	11,5 (4,0; 22,0)	13,5 (6,0; 18,0)
ПТВС	11,0 (5,0; 25,0)	7,0 (3,0; 19,0)	11,0 (6,0; 33,0)	18,0 (12,0; 33,0)	11,0 (5,0; 20,0)	17,0 (0,00; 28,0)
Контроль	13,0 (8,5; 19,0)	8,0 (4,5; 15,5)	18,0 (6,0; 32,5)	21,0 (16,0; 28,0)	14,5 (9,5; 20,0)	13,0 (6,0; 28,0)
p	0,0387	0,0297	0,0265	0,0416	0,1553	0,0358

Примітка. * - $p < 0,05$ у порівнянні з епілепсією; # - $p < 0,05$ у порівнянні з контролем.

У групі ВС виявлені кореляції між САТ вище норми впродовж доби і параметрами ВСР SDANN ($r=0,23$; $p=0,03$) та RMSSD ($r=0,24$; $p=0,03$). Добовий показник САТ вище норми корелював із тривалістю пресинкопе ($r=-0,55$; $p=0,004$), синкопе ($r=-0,41$; $p=0,04$) та постсинкопе ($r=-0,41$; $p=0,04$), а також кількістю зовнішніх фенів дисплазії сполучної тканини ($r=-0,50$; $p=0,01$) у групі СВОГ. У дітей із КС вищий за ліміт показник САТ був пов'язаний із кількістю синкопе за життя ($r=0,57$; $p=0,0008$), а ДАТ – із тривалістю пресинкопального періоду ($r=0,50$; $p=0,03$).

Аналіз ВАТ не виявив різниці показників у групах пацієнтів із синкопальними та несинкопальними ТВС, а також здорових дітей (табл. 4.18). Однак, у групі ВС були виявлені взаємозв'язки між шкалою CSSS і варіабельністю

нічних САТ ($r=-0,25$; $p=0,02$) та ДАТ ($r=-0,29$; $p=0,01$), кількістю зовнішніх фенів дисплазії сполучної тканини і варіабельністю добового САТ ($r=-0,26$; $p=0,02$) та ДАТ ($r=-0,31$; $p=0,004$). СВОГ характеризувалися кореляціями між варіабельністю добового ДАТ і віком на момент першого епізоду синкопе ($r=0,541$; $p=0,04$), тривалістю синкопе ($r=-0,49$; $p=0,01$), числом зовнішніх фенів ($r=-0,42$; $p=0,04$). У дітей із КС зростання показників варіабельності добових САТ і ДАТ супроводжувалося зниженням середньодобової тривалості інтервалу QTc ($r=-0,53$; $p=0,03$); ($r=-0,51$; $p=0,04$) та підвищенням індексу LF/HF ($r=0,46$; $p=0,04$); ($r=0,48$; $p=0,04$)), що в цілому свідчило про симпатикотонію.

Таблиця 4.18 – ВАТ у групах ТВС та контролю

Група	Варіабельність САТ (Ме (25 %; 75 %)), мм рт. ст.			Варіабельність ДАТ (Ме (25 %; 75 %)), мм рт. ст.		
	Доба	День	Ніч	Доба	День	Ніч
ВС	13,7 (11,0; 15,2)	13,6 (10,0; 15,0)	8,3 (6,6; 11,4)	13,0 (10,9; 15,0)	12,8 (10,5; 15,1)	7,3 (6,2; 10,5)
СВОГ	12,8 (11,3; 16,4)	13,1 (10,1; 17,8)	13,1 (10,1; 17,8)	12,7 (11,7; 14,9)	12,9 (10,9; 14,6)	8,7 (6,3; 10,9)
КС	14,0 (11,8; 17,0)	14,6 (12,4; 18,0)	8,0 (6,8; 10,4)	12,4 (10,9; 14,3)	11,3 (9,8; 15,8)	6,7 (5,7; 10,4)
Епілепсія	13,4 (11,1; 18,7)	15,4 (9,1; 21,3)	7,7 (5,0; 10,2)	12,3 (10,8; 16,1)	13,9 (9,3; 18,1)	6,3 (5,4; 9,2)
ПНЕН	12,3 (9,7; 16,9)	14,0 (9,1; 18,7)	6,6 (5,6; 8,7)	13,4 (11,0; 15,8)	12,9 (9,8; 17,6)	7,6 (5,6; 9,3)
ПТВС	11,9 (10,8; 14,2)	12,4 (10,6; 14,3)	7,3 (6,7; 9,7)	12,1 (11,0; 13,1)	11,2 (9,7; 13,8)	7,4 (6,4; 8,8)
Контроль	12,4 (10,8; 15,0)	13,5 (11,5; 16,6)	7,5 (6,2; 10,8)	13,0 (11,3; 14,5)	12,7 (11,4; 15,3)	6,9 (6,4; 8,2)
p	0,7877	0,7499	0,5277	0,8224	0,8236	0,6911

Хоча показники ранкового підвищення АТ та його швидкості у групах дітей із синкопальними та несинкопальними ТВС не відрізнялися від контролю, у пацієнтів зі СВОГ спостерігали надмірне нічне зниження саме ДАТ (табл. 4.19). Також, у групі дітей із ВС ранкове підвищення ДАТ корелювало з тривалістю синкопе ($r=0,25$; $p=0,02$), шкалою CSSS ($r=0,25$; $p=0,02$), ювенільною ОД ($r=0,28$; $p=0,01$). Нічне зниження САТ у дітей зі СВОГ у анамнезі асоціювалося з віком на момент розвитку першого синкопе ($r=-0,47$; $p=0,02$), шкалою CSSS ($r=-0,44$; $p=0,03$)

й індексом LF/HF ($r=0,45$; $p=0,02$). У групі дітей із КС зростання відсотку нічного зниження САТ супроводжувалося зменшенням RMSSD ($r=-0,51$; $p=0,03$) та підвищенням індексу LF/HF ($r=0,60$; $p=0,008$). До того ж ранкове підвищення ДАТ корелювало з кількістю синкопе за життя ($r=0,47$; $p=0,04$), а ранкове підвищення САТ – з тривалістю постсинкопального періоду ($r=0,65$; $p=0,002$) і ювенільною ОД ($r=-0,57$; $p=0,009$).

Таблиця 4.19 – Показники нічного зниження та ранкового підвищення АТ у групах дітей із ТВС та здорових однолітків

Група	Нічне зниження АТ (Me (25 %; 75 %)), %		Ранкове підвищення АТ (Me (25 %; 75 %)), мм рт. ст.		Швидкість ранкового підвищення АТ (Me (25 %; 75 %)), мм рт. ст./хв.	
	САТ	ДАТ	САТ	ДАТ	САТ	ДАТ
ВС	9,5 (5,6; 12,2)	16,7 (13,2; 21,0)	29,0 (19,0; 40,0)	27,0 (21,0; 34,0)	0,5 (0,2; 1,0)	0,4 (0,3; 0,9)
СВОГ	5,8 (3,6; 7,8)	27,3 (20,8; 36,2) #	29,5 (20,5; 43,0)	31,5 (20,5; 36,5)	0,4 (0,3; 0,1)	0,3 (0,2; 0,7)
КС	9,7 (5,8; 11,3)	17,9 (15,6; 19,8)	21,5 (15,0; 35,0)	22,5 (17,5; 27,5)	0,5 (0,2; 1,1)	0,3 (0,2; 0,8)
Епілепсія	8,1 (3,6; 12,1)	12,6 (7,8; 20,7)	23,0 (17,0; 42,0)	25,0 (17,0; 44,0)	0,3 (0,2; 0,9)	0,4 (0,3; 0,7)
ПНЕН	9,1 (6,5; 10,5)	18,8 (9,8; 23,2)	26,0 (20,0; 34,0)	28,5 (17,0; 37,0)	0,4 (0,3; 0,6)	0,4 (0,2; 1,3)
ПТВС	8,1 (4,2; 9,9)	15,5 (10,3; 19,4)	21,0 (14,5; 45,5)	30,5 (17,5; 37,0)	0,5 (0,2; 1,2)	0,3 (0,3; 0,6)
Контроль	10,7 (7,1; 11,1)	15,5 (12,1; 18,7)	27,0 (20,5; 38,5)	31,0 (20,5; 44,0)	0,5 (0,2; 0,9)	0,5 (0,3; 0,1)
p	0,5355	0,0207	0,7781	0,3666	0,9977	0,6581

Примітка. * - $p<0,05$ у порівнянні з ПТВС; # - $p<0,05$ у порівнянні з контролем.

Встановлено, що індекс часу гіпертензії впродовж 24 год монітування був достовірно нижчий для добового САТ за показник зниження у активну пору доби у дітей зі СВОГ та ВС у порівнянні з контролем. При цьому у пацієнтів із епілепсією спостерігали статистично значиме зростання індексу часу гіпертензії для денного САТ і ДАТ (табл. 4.20). Кореляційний аналіз виявив зв'язки між індексом часу гіпертензії для денного САТ і кількістю зовнішніх фенів дисплазії сполучної тканини ($r=-0,38$; $p=0,0007$), показниками SDANN ($r=0,24$; $p=0,04$) і RMSSD ($r=0,27$; $p=0,02$) у пацієнтів із перенесеними ВС. Індекс часу гіпертензії для

денного САТ також корелював із тривалістю пресинкопе ($r=-0,56$; $p=0,004$), синкопе ($r=-0,46$; $p=0,02$) та числом зовнішніх фенів ($r=-0,55$; $p=0,004$) у однолітків зі СВОГ. Проте найбільшу кількість взаємозв'язків було виявлено саме у групі КС. Так індекс часу гіпертензії для денного САТ корелював із кількістю зовнішніх фенів дисплазії сполучної тканини ($r=-0,49$; $p=0,04$), середньодобовою тривалістю інтервалу PQ ($r=-0,58$; $p=0,04$), SDANN ($r=-0,47$; $p=0,04$) і RMSSD ($r=-0,48$; $p=0,04$), індексом LF/HF ($r=0,48$; $p=0,04$), а індекс часу гіпертензії для денного ДАТ – із кількістю епізодів синкопе у анамнезі ($r=0,48$; $p=0,04$).

Таблиця 4.20 – Індекс часу гіпертензії за даними ДМАТ у групах дітей із ТВС та контролю

Група	Індекс часу гіпертензії для САТ (Me (25 %; 75 %)), %			Індекс часу гіпертензії для ДАТ (Me (25 %; 75 %)), %		
	Доба	День	Ніч	Доба	День	Ніч
ВС	4,0 (1,8; 9,0) *	3,3 (1,0; 8,0) *	4,6 (0,0; 14,6)	13,0 (5,6; 23,3)	11,2 (4,7; 23,7)	11,4 (2,2; 25,6)
СВОГ	3,1 (1,1; 8,6) *#	1,9 (0,9; 4,1) *#	4,4 (0,0; 17,6)	10,8 (6,0; 16,1)	8,9 (4,4; 11,5)	9,5 (5,2; 16,9)
КС	8,3 (3,0; 17,1)	6,4 (0,5; 13,1)	4,8 (0,0; 19,5)	9,6 (4,5; 17,1)	7,4 (3,7; 17,7)	6,3 (3,1; 22,6)
Епілепсія	16,9 (4,1; 27,2) #	14,7 (4,8; 21,1) #	11,7 (0,0; 39,6)	17,2 (6,1; 28,8)	20,6 (9,3; 28,9) #	14,5 (5,1; 30,5)
ПНЕН	6,3 (2,8; 8,9)	5,5 (0,8; 10,1)	4,0 (0,0; 8,9)	10,3 (4,9; 15,1)	8,7 (2,2; 18,3)	9,0 (2,7; 13,8)
ПТВС	5,8 (3,4; 17,9) *	4,2 (2,3; 11,1) *	7,0 (3,8; 21,7)	9,7 (4,7; 16,2)	6,1 (3,7; 14,4) *	12,2 (0,0; 25,7)
Контроль	8,4 (4,4; 14,6)	7,4 (2,3; 12,1)	9,1 (2,0; 23,8)	12,8 (7,0; 18,0)	9,8 (6,9; 16,3)	7,4 (3,5; 25,7)
p	0,0417	0,0281	0,5601	0,5495	0,0364	0,7998

Примітка. * - $p<0,05$ у порівнянні з епілепсією; # - $p<0,05$ у порівнянні з контролем.

Також було виявлено зниження величини індексу площі під графіком для добового і денного САТ у групах дітей із ВС та СВОГ у порівнянні з епілепсією та контрольною групою. Жодних відмінностей у частоті індексу гіпертензії для ДАТ у дітей із синкопе в анамнезі не реєстрували. Серед усіх груп дітей із синкопальними та несинкопальними ТВС індекс площі під графіком для денного САТ і ДАТ був достовірно вищий у групі епілепсії відносно контролю (табл. 4.21).

Однак, попри це величина індексу резистентності судин у пацієнтів з ВС, СВОГ, КС, епілепсією, ПНЕН, ПТВС та здорових дітей не відрізнялася (рис. 4.7).

Таблиця 4.21 – Індекс площі під графіком для АТ за даними ДМАТ у групах ТВС та контролю

Група	Індекс площі під графіком для САТ (Me (25 %; 75 %)), мм рт. ст. · год/добу			Індекс площі під графіком для ДАТ (Me (25 %; 75 %)), мм рт. ст. · год/добу		
	Доба	День	Ніч	Доба	День	Ніч
ВС	0,4 (0,1; 1,1) *#	0,4 (0,0; 1,2) *	0,1 (0,0; 1,0)	0,8 (0,3; 2,2)	0,8 (0,3; 2,1)	0,5 (0,0; 2,2)
СВОГ	0,4 (0,0; 1,0) *#	0,2 (0,0; 1,1) *#	0,4 (0,0; 1,2)	0,8 (0,3; 1,6)	0,8 (0,3; 1,4)	0,5 (0,1; 1,6)
КС	0,9 (0,1; 2,1)	0,7 (0,0; 2,1)	0,3 (0,0; 2,2)	0,6 (0,2; 1,4)	0,5 (0,3; 1,5)	0,3 (0,1; 1,3)
Епілепсія	1,5 (0,2; 2,5) #	1,5 (0,1; 2,8) #	0,6 (0,0; 1,9)	1,3 (0,4; 2,6)	1,4 (0,5; 3,3) #	0,9 (0,2; 3,0)
ПНЕН	0,9 (0,3; 1,3)	1,1 (0,0; 2,1)	0,1 (0,0; 0,7)	1,0 (0,5; 1,6)	1,2 (0,2; 2,4)	0,4 (0,0; 1,1)
ПТВС	0,5 (0,2; 2,8) *	0,5 (0,2; 1,6) *	0,3 (0,0; 1,3)	0,6 (0,1; 1,2)	0,4 (0,2; 0,8) *	0,5 (0,0; 1,1)
Контроль	0,9 (0,3; 1,6)	0,8 (0,3; 1,6)	0,5 (0,1; 1,2)	1,0 (0,5; 1,4)	0,9 (0,5; 1,5)	0,3 (0,1; 1,6)
p	0,0276	0,0323	0,6740	0,6167	0,0408	0,6207

Примітка. * - $p < 0,05$ у порівнянні з епілепсією; # - $p < 0,05$ у порівнянні з контролем.

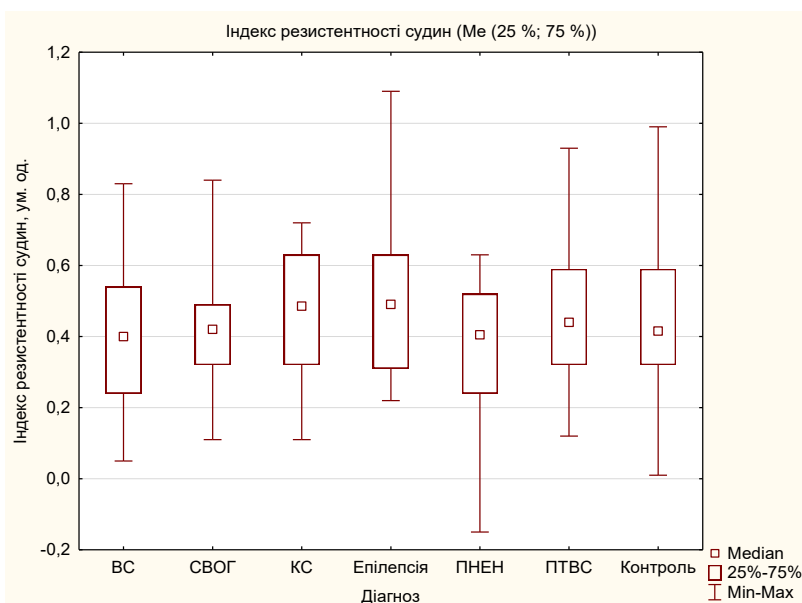


Рисунок 4.7 – Індекс резистентності судин у групах дітей із ТВС та контрольній групі ($p > 0,05$)

У ході проведення ХМЕКГ у групах пацієнтів із синкопальними та несинкопальними ТВС статистично значимої різниці щодо поширеності систолічної та діастолічної АГ у активний період спостереження не встановлено. Однак, у дітей із епілепсією та ПТВС частіше розвивалася гіпертензія «білого халату» та систолічна нічна АГ. Також у досліджених групах не було виявлено достовірної різниці у частоті розвитку надмірного ранкового підвищення АТ (таблиця 4.22).

Таблиця 4.22 – Поширеність АГ, гіпертензії «білого халату» та надмірного ранкового підвищення АТ у обстежених групах дітей

Група	АГ вдень (n (%))		АГ вночі (n (%))		Гіпертензія «білого халату» (n (%))	Надмірне ранкове підвищення АТ (n (%))
	САТ	ДАТ	САТ	ДАТ		
ВС	0 (0,0)	2 (2,4)	5 (6,1) *^	6 (7,3)	11 (13,4)	7 (8,5)
СВОГ	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (4,0)
КС	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (5,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (5,3)
Епілепсія	2 (10,5)	1 (5,3)	5 (26,3) #	4 (21,1)	4 (21,1) #	2 (10,5)
ПНЕН	1 (5,6)	1 (5,6)	1 (5,6)	1 (5,6)	2 (11,1)	0 (0,0)
ПТВС	1 (5,9)	1 (5,9)	4 (23,5) #	2 (11,8)	4 (23,5) #	3 (17,6)
Контроль	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (2,5)	0 (0,0)	1 (2,5)	3 (7,5)

Примітка. * - $p < 0,05$ у порівнянні з епілепсією; ^ - $p < 0,05$ у порівнянні з ПТВС; # - $p < 0,05$ у порівнянні з контролем.

Результати дослідження циркадного типу добового профілю САТ і ДАТ у дітей із синкопе відображені у таблиці 4.23. У пацієнтів із перенесеними ВС, СВОГ та КС достовірно менше реєстрували оптимальне («dippers») нічне зниження САТ і ДАТ щодо здорових дітей. Усі види синкопе характеризувалися домінуванням циркадного індексу «non-dippers» (недостатнє нічне зниження АТ) для САТ і «over-dippers» (надмірне нічне зниження АТ) для ДАТ у групах ВС і СВОГ. Циркадний тип добового профілю САТ корелював із результатами оцінки за шкалами CSSS ($r=0,40$; $p=0,04$) та MCSSS ($r=-0,49$; $p=0,01$) у пацієнтів зі СВОГ у анамнезі та середньодобовою тривалістю інтервалу PQ ($r=-0,72$; $p=0,0008$) й показником RMSSD ($r=-0,55$; $p=0,02$) у однолітків із КС.

Таблиця 4.23 – Поширеність циркадних типів добового профілю АТ у дітей із синкопальними ТВС та контрольної групи

АТ	Циркадний тип	ВС (n (%))	СВОГ (n (%))	КС (n (%))	Контроль (n (%))	χ^2	p
САТ	Dippers	39 (47,6) *^	6 (24,0) ^	8 (42,1) ^	30 (75,0)	17,40	0,00058
	Non-dippers	39 (47,6) *^	18 (72,0) ^	10 (52,6) ^	9 (22,5)	16,12	0,00107
	Over-dippers	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	-	-
	Night-peakers	4 (4,8)	1 (4,0)	1 (5,3)	1 (2,5)	0,43	0,93291
ДАТ	Dippers	47 (57,3) ^	12 (48,0) ^	13 (68,4) ^	36 (90,0)	16,40	0,00094
	Non-dippers	10 (12,2)	4 (16,0)	2 (10,5)	1 (2,5)	3,85	0,27791
	Over-dippers	24 (29,3) ^	9 (36,0) ^	4 (21,1)	3 (7,5)	9,26	0,02607
	Night-peakers	1 (1,2)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	-	-

Примітка. * - $p < 0,05$ у порівнянні з СВОГ; ^ - $p < 0,05$ у порівнянні з контролем.

Аналіз типів нічного зниження САТ і ДАТ у групах ВС та СВОГ не виявив відмінностей по відношенню до епілепсії, ПНЕН і ПТВС, що підтверджує практично однакову поширеність ВД у дітей із синкопальними та несинкопальними ТВС (табл. 4.24, 4.25).

Таблиця 4.24 – Поширеність циркадних типів добового профілю АТ у дітей із ВС та несинкопальними ТВС

АТ	Циркадний тип	ВС (n (%))	Епілепсія (n (%))	ПНЕН (n (%))	ПТВС (n (%))	χ^2	p
САТ	Dippers	39 (47,6)	8 (52,1)	8 (44,4)	5 (29,4)	4,41	0,22078
	Non-dippers	39 (47,6)	9 (47,3)	10 (55,6)	11 (64,7)	1,91	0,59096
	Over-dippers	0 (0,0)	1 (5,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	-	-
	Night-peakers	4 (4,8)	1 (5,3)	0 (0,0)	1 (5,9)	-	-
ДАТ	Dippers	47 (57,3)	9 (47,4)	4 (22,2)	9 (52,9)	7,40	0,06031
	Non-dippers	10 (12,2)	5 (26,3)	6 (33,3)	3 (17,7)	5,71	0,12676
	Over-dippers	24 (29,3)	5 (26,3)	8 (44,5)	4 (23,5)	2,26	0,51959
	Night-peakers	1 (1,2)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (5,9)	-	-

Таблиця 4.25 – Поширеність циркадних типів добового профілю АТ у дітей із СВОГ та несинкопальними ТВС

АТ	Циркадний тип	СВОГ (n (%))	Епілепсія (n (%))	ПНЕН (n (%))	ПТВС (n (%))	χ^2	p
САТ	Dippers	6 (24,0)	8 (52,1)	8 (44,4)	5 (29,4)	2,70	0,44075
	Non-dippers	18 (72,0)	9 (47,3)	10 (55,6)	11 (64,7)	3,07	0,38106
	Over-dippers	0 (0,0)	1 (5,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	-	-
	Night-peakers	1 (4,0)	1 (5,3)	0 (0,0)	1 (5,9)	-	-
ДАТ	Dippers	12 (48,0)	9 (47,4)	4 (22,2)	9 (52,9)	4,26	0,23493
	Non-dippers	4 (16,0)	5 (26,3)	6 (33,3)	3 (17,7)	2,18	0,53545
	Over-dippers	9 (36,0)	5 (26,3)	8 (44,5)	4 (23,5)	2,24	0,52326
	Night-peakers	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (5,9)	-	-

Єдиною різницею у циркадних типах добового профілю АТ між КС та несинкопальними ТВС було зростання поширеності оптимального («dippers») нічного зниження ДАТ у порівнянні з ПНЕН (табл. 4.26).

Таблиця 4.26 – Поширеність циркадних типів добового профілю АТ у дітей із КС та несинкопальними ТВС

АТ	Циркадний тип	КС (n (%))	Епілепсія (n (%))	ПНЕН (n (%))	ПТВС (n (%))	χ^2	p
САТ	Dippers	8 (42,1)	8 (52,1)	8 (44,4)	5 (29,4)	1,01	0,79822
	Non-dippers	10 (52,6)	9 (47,3)	10 (55,6)	11 (64,7)	1,14	0,76808
	Over-dippers	0 (0,0)	1 (5,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	-	-
	Night-peakers	1 (5,3)	1 (5,3)	0 (0,0)	1 (5,9)	-	-
ДАТ	Dippers	13 (68,4) *	9 (47,4)	4 (22,2)	9 (52,9)	8,14	0,04328
	Non-dippers	2 (10,5)	5 (26,3)	6 (33,3)	3 (17,7)	3,21	0,36077
	Over-dippers	4 (21,1)	5 (26,3)	8 (44,5)	4 (23,5)	2,99	0,39254
	Night-peakers	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (5,9)	-	-

Примітка. * - $p < 0,05$ у порівнянні з ПНЕН.

Отже, отримані дані циркадних ритмів добового профілю АТ свідчать про поширеність ВД у понад половини дітей із ВС, СВОГ і КС, яка і є однією із лідируючих причин патологічних постуральних гемодинамічних реакцій з розвитком запаморочення та непритомності внаслідок церебральної гіперперфузії.

На основі отриманих у розділі 4 результатів дослідження можна виділити наступні висновки:

1. У пацієнтів після перенесеного епізоду СВОГ частіше реєструється знижений показник циркадного індексу ЧСС у порівнянні з ВС та здоровими дітьми ($p < 0,05$), що свідчить про порушення вегетативної іннервації серця. Ідентичні зміни у групах дітей із несинкопальними ТВС підтверджують практично однакова поширеність циркадного індексу $\leq 1,21$ ум. од. у групах СВОГ (64,0 %), епілепсії (59,1 %), ПНЕН (70,6 %) та ПТВС (58,8 %), $p = 0,87$.

2. Зниження щодо контрольної групи середньодобової тривалості інтервалу QTc у дітей зі СВОГ ((388,1 \pm 42,7) проти (418,4 \pm 36,8) мс) та середньодобового показника моди інтервалу QTc у однолітків з ВС ((428,3 \pm 73,0) проти (456,8 \pm 86,9) мс) і СВОГ ((417,7 \pm 69,1) проти (456,8 \pm 86,9) мс) вказують на переважання симпатичного контуру вегетативної регуляції серця ($p < 0,05$). У групі

СВОГ середня тривалість електричної систоли впродовж доби асоціюється з тривалістю пресинкопального періоду ($r=-0,40$; $p=0,04$), а у групі КС – кількістю синкопе у анамнезі ($r=-0,64$; $p=0,003$).

3. Маркерами патологічної вегетативної регуляції в дітей із КС є частотні показники ВСР – TP, VLF, LF та HF, зростання яких ($p<0,05$) вказує на напруження адаптаційних можливостей ССС на фоні симпатикотонії, високого рівня активності центральних контурів регуляції серцевого ритму та зниження активності парасимпатичних впливів. У групах ВС та СВОГ підвищення показника сумарного рівня активності регуляторних систем ССС TP ($p<0,05$) є свідченням домінування симпатичних впливів. Виявлені кореляції між ВСР та показниками вегетативного гомеостазу, адаптації серця та його структурно-функціональними параметрами підкреслюють комплексність порушень вегетативної регуляції функцій ССС на фоні перенесених епізодів синкопе ($p<0,05$).

4. ЕКГ і ХМЕКГ окремо володіють низькою діагностичною цінністю у диференціації КС, про що свідчать метрики чутливості – 0,06 і 0,13, специфічності – 0,87 і 0,80, позитивного прогностичного значення – 0,78 і 0,94 та негативного прогностичного значення – 0,10 і 0,04. Лише комбіноване використання інструментальних методів дослідження ССС покращує ефективність діагностики аритмогенних та кардіогенних причин розвитку КС.

5. За даними ДМАТ добові, денні та нічні профілі САТ, ДАТ, СрАТ і ПАТ у пацієнтів із ТВС синкопального та несинкопального походження не відрізняються від показників у здорових дітей ($p>0,05$). Показники САТ вище норми, індексу часу гіпертензії та індексу площі під графіком для добового САТ у дітей після перенесеного епізоду ВС та СВОГ є достовірно нижчими у порівнянні з групами епілепсії та контролю і корелюють з тривалістю пресинкопального, синкопального та постсинкопального періодів, результатами оцінки за шкалою СССS, кількістю зовнішніх фенів дисплазії сполучної тканини, ювенільною ОД та параметрами ВСР ($p<0,05$).

6. Патологічні типи нічного зниження САТ спостерігаються у 76,0 % дітей зі СВОГ, 57,9 % – КС і 52,4 % – ВС. Відсутність оптимального нічного зниження

ДАТ реєструється у 52,0 % пацієнтів із СВОГ, 42,7 % – ВС та 31,6 % – КС. Усі види синкопе характеризуються домінуванням циркадного типу добового профілю АТ «non-dippers» для САТ і «over-dippers» для ДАТ у групах ВС і СВОГ відносно здорових дітей, що є свідченням ВД у понад половини пацієнтів із синкопе.

7. У жодної дитини зі СВОГ денну АГ, нічну АГ чи гіпертензію «білого халату» не реєстрували, а у групах ВС та КС їх поширеність не відрізнялася від здорової популяції. Однак, у групах епілепсії та ПТВС частота нічної систолічної АГ (26,3 % і 23,5 % проти 2,5 % у контрольній групі), а також гіпертензії «білого халату» (21,1 % і 23,5 % проти 2,5 % у контрольній групі) суттєво перевищували показники здорових дітей ($p < 0,05$).

Описані у розділі 4 результати дослідження оприлюднені у наукових працях автора [413-417].

РОЗДІЛ 5

РОЛЬ ПОРУШЕНЬ МЕТАБОЛІЗМУ ФОЛАТІВ ТА 25-ГІДРОКСИВІТАМІНУ D У ПАТОГЕНЕЗІ СИНКОПЕ

5.1 Профілі піридоксину, фолієвої кислоти, ціанокобаламіну та гомоцистеїну у дітей із різними видами синкопе

Існує чимало повідомлень щодо ролі фолієвої кислоти, ціанокобаламіну та гомоцистеїну у розвитку серцево-судинних захворювань [230, 254, 255]. Однак, більшість із них стосуються дорослого населення і є досить лімітованою щодо оцінок у дітей із синкопе. Ряд науковців припускають, що дефіцит вітаміну B12 відіграє роль у розвитку синкопе через ефекти сповільненої мієлінізації та нервової провідності, а також підвищення рівня норадреналіну в сироватці крові [28, 216]. В одному із недавніх досліджень були верифіковані достовірно високі рівні гомоцистеїну у дітей із СПОТ та висунуто гіпотезу, що гіпергомоцистеїнемія може відігравати роль у розвитку синкопе шляхом підвищеної чутливості барорефлексу [29]. При цьому патофізіологічні особливості впливу дефіциту вітамінів B6 та B9 на розвиток синкопе у дітей досі залишаються недослідженими. Розуміння ролі цих вітамінів у патогенезі непритомності допоможе не лише краще зрозуміти патогенетичні механізми розвитку синкопе, але і розширити комплекс лікувально-профілактичної допомоги цим дітям.

Метою представленого фрагменту дослідження було оцінити концентрації піридоксину, фолієвої кислоти, ціанокобаламіну та гомоцистеїну у сироватці крові дітей із ВС, СВОГ та КС, а також встановити їх взаємозв'язки з клінічними особливостями перебігу синкопе, вегетативним гомеостазом, адаптивними та структурно-функціональними показниками діяльності ССС.

Встановлено, що сироваткові рівні піридоксину у групах ВС ((9,4±4,9) мкг/л) і СВОГ ((11,3±6,3) мкг/л) були достовірно нижчі у порівнянні з контролем ((16,1±5,6) мкг/л) і незмінні у дітей після перенесеного епізоду КС ((14,7±6,7) мкг/л), що відображено на рисунку 5.1. Однак, концентрації фолієвої кислоти у

сироватці крові дітей із ВС ((4,0±1,3) мкг/л), СВОГ ((3,9±1,8) мкг/л), КС ((4,1±1,6) мкг/л) та здорових однолітків ((4,7±1,7) мкг/л) між собою не відрізнялися (рис. 5.2).

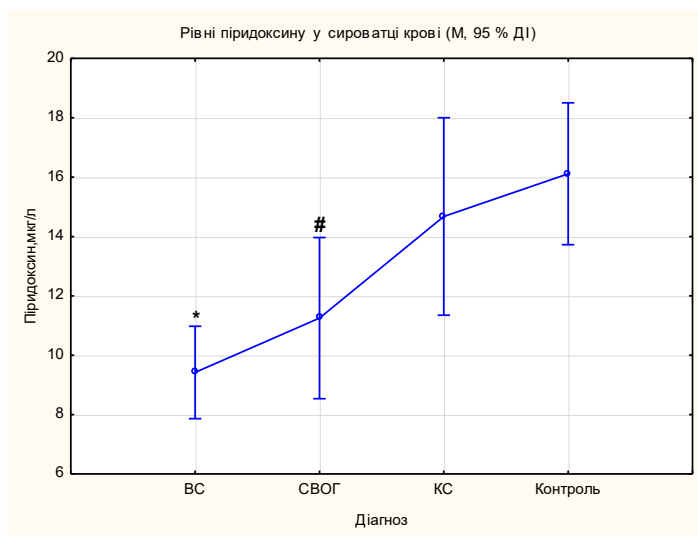


Рисунок 5.1 – Рівні піридоксину у сироватці крові дітей із синкопе та контрольній групі (p=0,00006)

Примітка. * – p=0,02 у порівнянні з КС і p=0,0003 у порівнянні з контрольною групою; # – p=0,04 у порівнянні з контрольною групою.

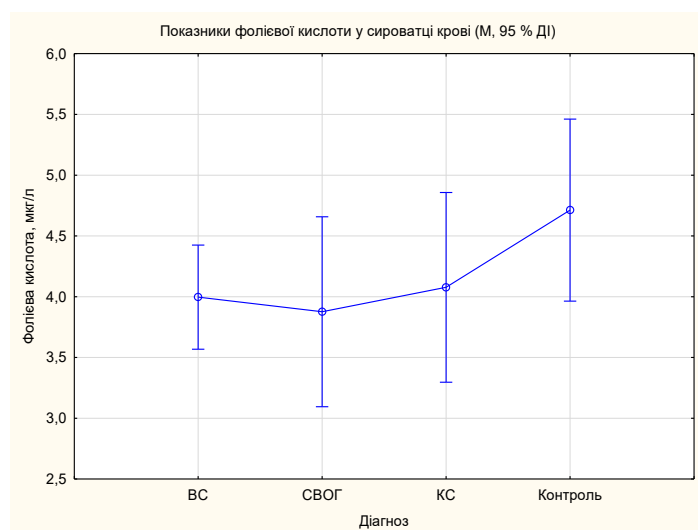


Рисунок 5.2 – Показники фолієвої кислоти у сироватці крові дітей із ВС, СВОГ, КС та контрольній групі (p=0,5032)

Також досліджено низькі рівні ціанокобаламіну у пацієнтів із епізодами ВС ((307,5±95,5) нг/л) та СВОГ ((293,0±92,9) нг/л) впродовж останнього місяця щодо групи контролю ((447,3±108,8) нг/л). Статистично значимої різниці в профілях

вітаміну В12 у групі КС ((393,4±93,0) нг/л) у порівнянні з іншими видами синкопе та здоровими дітьми не виявлено (рис. 5.3)

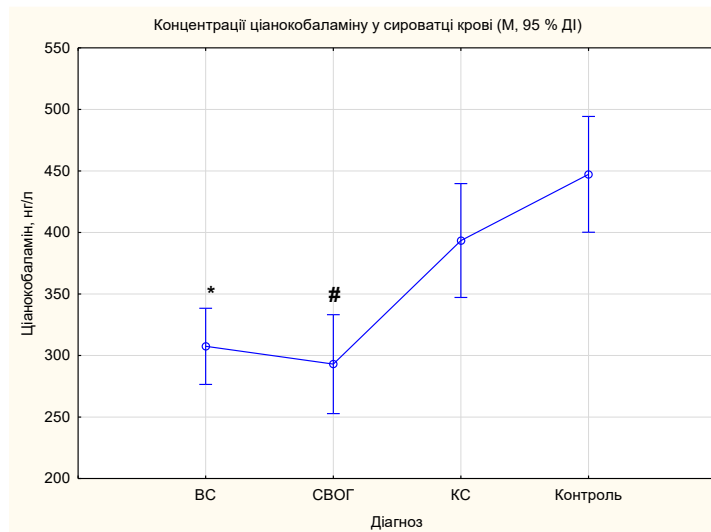


Рисунок 5.3 – Концентрації ціанокобаламіну у сироватці крові дітей із синкопе та контрольній групі ($p < 0,000001$)

Примітка. * – $p=0,03$ у порівнянні з КС і $p=0,000009$ у порівнянні з контрольною групою; # – $p=0,02$ у порівнянні з КС і $p=0,00001$ у порівнянні контрольною групою.

Вивчення сироваткового профілю гомоцистеїну дозволило реєструвати зростання його показників у всіх трьох групах синкопе – ВС ((13,6±5,0) мкмоль/л), СВОГ ((14,2±4,3) мкмоль/л) та КС ((15,3±5,2) мкмоль/л) відносно здорових однолітків ((7,8±1,7) мкмоль/л). Отримані результати графічно відображені на рисунку 5.4.

За рівнями піридоксину, фолієвої кислоти та ціанокобаламіну визначали вітамінний статус – оптимальний, субоптимальний або дефіцит, а показники гомоцистеїну оцінювали відповідно до його перцентильного розподілу (табл. 5.1). Так у групах пацієнтів із ВС і СВОГ частіше спостерігали субоптимальний статус та дефіцит вітамінів В6 і В9. Субоптимальний рівень фолієвої кислоти частіше реєстрували у дітей із ВС, а дефіцит – у пацієнтів зі СВОГ. При цьому гіпергомоцистеїнемія домінувала у всіх групах синкопальних ТВС, що було статистично значущим відносно контрольної групи.

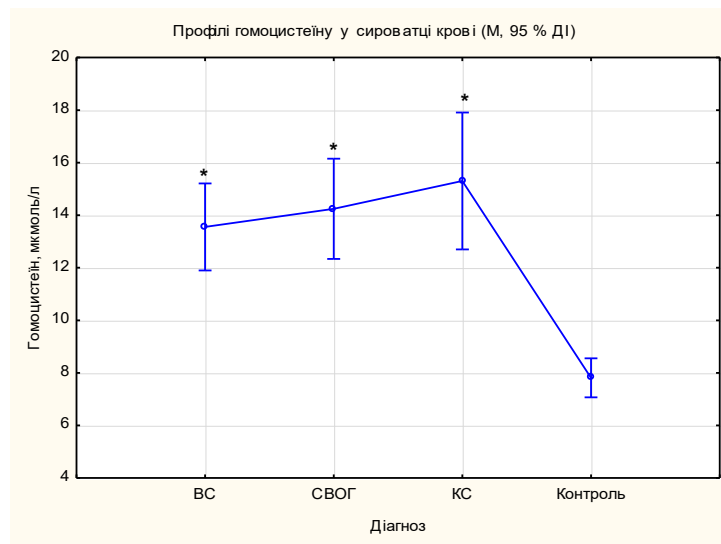


Рисунок 5.4 – Профілі гомоцистеїну у сироватці крові дітей із ВС, СВОГ, КС та контрольній групі ($p < 0,000001$)

Примітка. * – $p < 0,0001$ у порівнянні з контролем.

Таблиця 5.1 – Статус піридоксину, фолієвої кислоти, ціанокобаламіну та гомоцистеїну у групах дітей із ВС, СВОГ, КС і контролю

Статус параметру	ВС (n (%))	СВОГ (n (%))	КС (n (%))	Контроль (n (%))	χ^2	p
Піридоксин						
Оптимальний	22 (55,0) #	13 (56,5)	15 (83,3)	23 (100,0)	-	-
Субоптимальний	12 (30,0)	6 (26,1)	3 (16,7)	0 (0,0)	-	-
Дефіцит	6 (15,0)	4 (17,4)	0 (0,0)	0 (0,0)	-	-
Фолієва кислота						
Оптимальний	14 (35,0)	10 (43,5)	4 (22,2)	10 (43,5)	2,59	0,45973
Субоптимальний	18 (45,0) *	4 (17,4) #^	11 (61,1)	12 (52,2)	9,40	0,02441
Дефіцит	8 (20,0)	9 (39,1) ^	3 (16,7)	1 (4,3)	8,84	0,03147
Ціанокобаламін						
Оптимальний	18 (46,2) #	8 (34,8) #	15 (83,3)	23 (100,0)	-	-
Субоптимальний	16 (41,0) #	12 (52,2) #	3 (16,7)	0 (0,0)	-	-
Дефіцит	5 (12,8)	3 (13,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	-	-
Гомоцистеїн						
Оптимальний	18 (47,4) ^	9 (40,9) ^	5 (27,8) ^	22 (95,7)	24,10	0,00002
Гіпергомоцистеїнемія	20 (52,6) ^	13 (59,1) ^	13 (72,2) ^	1 (4,3)	22,37	0,00006

Примітка. * - $p < 0,05$ порівняно з СВОГ; # - $p < 0,05$ порівняно з КС; ^ - $p < 0,05$ порівняно з контрольною групою.

У ході дослідження звертали увагу взаємозв'язки між клінічними особливостями перебігу синкопе та сироватковими концентраціями вітамінів групи В і гомоцистеїну. Зі зниженням рівня фолієвої кислоти зростала тривалість синкопального (рис. 5.5) та постсинкопального періодів (рис. 5.6) у дітей із ВС.

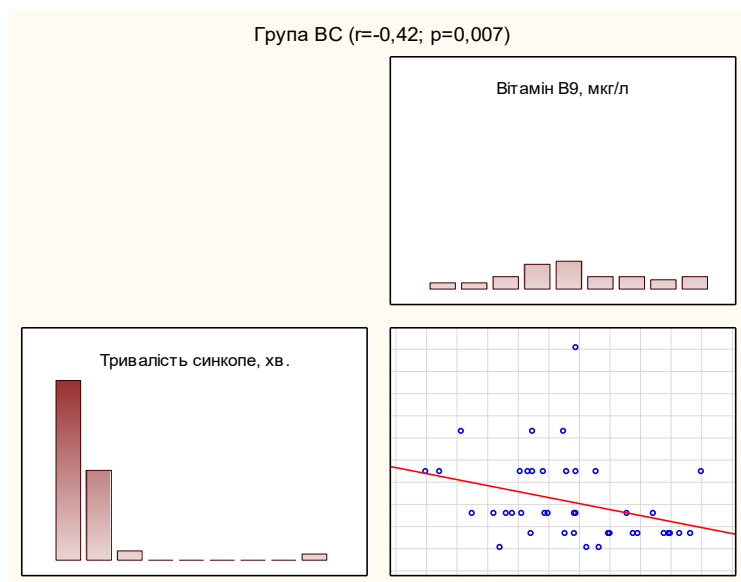


Рисунок 5.5 – Кореляційний зв'язок між рівнем фолієвої кислоти і тривалістю синкопе у дітей із ВС

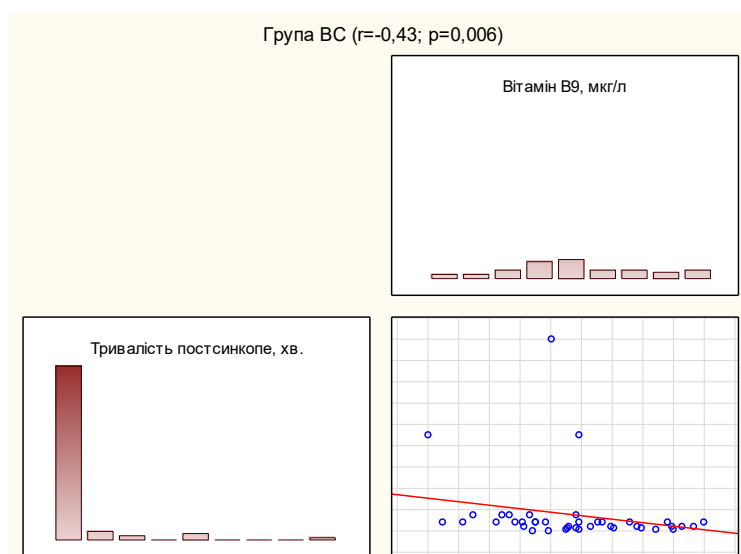


Рисунок 5.6 – Кореляційний зв'язок між рівнем фолієвої кислоти і тривалістю постсинкопе у дітей із ВС

Тривалий постсинкопальний період асоціювався із дефіцитом ціанокобаламіну у дітей із ВС (рис. 5.7), а у дітей із КС зростання кількості синкопе в анамнезі було пов'язане із дефіцитом фолієвої кислоти (рис. 5.8).

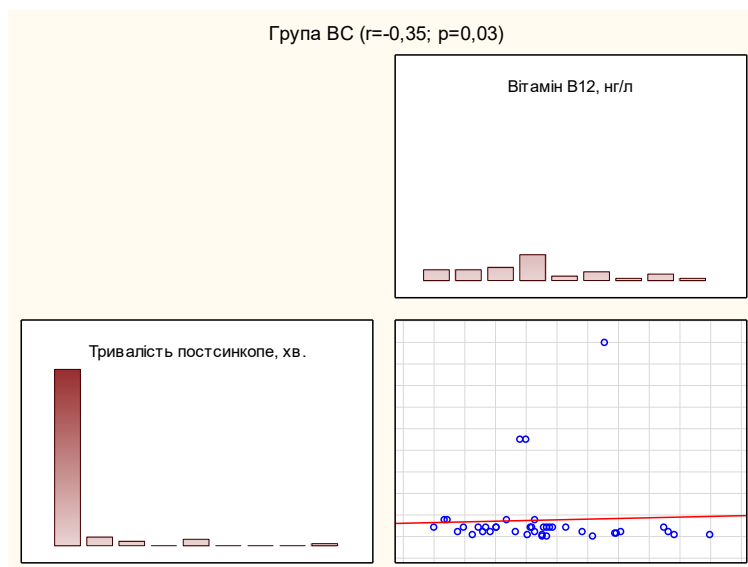


Рисунок 5.7 – Кореляційний зв'язок між рівнем ціанокобаламіну і тривалістю постсинкопе у дітей із ВС

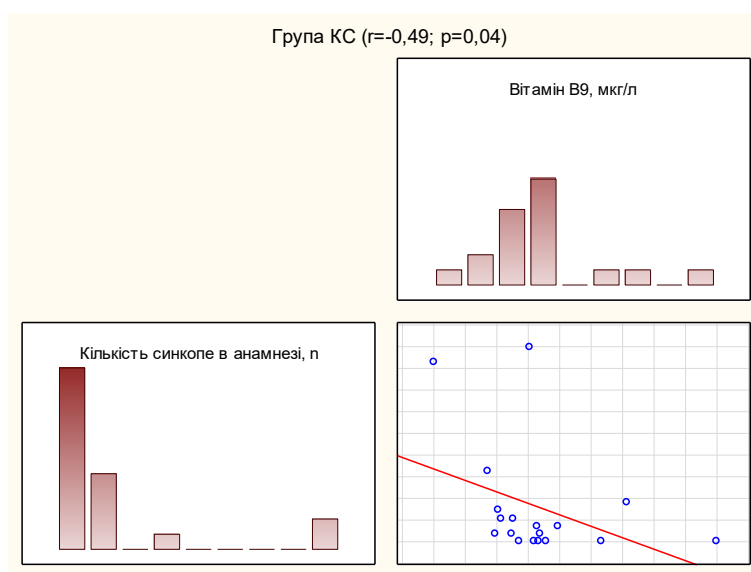


Рисунок 5.8 – Кореляційний зв'язок між рівнем фолієвої кислоти і кількістю епізодів синкопе в анамнезі у дітей із КС

За даними індексу Кердо вихідний вегетативний тонус корелював з піридоксином ($r=-0,31$; $p=0,04$) у групі ВС та ціанокобаламіном ($r=-0,50$; $p=0,02$) у групі СВОГ. Також у дітей із КС зростання офісного САТ характеризувалося підвищенням сироваткового рівня гомоцистеїну ($r=0,52$; $p=0,03$). Коефіцієнти кореляцій для взаємозв'язків між профілями піридоксину, фолієвої кислоти,

ціанокобаламіну і гомоцистеїну у пацієнтів із СВОГ та КС відображені у таблиці 5.2. Отримані результати є свідченням впливу вітамінів групи В та гомоцистеїну на механізми регуляції ЧП та АТ в ортостазі. Слід зазначити і те, що жодних статистично значимих кореляцій між показниками піридоксину, фолієвої кислоти, ціанокобаламіну, гомоцистеїну і результатами проведеного тесту активного ортостазу у групі ВС не знайдено.

Таблиця 5.2 – Кореляційний аналіз показників тесту активного ортостазу та сироваткових концентрацій вітамінів В6, В9, В12 і гомоцистеїну у групах СВОГ і КС

Показник	СВОГ (r)				КС (r)			
	Вітамін В6	Вітамін В9	Вітамін В12	Гомоцистеїн	Вітамін В6	Вітамін В9	Вітамін В12	Гомоцистеїн
В положенні лежачи								
ЧП	0,07	-0,04	0,45 *	0,46 *	0,22	0,14	-0,09	-0,10
САТ	0,09	0,06	0,43 *	0,42 *	0,52 *	0,11	0,08	-0,59 *
ДАТ	0,13	0,10	0,46 *	0,36	0,44 *	0,02	-0,28	-0,45 *
Час відновлення вихідного АТ	0,12	-0,29	-0,08	-0,06	0,27	-0,17	0,45 *	-0,50 *
1-ша хв активного ортостазу								
ЧП	0,29	-0,06	0,46 *	0,45 *	0,10	0,54	0,43 *	-0,18
САТ	0,04	-0,02	0,25	0,18	0,61 *	0,11	0,12	-0,60 *
ДАТ	0,12	-0,14	0,23	0,45 *	0,44 *	0,15	-0,20	-0,21
3-тя хв активного ортостазу								
ЧП	0,25	0,01	0,45 *	0,40 *	0,19	0,42 *	0,20	-0,22
САТ	-0,03	-0,13	0,14	0,20	0,50 *	0,23	0,19	-0,54 *
ДАТ	-0,01	-0,19	0,10	0,21	0,46 *	-0,06	-0,22	-0,46 *
5-та хв активного ортостазу								
ЧП	0,17	-0,02	0,47 *	0,42 *	0,19	0,41 *	0,20	-0,23
САТ	-0,10	-0,03	0,47 *	0,42 *	0,41	0,21	0,08	-0,47 *
ДАТ	0,12	-0,01	0,10 *	0,47 *	0,29	0,04	-0,31	-0,19
7-ма хв активного ортостазу								
ЧП	0,27	0,01	0,49 *	0,32	0,23	0,41 *	0,21	-0,26
САТ	-0,11	-0,08	0,13	0,47 *	0,54 *	0,10	0,16	-0,54 *
ДАТ	0,12	-0,01	0,04	0,34	0,44 *	-0,03	-0,18	-0,32
10-та хв активного ортостазу								
ЧП	0,13	0,05	0,48 *	0,40 *	0,20	0,42 *	0,25	-0,24
САТ	-0,14	-0,23	0,12	0,43 *	0,52 *	0,14	0,08	-0,51 *
ДАТ	0,22	0,05	0,09	0,28	0,37	0,08	-0,22	-0,30

Примітка. * - достовірність зв'язку $p < 0,05$.

У ході кореляційного аналізу між показниками фолатного обміну та структурно-функціональними параметрами серця у дітей із ВС були виявлені

зв'язки між передньо-заднім розміром лівого передсердя і сироватковими профілями фолієвої кислоти ($r=0,46$; $p=0,03$) та гомоцистеїну ($r=0,41$; $p=0,04$), діаметром устя аорти і піридоксином ($r=-0,45$; $p=0,03$). Коефіцієнти кореляцій між вітамінами В6, В9, В12, гомоцистеїном та показниками ехокардіографічного обстеження серця представлені у таблиці 5.3. Отримані результати свідчать про те, що низькі концентрації піридоксину, фолієвої кислоти і ціанокобаламіну, а також гіпергомоцистеїнемія пов'язані зі структурними показниками серця, його систолічною, діастолічною та насосною функціями.

Таблиця 5.3 – Кореляційна матриця взаємозв'язків між структурно-функціональними показниками серця і параметрами фолатного обміну у групах СВОГ і КС

Показник	СВОГ (r)				КС (r)			
	Вітамін В6	Вітамін В9	Вітамін В12	Гомоцистеїн	Вітамін В6	Вітамін В9	Вітамін В12	Гомоцистеїн
Діаметр вихідного відділу правого шлуночка	-0,19	0,09	-0,45 *	0,05	0,20	-0,56 *	-0,09	-0,02
Товщина міжшлуночкової перегородки	-0,07	0,43 *	0,09	-0,17	0,18	0,03	0,05	0,04
Передньо-задній розмір лівого передсердя	-0,42 *	-0,03	-0,28	0,43 *	0,03	-0,17	-0,52 *	0,18
Діаметр устя аорти	-0,47 *	0,10	-0,10	0,41 *	-0,12	-0,06	-0,28	0,42 *
Кінцевий діастолічний об'єм лівого шлуночка	-0,21	0,11	-0,13	0,02	-0,06	-0,51 *	-0,43 *	0,23
Кінцевий систолічний об'єм лівого шлуночка	0,09	0,11	0,00	0,09	-0,14	-0,40 *	-0,42 *	-0,40 *
Ударний об'єм лівого шлуночка	-0,25	0,12	-0,22	0,01	-0,03	-0,50 *	-0,41 *	0,16
Серцевий викид	-0,16	0,06	0,02	0,11	0,12	-0,42 *	-0,41 *	0,07
Фракція скорочення	-0,41 *	-0,15	-0,40 *	-0,07	0,18	-0,27	0,09	-0,06
Маса міокарда лівого шлуночка	-0,21	0,25	-0,14	0,05	0,07	-0,47 *	-0,26	0,18
Індекс маси міокарда лівого шлуночка	0,01	0,46 *	0,15	-0,22	0,04	0,07	-0,12	0,01

Примітка. * - достовірність зв'язку $p<0,05$.

Також було виявлено ряд кореляцій між параметрами метаболізму фолатів і інтегральними показниками адаптації ССС до умов середовища. У групі ВС зростання гомоцистеїну асоціювалося зі зниженням систолічного показника ($r=-$

0,37; $p=0,03$) та коефіцієнту функціонального стану ССС ($r=-0,39$; $p=0,02$). Останній параметр також корелював і з профілем вітаміну В12 ($r=0,33$; $p=0,04$). У дітей зі СВОГ величина серцевого індексу була пов'язана лише з рівнем ціанокобаламіну ($r=0,46$; $p=0,03$). У групі КС сироваткова концентрація фолієвої кислоти корелювала з індексом Робінсона ($r=0,67$; $p=0,003$), систолічним показником ($r=0,51$; $p=0,03$), коефіцієнтом функціонального стану системи кровообігу ($r=0,56$; $p=0,02$) і серцевим індексом ($r=0,60$; $p=0,01$). Рівень гомоцистеїну у сироватці крові асоціювався з потужністю роботи лівого шлуночка серця ($r=-0,48$; $p=0,04$), коефіцієнтом функціонального стану ССС ($r=-0,49$; $p=0,04$), індексом функціональних змін ($r=-0,61$; $p=0,007$). До того ж сироватковий профіль піридоксину корелював із коефіцієнтом функціонального стану ССС ($r=0,56$; $p=0,02$) та індексом функціональних змін ($r=0,55$; $p=0,02$), а ціанокобаламін був пов'язаний із серцевим індексом ($r=0,48$; $p=0,04$). Отже, зниження концентрацій вітамінів групи В та підвищення гомоцистеїну у сироватці крові характеризується порушенням ефективності роботи серцевого м'яза та оптимізацією гемодинамічних реакцій.

Порушення метаболізму фолатів також асоціювалося із вкороченням тривалості електричної систоли, що притаманно для симпатикотонії. Так у групі ВС середньодобова тривалість інтервалу QTc корелювала з показниками піридоксину ($r=0,34$; $p=0,03$) та гомоцистеїну ($r=-0,49$; $p=0,002$), у групі СВОГ – з рівнем фолієвої кислоти ($r=0,59$; $p=0,004$), а у групі КС – з сироватковими профілями фолієвої кислоти ($r=0,44$; $p=0,04$) та ціанокобаламіну ($r=0,49$; $p=0,04$). У дітей з СВОГ зниження циркадного індексу ЧСС супроводжувалося зниженням концентрації вітаміну В6 у сироватці крові ($r=0,51$; $p=0,02$).

Жодних кореляцій між показниками метаболізму фолатів та ВСР у дітей з ВС та СВОГ не було виявлено. Однак, у пацієнтів із КС параметри SDANN ($r=-0,40$; $p=0,04$), RMSSD ($r=0,44$; $p=0,04$), pNN50 ($r=0,43$; $p=0,04$) знижувалися зі зменшенням рівня сироваткового піридоксину. Фолієва кислота у цій групі дітей корелювала з pNN50 ($r=0,40$; $p=0,04$) і TP ($r=-0,40$; $p=0,04$), а індекс LF/HF – з ціанокобаламіном ($r=-0,44$; $p=0,04$). Гіпергомоцистеїнемія у дітей із КС

супроводжувалася зниженням RMSSD ($r=-0,48$; $p=0,04$). Такі результати є свідченням симпатикотонії, яка є асоційованою із порушеннями обміну фолатів у пацієнтів із КС.

Наведені нижче взаємозв'язки підтверджують також вплив дефіциту вітамінів В та гіпергомоцистеїнемії на циркадні коливання АТ. У групі ВС варіабельність нічного ДАТ корелювала з профілем піридоксину ($r=-0,35$; $p=0,03$). У пацієнтів з СВОГ сироваткова концентрація гомоцистеїну асоціювалася з показниками добового САТ вище норми ($r=0,47$; $p=0,03$), варіабельністю добових САТ ($r=0,48$; $p=0,03$) і ДАТ ($r=0,54$; $p=0,01$), індексом часу гіпертензії для добового САТ ($r=0,54$; $p=0,01$) і денного ДАТ ($r=0,58$; $p=0,006$), індексом площі під графіком для добового САТ ($r=0,53$; $p=0,01$) і денного ДАТ ($r=0,53$; $p=0,01$). У дітей із КС рівень піридоксину корелював з добовим САТ вище норми ($r=-0,80$; $p=0,0001$), індексом часу гіпертензії для добового САТ ($r=-0,73$; $p=0,001$) й індексом площі під графіком для добового САТ ($r=-0,51$; $p=0,04$). При цьому профілі гомоцистеїну були пов'язані з добовим САТ вище норми ($r=0,79$; $p=0,0002$) та індексом часу гіпертензії для добового САТ ($r=0,67$; $p=0,005$).

Отримані результати свідчать про те, що порушення метаболізму фолатів впливають на клінічні особливості перебігу синкопе, що в свою чергу є свідченням залученості дефіциту піридоксину, фолієвої кислоти, ціанокобаламіну та гіпергомоцистеїнемії у патогенетичні механізми розвитку синкопе у дітей.

5.2 Вітамін D-статус у дітей на фоні перенесеного епізоду синкопе

Ряд недавніх наукових досліджень звертає увагу на те, що, рівні вітаміну D значно нижчі у пацієнтів з ВС порівняно зі здоровими людьми, та пояснюють вищий ризик розвитку непритомності саме у пацієнтів з дефіцитом вітаміну D [24, 32, 217]. Деякі з них асоціюють дефіцит вітаміну D із розвитком ОГ у дорослих [418]. При цьому слід зазначити, що механізми, які пояснюють взаємозв'язки між гіповітамінозом D та розвитком синкопе, досі залишаються недостатньо зрозумілими та суперечливими [31]. Подальші обсерваційні дослідження з оцінки

рівня вітаміну D у дітей із синкопе допоможуть краще зрозуміти патофізіологічні механізми розвитку непритомності, а рандомізовані контрольовані дослідження відкривають ряд можливостей в оцінці ймовірної ефективності використання добавок вітаміну D у лікуванні синкопе у дітей із проявами дефіциту вітаміну D.

Метою цієї частини дослідження було вивчити сироваткові рівні 25(OH)D у групах дітей із синкопальними ТВС та дослідити їх можливі кореляції з клінічними особливостями перебігу синкопе, вегетативним гомеостазом, адаптивними та структурно-функціональними показниками діяльності ССС, включаючи ВСР та циркадні ритми АТ.

Графічні результати дослідження сироваткових концентрацій 25(OH)D у групах синкопе та контролю відображені на рисунку 5.9. Так у дітей із ВС ((18,8±6,7) нг/мл), СВОГ ((19,9±6,7) нг/мл) і КС ((20,6±7,3) нг/мл) реєстрували достовірно нижчі показники вітаміну D у сироватці крові у порівнянні зі здоровими однолітками ((30,9±5,9) нг/мл; $p < 0,000001$).

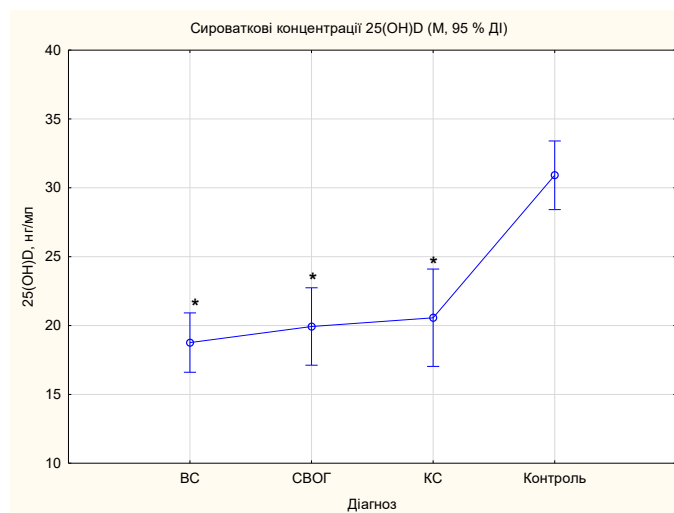


Рисунок 5.9 – Сироваткові концентрації 25(OH)D у дітей із синкопе та контрольній групі ($p < 0,000001$)

Примітка. * – $p < 0,000001$ у порівнянні з контролем.

Оцінка статусу вітаміну D виявила достовірно нижчу поширеність оптимального показника у дітей із синкопе щодо контролю за рахунок зростання випадків дефіциту у 60,0 % пацієнтів із ВС, 54,2 % – СВОГ і 47,4 % – КС. При

цьому відмінностей у частоті субоптимального статусу вітаміну D у обстежених групах не було (табл. 5.4).

Таблиця 5.4 – Статус вітаміну D у групах ВС, СВОГ, КС та контролю

Вітамін D-статус	ВС (n (%))	СВОГ (n (%))	КС (n (%))	Контроль (n (%))	χ^2	p
Оптимальний статус	3 (7,5) ^	2 (8,3) ^	2 (10,5) ^	13 (54,2)	25,70	0,00001
Субоптимальний статус	13 (32,5)	9 (37,5)	8 (42,1)	11 (45,8)	1,27	0,73663
Дефіцит	24 (60,0)	13 (54,2)	9 (47,4)	0 (0,0)	-	-

Примітка. ^ - p<0,05 у порівнянні з контрольною групою.

Встановлено, що дефіцит вітаміну D впливає на особливості перебігу синкопальних станів у дітей. У групі СВОГ зниження сироваткового профілю 25(ОН)D асоціювалося зі зменшенням тривалості пресинкопального періоду (рис. 5.10), а у пацієнтів з КС – зі зростанням кількості епізодів синкопе в анамнезі (рис. 5.11). До того ж, дефіцит вітаміну D у дітей зі СВОГ супроводжувався більшим числом зовнішніх фенів недиференційованої дисплазії сполучної тканини (рис. 5.12).

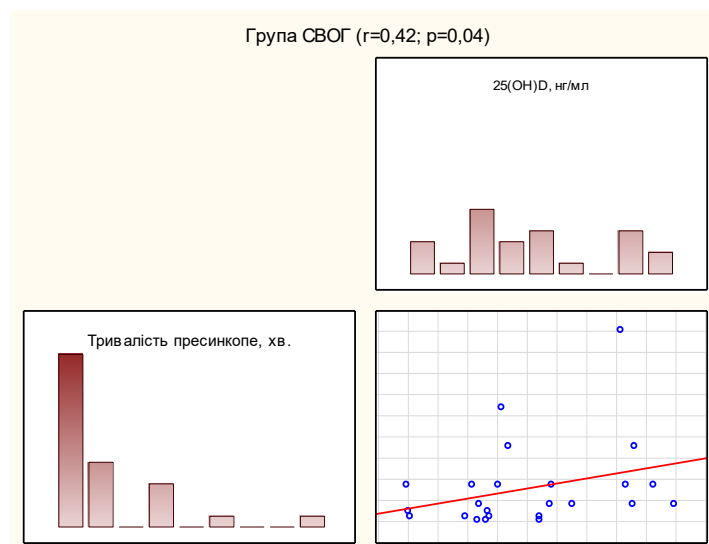


Рисунок 5.10 – Кореляційний зв'язок між рівнем 25(ОН)D і тривалістю пресинкопального періоду у групі дітей із СВОГ

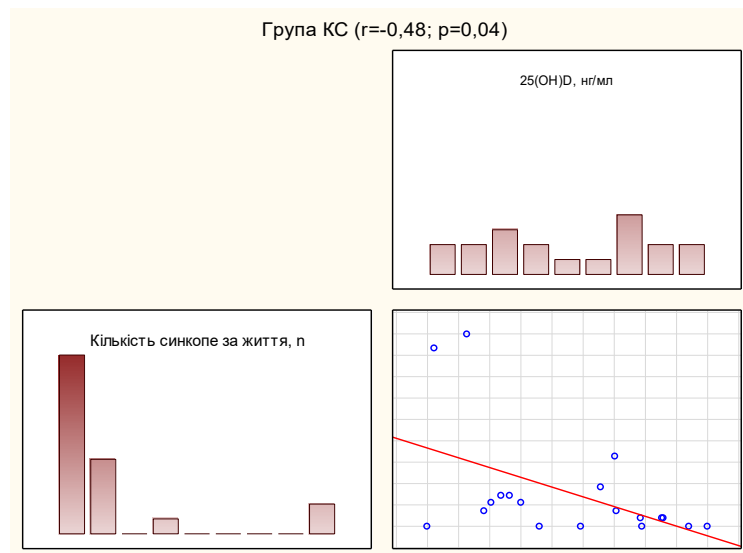


Рисунок 5.11 – Кореляційний зв'язок між сироватковим профілем 25(OH)D і кількістю епізодів синкопе в анамнезі пацієнтів із КС

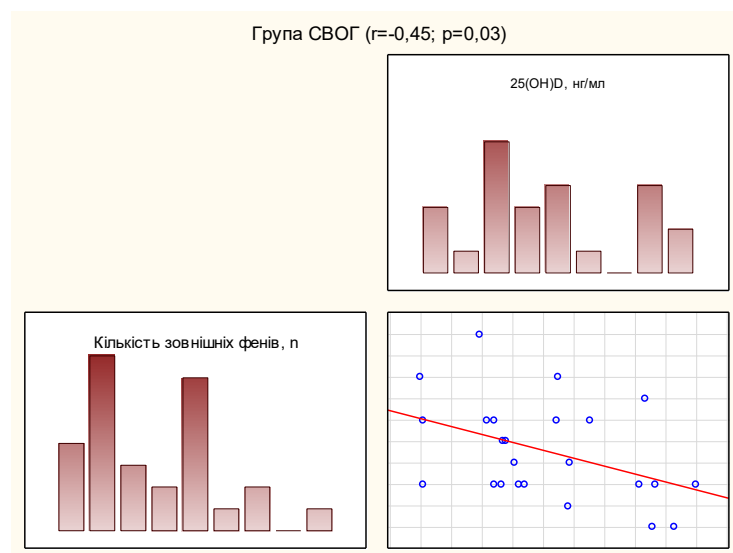


Рисунок 5.12 – Кореляційний зв'язок між сироватковою концентрацією 25(OH)D і кількістю зовнішніх фенів дисплазії сполучної тканини у дітей із СВОГ

У ході дослідження взаємозв'язків між профілями 25(OH)D у сироватці крові хворих із синкопе встановлено, що дефіцит вітаміну D впливав на патологічну гемодинамічну відповідь ССС під час проведення тесту активного ортостазу саме у групі СВОГ, яка характеризувалася низькими показниками САТ в положенні лежачи та на 1-й, 3-й, 5-й, 7-й і 10-й хв ортостазу (табл. 5.5)

Таблиця 5.5 – Коефіцієнти кореляції між сироватковим рівнем 25(OH)D і показниками тесту активного ортостазу у групах пацієнтів із синкопе.

Показник	25(OH)D (r)		
	BC	СВОГ	КС
В положенні лежачи			
ЧП	0,13	0,21	0,15
САГ	0,09	0,42 *	0,17
ДАТ	0,01	0,28	-0,25
Час відновлення вихідного АТ	0,18	-0,01	-0,04
1-ша хв активного ортостазу			
ЧП	0,18	0,24	0,22
САГ	0,08	0,43 *	0,11
ДАТ	0,05	0,38	-0,16
3-тя хв активного ортостазу			
ЧП	0,18	0,21	0,20
САГ	0,04	0,44 *	0,13
ДАТ	0,04	0,23	-0,20
5-та хв активного ортостазу			
ЧП	0,16	0,25	0,18
САГ	-0,02	0,42 *	0,07
ДАТ	0,01	0,34	-0,19
7-ма хв активного ортостазу			
ЧП	0,11	0,27	0,21
САГ	0,02	0,42 *	-0,02
ДАТ	0,01	0,33	-0,17
10-та хв активного ортостазу			
ЧП	0,13	0,34	0,26
САГ	0,01	0,42 *	0,03
ДАТ	0,02	0,37	-0,15

Примітка. * - достовірність зв'язку $p < 0,05$.

Як видно з таблиці 5.6, зниження вітаміну D у сироватці крові на показники систолічної та діастолічної функцій серця у пацієнтів із діагнозом синкопе не впливало. Однак, у групі СВОГ дефіцит 25(OH)D асоціювався зі зростанням ударного об'єму лівого шлуночка. Отримані результати разом із статистично значущими коефіцієнтами кореляцій для деяких структурних показників ССС є свідченням напруження компенсаторних механізмів в умовах недостатності чи дефіциту вітаміну D після перенесеного епізоду синкопе.

Таблиця 5.6 – Результати кореляційного аналізу між сироватковими концентраціями 25(OH)D і структурно-функціональними показниками серця у пацієнтів із синкопе

Показник	25(OH)D (r)		
	ВС	СВОГ	КС
Діаметр вихідного відділу правого шлуночка	0,21	-0,43 *	-0,11
Товщина міжшлуночкової перегородки	0,24	-0,04	-0,18
Товщина задньої стінки лівого шлуночка	0,11	-0,45 *	-0,20
Передньо-задній розмір лівого передсердя	-0,03	0,02	0,09
Діаметр устя аорти	-0,03	-0,43	-0,14
Діаметр стовбура легеневої артерії	-0,36 *	0,09	-0,25
Кінцевий діастолічний об'єм лівого шлуночка	-0,12	-0,26	-0,16
Кінцевий систолічний об'єм лівого шлуночка	-0,20	-0,09	-0,13
Ударний об'єм лівого шлуночка	-0,11	-0,41	-0,11
Серцевий викид	-0,02	-0,20	-0,02
Фракція викиду	-0,04	-0,20	-0,05
Фракція скорочення	-0,04	-0,20	-0,06
Маса міокарда лівого шлуночка	0,16	-0,38 *	-0,11
Індекс маси міокарда лівого шлуночка	0,13	-0,20	-0,42 *
Відносна товщина стінок лівого шлуночка	-0,40 *	-0,43 *	0,09

Примітка. * - достовірність зв'язку $p < 0,05$.

Аналіз зв'язків між рівнем вітаміну D й інтегральними показниками адаптації ССС теж виявив ряд особливостей при різних видах синкопе (табл. 5.7). У дітей після перенесеного епізоду ВС жодного впливу дефіциту вітаміну D на функціональний стан серця та його адаптацію виявлено не було. Зниження концентрації 25(OH)D у групі СВОГ супроводжувалося зменшенням ефективності роботи серцевого м'яза, про що свідчать показники коефіцієнту економічності системи кровообігу, потужності роботи лівого шлуночка та серцевого індексу, а також оптимізацією гемодинамічних реакцій зі зниженням індексу Робінсона та індексу функціональних змін. У пацієнтів із КС дефіцит вітаміну D супроводжувався тенденцією до зростання коефіцієнту функціонального стану ССС, як прояву напруження ефективності роботи серцевого м'яза, на фоні зниженого серцевого та ударного індексів та підвищеного периферичного опору судин, що свідчить про напруження регуляторно-адаптаційних механізмів діяльності ССС.

Таблиця 5.7 – Кореляційна матриця взаємозв'язків між сироватковими профілями 25(ОН)D й інтегральними показниками адаптації ССС у групах дітей із синкопе

Показник	25(ОН)D (r)		
	ВС	СВОГ	КС
Систолічний об'єм крові	0,06	-0,03	-0,08
Хвилинний об'єм кровотоку	0,08	0,19	0,30
Коефіцієнт економічності кровообігу	0,14	0,61 *	0,24
Потужність роботи лівого шлуночка	0,05	0,55 *	0,23
Об'єм серця	-0,09	-0,09	-0,12
Індекс Робінсона	0,10	0,52 *	0,34
Систолічний показник	0,10	-0,08	-0,23
Коефіцієнт функціонального стану ССС	0,12	-0,06	-0,42
Коефіцієнт функціонального стану кардіо-респіраторної системи	0,09	0,07	0,36
Коефіцієнт Хільдебранта	-0,03	0,26	0,26
Індекс функціональних змін	0,02	0,45 *	-0,01
Серцевий індекс	0,01	0,52 *	0,45
Ударний індекс	-0,14	0,12	0,41
Загальний периферичний опір	-0,05	-0,01	-0,40
Питомий периферичний опір	0,02	-0,13	-0,42

Примітка. * - достовірність зв'язку $p < 0,05$.

Не було встановлено статистично значимих кореляцій між вітаміном D і середньодобовими показниками ЧСС, циркадним індексом ЧСС, тривалістю епізодів тахікардії, брадикардії, аритмії та екстрасистоїї впродовж 24 год ХМЕКГ, а також тривалістю атріовентрикулярного проведення у всіх трьох групах синкопе ($p > 0,05$). Однак, у пацієнтів із КС середньодобова тривалість інтервалу QTc зменшувалася зі зниженням концентрації 25(ОН)D у сироватці крові ($r = 0,49$; $p = 0,04$). Лише у групі КС рівень вітаміну D був асоційований із деякими параметрами ВСР – pNN50 ($r = 0,50$; $p = 0,03$), TP ($r = -0,45$; $p = 0,04$), LF ($r = -0,46$; $p = 0,04$) і HF ($r = -0,43$; $p = 0,04$).

У цьому дослідженні не виявлено впливу дефіциту вітаміну D на циркадні ритми АТ впродовж доби у дітей із ВС і СВОГ. Проте, у групі КС зниження показника 25(ОН)D супроводжувалося зростанням нічного ДАТ вище норми ($r = -0,59$; $p = 0,007$) та швидкості ранкового підвищення ДАТ ($r = -0,48$; $p = 0,04$).

Виявлені статистично значимі кореляції між рівнем 25(OH)D та сироватковими профілями фолієвої кислоти і ціанокобаламіну у дітей із синкопальними ТВС (рис. 5.13) є свідченням комплексного впливу дефіциту цих вітамінів на особливості формування адаптаційних механізмів регуляції гемодинаміки після перенесеного епізоду непритомності.

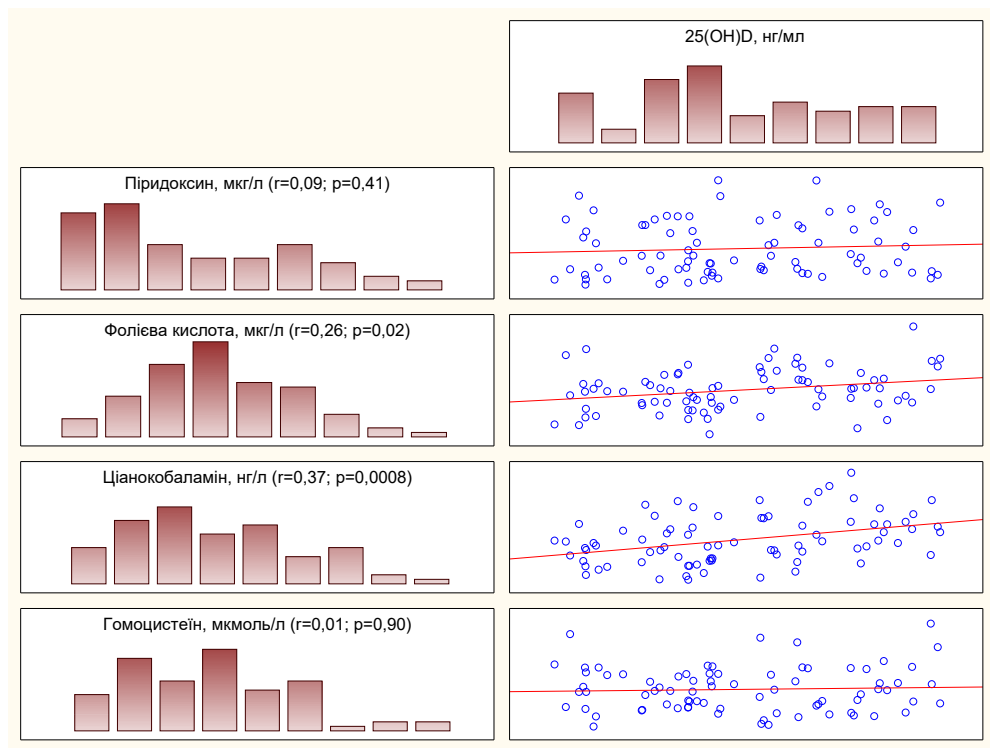


Рисунок 5.13 – Кореляційні зв'язки між сироватковим рівнем 25(OH)D і показниками фолатного обміну у дітей із синкопе в анамнезі

Отже, отримані дані свідчать про залученість дефіциту вітаміну D у патогенетичні механізми розвитку ВС, СВОГ та КС й обґрунтовують необхідність подальших досліджень із вивчення ефективності застосування вітамінних добавок у лікуванні і профілактиці розвитку рецидивів синкопе.

На основі представлених у розділі 5 результатів дослідження можна зробити такі висновки:

1. Сироваткові профілі піридоксину у групах ВС ((9,4±4,9) мкг/л) і СВОГ ((11,3±6,3) мкг/л) достовірно нижчі у порівнянні з контролем ((16,1±5,6) мкг/л; $p < 0,05$). Недостатність та дефіцит вітаміну B6 реєстрували у 45,0 % пацієнтів з ВС,

43,5 % – СВОГ та 16,7 % – КС. Хоча різниці у концентраціях фолієвої кислоти у дітей із ВС, СВОГ, КС та здорових однолітків не виявлено ($p=0,50$), поширеність субоптимального статусу та дефіциту вітаміну В9 становила 65,0 % у групі ВС, 56,5 % – СВОГ та 77,8 % – КС. У пацієнтів з ВС ($(307,5\pm 95,5)$ нг/л) та СВОГ ($(293,0\pm 92,9)$ нг/л) спостерігаються низькі рівні ціанокобаламіну у сироватці крові щодо групи контролю ($(447,3,0\pm 108,8)$ нг/л; $p<0,05$). Недостатність та дефіцит вітаміну В12 діагностували у 53,8 % дітей з ВС, 65,2 % – СВОГ і 16,7 % – КС. Підвищені показники гомоцистеїну мають місце у всіх трьох групах дітей із синкопе – ВС ($(13,6\pm 5,0)$ мкмоль/л), СВОГ ($(14,2\pm 4,3)$ мкмоль/л) та КС ($(15,3\pm 5,2)$ мкмоль/л) відносно здорових однолітків ($(7,8\pm 1,7)$ мкмоль/л; $p<0,05$). Поширеність гіпергомоцистеїнемії у пацієнтів з ВС, СВОГ та КС становила 52,6 %, 59,1 % та 72,2 % відповідно.

2. Порушення метаболізму фолатів у дітей із синкопе пов'язані з тривалістю синкопального і постсинкопального періодів, кількістю епізодів непритомності в анамнезі, впливають на механізми регуляції ЧП і АТ в ортостазі, структурні показники серця, його систолічну, діастолічну та насосну функції, знижують ефективність роботи серцевого м'яза, викликають оптимізацію гемодинамічних реакцій ССС, асоціюються з вкороченням тривалості електричної систоли та змінами циркадних коливань АТ впродовж доби ($p<0,05$). У пацієнтів із КС сироваткові профілі піридоксину, фолієвої кислоти, ціанокобаламіну та гомоцистеїну впливають на схильність до розвитку симпатикотонії за даними показників ВСР ($p<0,05$).

3. У групах дітей із ВС ($(18,8\pm 6,7)$ нг/мл), СВОГ ($(19,9\pm 6,7)$ нг/мл) і КС ($(20,6\pm 7,3)$ нг/мл) спостерігаються достовірно нижчі сироваткові рівні 25(ОН)D щодо здорових однолітків ($(30,9\pm 5,9)$ нг/мл; $p<0,000001$). Недостатність та дефіцит вітаміну D діагностували у 32,5 і 60,0 % пацієнтів з перенесеними ВС, 37,5 і 54,2 % – СВОГ та 42,1 і 47,4 % – КС. Виявлені кореляції між 25(ОН)D та рівнями фолієвої кислоти ($r=0,26$; $p=0,02$) і ціанокобаламіну ($r=0,37$; $p=0,0008$) у дітей із синкопе у анамнезі підтверджують комплексний вплив дефіциту цих вітамінів на особливості формування гемодинамічних реакцій після перенесеного епізоду непритомності.

4. У дітей із СВОГ недостатність та дефіцит вітаміну D асоціюються зі скороченням тривалості пресинкопального періоду, патологічною гемодинамічною відповіддю у ході проведення тесту активного ортостазу, впливає на структурні показники серця, супроводжується напруженням регуляторно-адаптаційних механізмів ССС у вигляді зниження ефективності роботи серцевого м'яза та оптимізації гемодинамічних реакцій ($p < 0,05$). У групі пацієнтів із КС зниження сироваткової концентрації 25(OH)D характеризується вищим числом епізодів синкопе у анамнезі, напруженням регуляторно-адаптивних можливостей ССС, зменшенням середньодобової тривалості інтервалу QTc, низькою ВСР, тенденцією до зростання нічного ДАТ і швидкості ранкового підвищення ДАТ ($p < 0,05$).

Висвітлені у розділі 5 результати дослідження опубліковані у наукових працях автора [419-431].

РОЗДІЛ 6

ЯКІСТЬ ЖИТТЯ ДІТЕЙ ТА ЧЛЕНІВ ЇХ СІМЕЙ ПІСЛЯ ПЕРЕНЕСЕНОГО ЕПІЗОДУ ТРАНЗИТОРНОЇ ВТРАТИ СВІДОМОСТІ

6.1 Результати валідації опитувальників з оцінки якості життя, що використовувалися у дослідженні

Ключовою метою охорони здоров'я та профілактичної медицини є зміцнення здоров'я населення. Протягом останніх 50 років серед дослідників і клініцистів зростає визнання того факту, що визначення результатів здоров'я повинне бути комплексним і включати поєднання показників очікуваної тривалості життя та ЯЖПЗ [432]. Методологія дослідження ЯЖПЗ включає в себе самозвіти дітей або проксі-звіти батьків щодо функціонування та благополуччя у фізичній (здатність до самообслуговування), психічній (емоційне благополуччя, навчальна діяльність) та соціальній (здатність взаємодіяти з родиною і друзями) сферах життя [433, 434]. J.W. Varni розробив ряд загальних і спеціальних опитувальників із оцінки ЯЖПЗ у хворих і здорових дітей та їх родин [435]. Однак, без вивчення їх психометричних характеристик, отримані результати використання зазначених опитувальників у тій чи іншій групі дослідження не вважатимуться науково обґрунтованими [436, 437].

Метою представленої частини дослідження було здійснити валідацію дитячої та батьківської версій педіатричного опитувальника з оцінки ЯЖ PedsQL™ 4.0, дитячої та батьківської версій шкали загального благополуччя PedsQL™ 3.0, дитячої та батьківської версій багатofакторної шкали втомлюваності PedsQL™ 3.0, дитячої та батьківської версій серцевого модуля PedsQL™ 3.0, дитячої та батьківської версій модуля епілепсії PedsQL™ 3.0, батьківської версії модуля впливу на родину PedsQL™ 2.0 та батьківської версії загального модуля задоволення в галузі охорони здоров'я PedsQL™ 3.0 шляхом оцінок формату і аналізу даних (критерій доцільності), надійності (критерій внутрішньої постійності) та валідності (змістовий, конструктивний та критеріальний критерії). Отримані результати дозволять вважати кожен із цих опитувальників валідним або

невалідним у групах синкопальних та несинкопальних ТВС, що в свою чергу дозволить або унеможливить їх подальше застосування серед зазначених груп дітей.

6.1.1 Психометричні характеристики дитячої та батьківської версій педіатричного опитувальника з оцінки якості життя PedsQL™ 4.0

Валідацію дитячої та батьківської версій педіатричного опитувальника з оцінки ЯЖ PedsQL™ 4.0 проводили поетапно з визначенням критеріїв доцільності, внутрішньої постійності, змістової, конструктивної і критеріальної валідності. Результати оцінки на відповідність критерію доцільності використання опитувальника у групах пацієнтів із ТВС синкопального та несинкопального генезу відображені у таблиці 6.1.

Таблиця 6.1 – Формат і аналіз даних педіатричного опитувальника з оцінки ЯЖ PedsQL™ 4.0 у групах дітей із синкопальними та несинкопальними ТВС

Шкала педіатричного опитувальника з оцінки ЯЖ PedsQL™ 4.0	Синкопальні ТВС			Несинкопальні ТВС		
	Пропущені дані (%)	Ефект «підлоги» (%)	Ефект «стелі» (%)	Пропущені дані (%)	Ефект «підлоги» (%)	Ефект «стелі» (%)
Самозвіт дітей						
Фізичне функціонування	0,1	2,3	14,5	0,2	0,7	13,1
Емоційне функціонування	0,1	5,4	13,8	0,3	1,3	14,5
Соціальне функціонування	0,0	6,8	11,5	0,3	1,7	12,9
Функціонування у школі	0,7	6,1	9,9	0,3	0,9	11,5
Фізичне здоров'я	0,1	2,3	14,5	0,2	0,7	13,1
Психосоціальне здоров'я	0,3	6,2	12,9	0,5	1,0	13,2
Загальний показник ЯЖ	0,3	5,3	13,8	0,3	0,9	13,2
Проксі-звіт батьків						
Фізичне функціонування	1,1	3,9	14,8	1,1	0,1	14,9
Емоційне функціонування	0,0	6,8	12,5	0,3	0,8	13,5
Соціальне функціонування	0,1	8,3	10,9	1,4	1,1	14,8
Функціонування у школі	0,6	7,1	11,2	1,4	0,9	13,7
Фізичне здоров'я	1,1	3,9	14,8	1,1	0,1	14,9
Психосоціальне здоров'я	0,2	7,8	11,6	1,0	1,0	14,1
Загальний показник ЯЖ	0,5	6,4	12,8	1,1	0,7	14,2

Відсоток пропущених даних склав 0,7 для самозвіту дітей і 1,4 для проксі-звіту батьків. Ефекти «стелі» і «підлоги» не перевищували позначку 15 % для

самозвітів і проксі-звітів в обох групах пацієнтів із ТВС. Отримані результати підтвердили відсутність достовірного впливу ефектів «стелі» і «підлоги» на загальний результат анкетування дітей та їх батьків.

Показники оцінки внутрішньої постійності дитячої та батьківської версій педіатричного опитувальника з оцінки ЯЖ PedsQL™ 4.0 представлені у таблиці 6.2. В цілому коефіцієнт кореляції Кронбаха α у групах синкопальних та несинкопальних ТВС становив 0,96 і 0,97 для самозвіту дітей та 0,94 і 0,96 для проксі-звіту батьків. Такі результати говорять про високу відповідність дитячої та батьківської версій педіатричного опитувальника з оцінки ЯЖ PedsQL™ 4.0 критерію внутрішньої постійності.

Таблиця 6.2 – Результати оцінки внутрішньої постійності педіатричного опитувальника з оцінки ЯЖ PedsQL™ 4.0 у групах дітей із синкопальними та несинкопальними ТВС

Шкала педіатричного опитувальника з оцінки ЯЖ PedsQL™ 4.0	Коефіцієнт кореляції Кронбаха α			
	Синкопальні ТВС		Несинкопальні ТВС	
	Самозвіт дітей	Проксі-звіт батьків	Самозвіт дітей	Проксі-звіт батьків
Фізичне функціонування	0,95	0,93	0,97	0,96
Емоційне функціонування	0,96	0,94	0,97	0,96
Соціальне функціонування	0,96	0,94	0,97	0,96
Функціонування у школі	0,96	0,94	0,97	0,96
Фізичне здоров'я	0,94	0,92	0,96	0,95
Психосоціальне здоров'я	0,95	0,93	0,97	0,96
Загальний показник ЯЖ	0,94	0,92	0,96	0,95

Примітка. Коефіцієнт кореляції Кронбаха $\alpha \geq 0,70$ свідчить про надійність опитувальника.

Показано, що результати оцінки батьків і дітей педіатричним опитувальником з оцінки ЯЖ PedsQL™ 4.0 відрізнялися у групах із ТВС у анамнезі та здоровими однолітками за більшістю шкал. Визначений розмір ефекту g Хеджеса підтвердив статистично значимі відмінності у групах хворих і здорових дітей для самозвіту дітей та проксі-звіту батьків в межах усіх шкал опитувальника, за винятком функціонування у школі для батьківського звіту в групі пацієнтів із синкопальними ТВС (табл. 6.3).

Таблиця 6.3 – Дискримінантна валідність педіатричного опитувальника з оцінки ЯЖ PedsQL™ 4.0 у групах пацієнтів із ТВС

Шкала педіатричного опитувальника з оцінки ЯЖ PedsQL™ 4.0, бали	Синкопальні ТВС (M±SD)	Несинкопальні ТВС (M±SD)	Контроль (M±SD)	p	Розмір ефекту g Хеджеса	
					Синкопальні ТВС	Несинкопальні ТВС
Самозвіт дітей						
Фізичне функціонування	68,1±18,8 *	68,4±23,7	76,3±17,2	0,0326	0,44	0,37
Емоційне функціонування	58,7±20,3 *	55,8±22,4 *	81,6±83,2	0,0039	0,53	0,46
Соціальне функціонування	73,8±21,0	70,4±26,4	82,3±15,2	0,0685	0,43	0,53
Функціонування у школі	60,6±18,7	54,3±25,3 *	68,1±17,3	0,0138	0,41	0,62
Фізичне здоров'я	68,1±18,8 *	68,4±23,7	76,3±17,2	0,0326	0,44	0,37
Психосоціальне здоров'я	64,4±17,3 *	60,2±22,5 *	77,3±30,6	0,0022	0,62	0,66
Загальний показник ЯЖ	65,7±16,8 *	63,0±21,8 *	77,0±21,9	0,0054	0,63	0,64
Проксі-звіт батьків						
Фізичне функціонування	64,3±18,9 *	66,5±24,4	74,9±16,9	0,0091	0,57	0,39
Емоційне функціонування	59,2±18,4	55,6±23,9 *	67,5±18,3	0,0217	0,45	0,55
Соціальне функціонування	71,6±19,4	65,9±25,5	78,1±15,3	0,0656	0,34	0,56
Функціонування у школі	58,3±18,1	53,6±25,4	61,5±18,2	0,1851	0,18	0,35
Фізичне здоров'я	64,3±18,9 *	66,5±24,4	74,9±16,9	0,0255	0,57	0,39
Психосоціальне здоров'я	63,0±15,7	58,3±22,4 *	69,1±14,4	0,0091	0,40	0,55
Загальний показник ЯЖ	63,5±15,4 *	61,2±21,8 *	71,2±13,4	0,0212	0,51	0,53
Примітка 1. * - p<0,05 у порівнянні з контрольною групою.						
Примітка 2. Розмір ефекту g Хеджеса у відмінностях між хворими і здоровими дітьми: 0,20-0,49 – малий; 0,50-0,79 – середній; >0,80 – великий.						

За результатами факторного аналізу у групах синкопальних та несинкопальних ТВС було побудовано 1-факторну модель, яка пояснює 81,1 та 85,4 % дисперсії отриманих даних для самозвіту дітей і 76,1 та 83,0 % – для проксі-звіту батьків. Решта даних зумовлена випадковими впливами, які не включалися в цю факторну модель. Як видно з таблиці 6.4, усі шкали педіатричного опитувальника з оцінки ЯЖ PedsQL™ 4.0 характеризувалися сильними ($\geq 0,70$) зв'язками з фактором ЯЖПЗ, що дозволяє підтвердити їх конструктивну валідність.

Таблиця 6.4 – Факторна матриця педіатричного опитувальника з оцінки ЯЖ PedsQL™ 4.0 у групах синкопальних та несинкопальних ТВС

Шкала педіатричного опитувальника з оцінки ЯЖ PedsQL™ 4.0	Фактор ЯЖПЗ			
	Синкопальні ТВС		Несинкопальні ТВС	
	Самозвіт дітей	Проксі-звіт батьків	Самозвіт дітей	Проксі-звіт батьків
Фізичне функціонування	-0,91	-0,86	-0,91	-0,90
Емоційне функціонування	-0,85	-0,84	-0,90	-0,89
Соціальне функціонування	-0,86	-0,79	-0,88	-0,85
Функціонування у школі	-0,79	-0,78	-0,88	-0,87
Фізичне здоров'я	-0,91	-0,86	-0,91	-0,90
Психосоціальне здоров'я	-0,97	-0,95	-0,97	-0,97
Загальний показник ЯЖ	-0,99	-0,99	-0,99	-0,99

Примітка. Значення факторних навантажень $\geq 0,70$ підтверджують сильний зв'язок із фактором ЯЖПЗ.

Критеріальну валідність спершу було підтверджено виявленими статистично значущими кореляційними зв'язками між шкалами педіатричного опитувальника PedsQL™ 4.0 і сумарним результатом оцінки для шкали загального благополуччя PedsQL™ 3.0, багатфакторної шкали втомлюваності PedsQL™ 3.0, модуля впливу на родину PedsQL™ 2.0, загального модуля задоволення в галузі охорони здоров'я PedsQL™ 3.0 (табл. 6.5).

Узгодженість самозвіту дитини та проксі-звіту батьків в межах педіатричного опитувальника PedsQL™ 4.0 досліджували за допомогою внутрішньокласового коефіцієнту кореляції. Отримані результати відтворені у таблиці 6.6 та є такими, що підтверджують добру і відмінну згоду для всіх шкал опитувальника. Розмір ефекту d Коена $\leq 0,20$ в межах педіатричного опитувальника PedsQL™ 4.0 є ще одним свідченням відсутності статистично значимої різниці у самозвітах дітей та проксі-звітах батьків у групах пацієнтів із синкопальними та несинкопальними ТВС.

Таблиця 6.5 – Кореляційний аналіз педіатричного опитувальника PedsQL™ 4.0 з іншими опитувальниками оцінки ЯЖПЗ

Шкала педіатричного опитувальника з оцінки ЯЖ PedsQL™ 4.0	Шкала загального благополуччя PedsQL™ 3.0		Багатофакторна шкала втомлюваності PedsQL™ 3.0		Модуль впливу на родину PedsQL™ 2.0		Модуль задоволення в галузі охорони здоров'я PedsQL™ 3.0	
	Синкопальні ТВС	Несинкопальні ТВС	Синкопальні ТВС	Несинкопальні ТВС	Синкопальні ТВС	Несинкопальні ТВС	Синкопальні ТВС	Несинкопальні ТВС
Самозвіт дітей								
Фізичне функціонування	0,50 *	0,61 *	0,69 *	0,73 *	0,41 *	0,42 *	0,24 *	0,13
Емоційне функціонування	0,43 *	0,61 *	0,53 *	0,61 *	0,32 *	0,45 *	0,22 *	0,33 *
Соціальне функціонування	0,40 *	0,69 *	0,58 *	0,70 *	0,44 *	0,45 *	0,24 *	0,31 *
Функціонування у школі	0,44 *	0,72 *	0,46 *	0,68 *	0,26 *	0,45 *	0,26 *	0,21
Фізичне здоров'я	0,50 *	0,61 *	0,69 *	0,73 *	0,41 *	0,42 *	0,24 *	0,13
Психосоціальне здоров'я	0,48 *	0,74 *	0,63 *	0,72 *	0,41 *	0,50 *	0,27 *	0,30 *
Загальний показник ЯЖ	0,53 *	0,73 *	0,70 *	0,77 *	0,46 *	0,51 *	0,28 *	0,25
Проксі-звіт батьків								
Фізичне функціонування	0,42 *	0,51 *	0,67 *	0,71 *	0,40 *	0,40 *	0,14	0,10
Емоційне функціонування	0,38 *	0,57 *	0,64 *	0,71 *	0,42 *	0,53 *	0,26 *	0,33 *
Соціальне функціонування	0,32 *	0,48 *	0,53 *	0,74 *	0,48 *	0,52 *	0,26*	0,30 *
Функціонування у школі	0,37 *	0,62 *	0,48 *	0,74 *	0,30 *	0,31 *	0,18 *	0,62 *
Фізичне здоров'я	0,42 *	0,51 *	0,67 *	0,71 *	0,40 *	0,40 *	0,14	0,10
Психосоціальне здоров'я	0,42 *	0,62 *	0,65 *	0,83 *	0,47 *	0,58 *	0,27 *	0,33 *
Загальний показник ЯЖ	0,46 *	0,61 *	0,72 *	0,84 *	0,48 *	0,53 *	0,24 *	0,27 *
Примітка. * - достовірність зв'язку $p < 0,05$.								

Таблиця 6.6 – Узгодженість самозвіту дітей та проксі-звіту батьків в межах анкетування педіатричним опитувальником PedsQL™ 4.0

Шкала педіатричного опитувальника з оцінки ЯЖ PedsQL™ 4.0	Узгодженість самозвіту дітей та проксі-звіту батьків					
	Синкопальні ТВС			Несинкопальні ТВС		
	r	p	Розмір ефекту d Коєна	r	p	Розмір ефекту d Коєна
Фізичне функціонування	0,76	<0,000001	0,19	0,84	<0,000001	0,08
Емоційне функціонування	0,75	<0,000001	0,03	0,78	<0,000001	0,01
Соціальне функціонування	0,72	<0,000001	0,16	0,79	<0,000001	0,17
Функціонування у школі	0,72	<0,000001	0,12	0,82	<0,000001	0,03
Фізичне здоров'я	0,76	<0,000001	0,19	0,84	<0,000001	0,08
Психосоціальне здоров'я	0,76	<0,000001	0,08	0,84	<0,000001	0,08
Загальний показник ЯЖ	0,81	<0,000001	0,14	0,91	<0,000001	0,08

Примітка 1. Інтерпретація внутрішньокласового коефіцієнту кореляції для оцінки узгодженості самозвіту дітей та проксі-звіту батьків: <0,40 – погана згода; 0,41-0,60 – помірنا згода; 0,61-0,80 – добра згода і 0,81-1,00 – відмінна згода.

Примітка 2. Розмір ефекту d Коєна <0,20 свідчить про відсутність відмінностей між дитячими та батьківськими оцінками опитувальника.

Таким чином, результати дослідження психометричних характеристик дитячої та батьківської версій педіатричного опитувальника з оцінки ЯЖ PedsQL™ 4.0 підтверджують відповідність критеріям доцільності та надійності, доводять його достатню дискримінантну, конструктивну та критеріальну валідність при використанні у дітей із ТВС у анамнезі.

6.1.2 Психометричні характеристики дитячої та батьківської версій шкали загального благополуччя PedsQL™ 3.0

У групах пацієнтів із синкопальними та несинкопальними ТВС відсоток пропущених значень для пунктів кожної із шкал загального благополуччя PedsQL™ 3.0 не перевищував 0,4 для самозвіту дітей та 0,3 для проксі-звіту батьків. До того ж шкали загального благополуччя PedsQL™ 3.0 мали незначні ефекти «стелі» та «підлоги», а отже відповідають прийнятим стандартам вимірювання у пацієнтів із синкопальними та несинкопальними ТВС (табл. 6.7).

Коефіцієнт надійності тесту з одноразовим застосуванням Кронбаха α у групах пацієнтів із синкопальними та несинкопальними ТВС становив 0,73 та 0,76

для самозвіту дітей і 0,70 та 0,79 для проксі-звіту батьків (табл 6.8). Такі результати є свідченням відповідності шкали загального благополуччя PedsQL™ 3.0 критерію внутрішньої постійності.

Таблиця 6.7 – Відповідність шкали загального благополуччя PedsQL™ 3.0 критерію доцільності для використання у дітей із ТВС

Шкала загального благополуччя PedsQL™ 3.0	Синкопальні ТВС			Несинкопальні ТВС		
	Пропущені дані (%)	Ефект «підлоги» (%)	Ефект «стелі» (%)	Пропущені дані (%)	Ефект «підлоги» (%)	Ефект «стелі» (%)
Самозвіт дітей						
Загальне благополуччя	0,4	3,8	13,2	0,0	5,1	9,8
Здоров'я в цілому	0,0	5,8	13,8	0,0	5,9	7,4
Проксі-звіт батьків						
Загальне благополуччя	0,1	2,4	14,1	0,3	2,2	7,8
Здоров'я в цілому	0,0	4,2	13,5	0,0	2,5	6,3

Таблиця 6.8 – Відповідність шкали загального благополуччя PedsQL™ 3.0 критерію внутрішньої постійності у групах ТВС

Шкала загального благополуччя PedsQL™ 3.0	Коефіцієнт кореляції Кронбаха α	
	Синкопальні ТВС	Несинкопальні ТВС
Самозвіт дітей		
Загальне благополуччя	0,73	0,76
Здоров'я в цілому	0,73	0,76
Проксі-звіт батьків		
Загальне благополуччя	0,70	0,79
Здоров'я в цілому	0,70	0,79

Примітка. Коефіцієнт кореляції Кронбаха $\alpha \geq 0,70$ свідчить про надійність опитувальника.

За результатами використання статистичного методу відомих груп між хворими і здоровими дітьми за розміром ефекту відмінностей g Хеджеса реєстрували середній та великий показники. Про достатній рівень дискримінантної валідності шкали загального благополуччя PedsQL™ 3.0 свідчили також достовірні відмінності між групами дітей із ТВС та контрольною групою для дитячих і батьківських звітів шкал загального благополуччя й здоров'я в цілому (табл. 6.9).

Таблиця 6.9 – Результати оцінки дискримінантної валідності шкали загального благополуччя PedsQL™ 3.0 у групах ТВС

Шкала загального благополуччя PedsQL™ 3.0, бали	Синкопальні ТВС (M±SD)	Несинкопальні ТВС (M±SD)	Контроль (M±SD)	p	Розмір ефекту g Хеджеса	
					Синкопальні ТВС	Несинкопальні ТВС
Самозвіт дітей						
Загальне благополуччя	42,1±26,3 *	39,7±29,6 *	65,0±23,9	<0,001	0,89	0,92
Здоров'я в цілому	69,9±18,3 *	68,3±20,5 *	78,2±13,4	0,0213	0,65	0,55
Проксі-звіт батьків						
Загальне благополуччя	40,1±24,0 *	37,3±28,4 *	61,3±21,9	<0,001	0,90	0,92
Здоров'я в цілому	70,7±17,2 *	71,6±18,7 *	80,5±11,9	0,0045	0,61	0,55
Примітка 1. * - p<0,05 у порівнянні з контрольною групою.						
Примітка 2. Розмір ефекту g Хеджеса у відмінностях між хворими і здоровими дітьми: 0,20-0,49 – малий; 0,50-0,79 – середній; >0,80 – великий.						

У ході факторного аналізу було побудовано 1-факторну модель, яка у групах дітей із синкопальними та несинкопальними ТВС пояснювала 79,0 і 80,5 % дисперсії отриманих показників для самозвіту дітей, а також 77,1 і 82,9 % – для проксі-звіту батьків. Значення факторних навантажень для шкали загального благополуччя PedsQL™ 3.0 (табл. 6.10) підтверджують сильний зв'язок із фактором ЯЖПЗ, а отже і конструктивну валідність опитувальника у групах ТВС.

Таблиця 6.10 – Показники факторних навантажень шкали загального благополуччя PedsQL™ 3.0 у групах синкопальних та несинкопальних ТВС

Шкала загального благополуччя PedsQL™ 3.0	Фактор ЯЖПЗ	
	Синкопальні ТВС	Несинкопальні ТВС
Самозвіт дітей		
Загальне благополуччя	0,89	0,90
Здоров'я в цілому	0,89	0,90
Проксі-звіт батьків		
Загальне благополуччя	0,88	0,91
Здоров'я в цілому	0,88	0,91
Примітка. Значення факторних навантажень $\geq 0,70$ підтверджують сильний зв'язок із фактором ЯЖПЗ.		

Шкали загального благополуччя та здоров'я (табл. 6.11) корелювали зі шкалою педіатричного опитувальника з оцінки ЯЖ PedsQL™ 4.0, багатфакторною шкалою втомлюваності PedsQL™ 3.0, модулем впливу на родину PedsQL™ 2.0, модулем задоволення в галузі охорони здоров'я PedsQL™ 3.0.

Таблиця 6.11 – Кореляційна матриця взаємозв'язків між шкалами загального благополуччя PedsQL™ 3.0 та іншими опитувальниками оцінки ЯЖПЗ

Шкала загального благополуччя PedsQL™ 3.0	Шкала педіатричного опитувальника з оцінки ЯЖ PedsQL™ 4.0		Багатофакторна шкала втомлюваності PedsQL™ 3.0		Модуль впливу на родину PedsQL™ 2.0		Модуль задоволення в галузі охорони здоров'я PedsQL™ 3.0	
	Синкопальні ТВС	Несинкопальні ТВС	Синкопальні ТВС	Несинкопальні ТВС	Синкопальні ТВС	Несинкопальні ТВС	Синкопальні ТВС	Несинкопальні ТВС
Самозвіт дітей								
Загальне благополуччя	0,53 *	0,73 *	0,49 *	0,73 *	0,34 *	0,55 *	0,25 *	0,25 *
Здоров'я в цілому	0,55 *	0,70 *	0,57 *	0,60 *	0,32 *	0,43 *	0,33 *	0,28
Проксі-звіт батьків								
Загальне благополуччя	0,46 *	0,61 *	0,54 *	0,66 *	0,42 *	0,59 *	0,25 *	0,36 *
Здоров'я в цілому	0,48 *	0,72 *	0,60 *	0,70 *	0,51 *	0,51 *	0,39 *	0,32 *

Примітка. * - достовірність зв'язку $p < 0,05$.

Також була підтверджена помірна та добра згода між самозвітами дітей і проксі-звітами батьків, а розмір ефекту d Коена $< 0,20$ свідчив про відсутність статистично значимих відмінностей між дитячими та батьківськими оцінками шкал опитувальника (табл. 6.12).

Таблиця 6.12 – Узгодженість самозвіту дітей та проксі-звіту батьків для шкали загального благополуччя PedsQL™ 3.0

Шкала загального благополуччя PedsQL™ 3.0	Узгодженість самозвіту дітей та проксі-звіту батьків					
	Синкопальні ТВС			Несинкопальні ТВС		
	r	p	Розмір ефекту d Коена	r	p	Розмір ефекту d Коена
Загальне благополуччя	0,61	<0,000001	0,08	0,72	<0,000001	0,08
Здоров'я в цілому	0,68	<0,000001	0,05	0,80	<0,000001	0,17

Примітка 1. Інтерпретація внутрішньокласового коефіцієнту кореляції для оцінки узгодженості самозвіту дітей та проксі-звіту батьків: $< 0,40$ – погана згода; $0,41-0,60$ – помірна згода; $0,61-0,80$ – добра згода і $0,81-1,00$ – відмінна згода.

Примітка 2. Розмір ефекту d Коена $< 0,20$ свідчить про відсутність відмінностей між дитячими та батьківськими оцінками опитувальника.

Отже, шкала загального благополуччя PedsQL™ 3.0 є доцільним, надійним та валідним інструментом оцінки ЯЖПЗ у дітей із синкопальними та несинкопальними ТВС.

6.1.3 Психометричні характеристики дитячої та батьківської версій багатофакторної шкали втомлюваності PedsQL™ 3.0

Аналіз формату відповідей на кожен із пунктів багатофакторної шкали втомлюваності PedsQL™ 3.0 виявив низькі показники пропущених даних для самозвіту дітей та проксі-звіту батьків (табл. 6.13), що в цілому не впливали на загальний результат анкетування. Відсоток відповідей із максимально (ефект «стелі») та мінімально можливим балом (ефект «підлоги») не перевищував допустимий рівень у 15 %.

Таблиця 6.13 – Формат і аналіз даних багатофакторної шкали втомлюваності PedsQL™ 3.0 у групах синкопальних та несинкопальних ТВС

Багатофакторна шкала втомлюваності PedsQL™ 3.0	Синкопальні ТВС			Несинкопальні ТВС		
	Пропущені дані (%)	Ефект «підлоги» (%)	Ефект «стелі» (%)	Пропущені дані (%)	Ефект «підлоги» (%)	Ефект «стелі» (%)
Самозвіт дітей						
Загальна втомлюваність	0,0	1,5	13,8	0,3	2,2	13,7
Втомлюваність і потреба у сні/відпочинку	0,1	1,8	14,3	0,6	1,9	11,2
Розумова втомлюваність	0,1	2,1	7,8	0,0	0,9	10,4
Загальний показник втомлюваності	0,1	1,9	12,2	0,3	1,8	11,9
Проксі-звіт батьків						
Загальна втомлюваність	0,2	0,9	9,3	0,3	0,9	13,2
Втомлюваність і потреба у сні/відпочинку	0,4	1,1	10,2	0,6	1,2	14,3
Розумова втомлюваність	0,3	2,4	13,7	0,8	0,3	15,1
Загальний показник втомлюваності	0,3	1,6	11,9	0,6	0,9	14,6

Внутрішню постійність багатофакторної шкали втомлюваності PedsQL™ 3.0 традиційно визначали шляхом оцінки коефіцієнту кореляції Кронбаха α , який у групах синкопальних та несинкопальних ТВС становив 0,89 і 0,93 для самозвіту дітей та 0,89 і 0,96 для проксі-звіту батьків в цілому. Усі коефіцієнти кореляції Кронбаха α для різних шкал опитувальника перевищували позначку $\geq 0,70$ та свідчили про його надійність у групах пацієнтів із синкопальними та несинкопальними ТВС (табл. 6.14).

Таблиця 6.14 – Результати оцінки надійності багатофакторної шкали втомлюваності PedsQL™ 3.0 у групах синкопальних та несинкопальних ТВС

Багатофакторна шкала втомлюваності PedsQL™ 3.0	Коефіцієнт кореляції Кронбаха α			
	Синкопальні ТВС		Несинкопальні ТВС	
	Самозвіт дітей	Проксі-звіт батьків	Самозвіт дітей	Проксі-звіт батьків
Загальна втомлюваність	0,85	0,83	0,91	0,95
Втомлюваність і потреба у сні/відпочинку	0,90	0,86	0,93	0,95
Розумова втомлюваність	0,90	0,92	0,94	0,96
Загальний показник втомлюваності	0,77	0,74	0,86	0,91

Примітка. Коефіцієнт кореляції Кронбаха $\alpha \geq 0,70$ свідчить про надійність опитувальника.

У порівнянні з контрольною групою, у дітей із ТВС спостерігали достовірне зниження показників ЯЖПЗ за більшістю шкал втомлюваності PedsQL™ 3.0 (табл. 6.15). Отже, використання багатофакторної шкали втомлюваності PedsQL™ 3.0 має здатність диференціювати хворих та здорових дітей, що свідчить про достатню дискримінантну валідність. На додачу, розмір ефекту g Хеджеса був статистично значущим для переважної більшості шкал.

Таблиця 6.15 – Показники дискримінантної валідності багатофакторної шкали втомлюваності PedsQL™ 3.0 у групах ТВС

Багатофакторна шкала втомлюваності PedsQL™ 3.0, бали	Синкопальні ТВС ($M \pm SD$)	Несинкопальні ТВС ($M \pm SD$)	Контроль ($M \pm SD$)	p	Розмір ефекту g Хеджеса	
					Синкопальні ТВС	Несинкопальні ТВС
Самозвіт дітей						
Загальна втомлюваність	60,0 \pm 17,7 *	58,70 \pm 24,1 *	68,9 \pm 15,2	0,0183	0,52	0,49
Втомлюваність і потреба у сні/відпочинку	58,8 \pm 15,5 *	59,40 \pm 19,7	66,8 \pm 16,1	0,0327	0,51	0,40
Розумова втомлюваність	67,0 \pm 19,9	56,60 \pm 29,5	69,1 \pm 21,2	0,0422	0,10	0,47
Загальний показник втомлюваності	61,9 \pm 14,7	58,30 \pm 21,9 *	68,2 \pm 14,1	0,0205	0,43	0,52
Проксі-звіт батьків						
Загальна втомлюваність	55,9 \pm 18,6 *	58,20 \pm 23,0 *	69,6 \pm 16,1	0,0002	0,76	0,56
Втомлюваність і потреба у сні/відпочинку	58,1 \pm 17,4 *	62,70 \pm 22,7	70,1 \pm 14,9	0,0009	0,71	0,37
Розумова втомлюваність	66,6 \pm 20,8	57,0 \pm 31,1	68,9 \pm 19,6	0,1173	0,11	0,44
Загальний показник втомлюваності	60,2 \pm 15,5 *	59,3 \pm 23,9 *	69,6 \pm 13,7	0,0036	0,62	0,51

Примітка 1. * - $p < 0,05$ у порівнянні з контрольною групою.
Примітка 2. Розмір ефекту g Хеджеса у відмінностях між хворими і здоровими дітьми: 0,20-0,49 – малий; 0,50-0,79 – середній; $> 0,80$ – великий.

Факторна матриця багатфакторної шкали втомлюваності PedsQL™ 3.0 відображена у таблиці 6.16. За результатами факторного аналізу було побудовано 1-факторну модель, яка пояснювала 77,1 і 85,3 % дисперсії у групах синкопальних та несинкопальних ТВС для самозвіту дітей та 75,5 і 90,2 % – для проксі-звіту батьків. Такі результати свідчать про сильний зв'язок шкал втомлюваності PedsQL™ 3.0 із фактором ЯЖПЗ й підтверджують їх конструктивну валідність.

Таблиця 6.16 – Факторна матриця багатфакторної шкали втомлюваності PedsQL™ 3.0 у групах синкопальних та несинкопальних ТВС

Багатфакторна шкала втомлюваності PedsQL™ 3.0	Фактор ЯЖПЗ			
	Синкопальні ТВС		Несинкопальні ТВС	
	Самозвіт дітей	Проксі-звіт батьків	Самозвіт дітей	Проксі-звіт батьків
Загальна втомлюваність	-0,88	-0,89	-0,91	-0,94
Втомлюваність і потреба у сні/відпочинку	-0,81	-0,84	-0,89	-0,93
Розумова втомлюваність	-0,81	-0,73	-0,88	-0,93
Загальний показник втомлюваності	-0,99	-0,99	-0,99	-0,99

Примітка. Значення факторних навантажень $\geq 0,70$ підтверджують сильний зв'язок із фактором ЯЖПЗ.

Узгодженість самозвіту дітей та проксі-звіту їх батьків характеризувалася доброю та відмінною згодою в межах застосування багатфакторної шкали втомлюваності PedsQL™ 3.0 (табл. 6.17).

Таблиця 6.17 – Узгодженість самозвіту дітей та проксі-звіту батьків в межах анкетування багатфакторною шкалою втомлюваності PedsQL™ 3.0

Багатфакторна шкала втомлюваності PedsQL™ 3.0	Узгодженість самозвіту дітей та проксі-звіту батьків					
	Синкопальні ТВС			Несинкопальні ТВС		
	r	p	Розмір ефекту d Коєна	r	p	Розмір ефекту d Коєна
Загальна втомлюваність	0,77	<0,000001	0,23	0,82	<0,000001	0,02
Втомлюваність і потреба у сні/відпочинку	0,70	<0,000001	0,04	0,80	<0,000001	0,16
Розумова втомлюваність	0,66	<0,000001	0,02	0,75	<0,000001	0,01
Загальний показник втомлюваності	0,76	<0,000001	0,11	0,83	<0,000001	0,04

Примітка 1. Інтерпретація внутрішньокласового коефіцієнту кореляції для оцінки узгодженості самозвіту дітей та проксі-звіту батьків: <0,40 – погана згода; 0,41-0,60 – помірна згода; 0,61-0,80 – добра згода і 0,81-1,00 – відмінна згода.

Примітка 2. Розмір ефекту d Коєна <0,20 свідчить про відсутність відмінностей між дитячими та батьківськими оцінками опитувальника.

Кореляційний аналіз виявив чисельні достовірні кореляції багатofакторної шкали втомлюваності PedsQL™ 3.0 зі шкалою педіатричного опитувальника з оцінки ЯЖ PedsQL™ 4.0, шкалою загального благополуччя PedsQL™ 3.0, модулем впливу на родину PedsQL™ 2.0, модулем задоволення в галузі охорони здоров'я PedsQL™ 3.0 (табл. 6.18), що свідчать на користь його критеріальної валідності.

Таблиця 6.18 – Кореляційна матриця зв'язків між багатofакторною шкалою втомлюваності PedsQL™ 3.0 та іншими опитувальниками оцінки ЯЖПЗ

Багатofакторна шкала втомлюваності PedsQL™ 3.0	Шкала педіатричного опитувальника з оцінки ЯЖ PedsQL™ 4.0		Шкала загального благополуччя PedsQL™ 3.0		Модуль впливу на родину PedsQL™ 2.0		Модуль задоволення в галузі охорони здоров'я PedsQL™ 3.0	
	Синкопальні ТВС	Несинкопальні ТВС	Синкопальні ТВС	Несинкопальні ТВС	Синкопальні ТВС	Несинкопальні ТВС	Синкопальні ТВС	Несинкопальні ТВС
Самозвіт дітей								
Загальна втомлюваність	0,76	0,84	0,54	0,72	0,47	0,48	0,23	0,13
Втомлюваність і потреба у сні/відпочинку	0,49	0,66	0,33	0,62	0,41	0,54	0,05	0,26
Розумова втомлюваність	0,61	0,70	0,34	0,63	0,40	0,45	0,28	0,24
Загальний показник втомлюваності	0,75	0,81	0,49	0,73	0,51	0,54	0,24	0,23
Проксі-звіт батьків								
Загальна втомлюваність	0,68	0,87	0,54	0,57	0,57	0,53	0,19	0,21
Втомлюваність і потреба у сні/відпочинку	0,58	0,75	0,46	0,60	0,52	0,60	0,12	0,27
Розумова втомлюваність	0,51	0,76	0,34	0,68	0,51	0,57	0,23	0,27
Загальний показник втомлюваності	0,72	0,84	0,54	0,66	0,66	0,60	0,19	0,28
Примітка. * - достовірність зв'язку $p < 0,05$.								

Підсумовуючи вищезазначене, багатofакторна шкала втомлюваності PedsQL™ 3.0 може використовуватися для оцінки ЯЖПЗ у дітей із синкопальними та несинкопальними ТВС та відповідає критеріям доцільності, внутрішньої постійності, змістової, конструктивної та критеріальної валідності.

6.1.4 Психометричні характеристики дитячої та батьківської версій серцевого модуля PedsQL™ 3.0

Серцевий модуль PedsQL™ 3.0 є спеціальним опитувальником, розробленим для вимірювання ЯЖПЗ у дітей із захворюваннями серця, а тому в даному дослідженні використовувався виключно для анкетування дітей із КС та їх батьків. Критерій доцільності застосування серцевого модуля PedsQL™ 3.0 вивчали за допомогою визначення відсотка пропущених значень в межах анкети, а також відсотка відповідей із максимально та мінімально можливим балом. Отримані результати (табл. 6.19) є свідченням відповідності серцевого модуля PedsQL™ 3.0 критерію доцільності серед дітей із КС. Великий відсоток пропущених даних для шкали лікування у самозвітах дітей та проксі-звітах батьків пояснюється тим, що більшість дітей не отримували специфічного лікування аритмії, так як діагноз був встановлений лише після ретельного обстеження з приводу синкопе.

Таблиця 6.19 – Результати оцінки формату і аналізу даних серцевого модуля PedsQL™ 3.0 у групі КС

Шкала серцевого модуля PedsQL™ 3.0	Самозвіт дітей			Проксі-звіт батьків		
	Пропущені дані (%)	Ефект «підлоги» (%)	Ефект «стелі» (%)	Пропущені дані (%)	Ефект «підлоги» (%)	Ефект «стелі» (%)
Серцеві проблеми і лікування	0,0	3,6	15,1	0,0	5,0	11,4
Лікування	85,0	6,7	13,3	90,0	0,0	10,0
Сприйняття зовнішнього вигляду	5,0	3,3	15,0	3,3	8,3	13,3
Страх лікування	0,0	5,0	11,3	0,0	7,5	6,3
Когнітивні проблеми	0,0	8,0	7,0	0,1	7,0	3,0
Спілкування	0,0	10,0	8,3	0,0	10,0	5,0

Надійність серцевого модуля PedsQL™ 3.0 у групі КС підтвердили показники коефіцієнту кореляції Кронбаха α – 0,80 для самозвіту дітей та 0,86 для проксі-звіту батьків в цілому (табл. 6.20). В межах серцевого модуля PedsQL™ 3.0 у дітей із КС було побудовано 1-факторну модель, яка пояснювала 79 % дисперсії отриманих даних для самозвіту дітей та 99 % – для проксі-звіту батьків. Отримані значення факторних навантажень для шкал серцевого модуля PedsQL™ 3.0 відтворені у

таблиці 6.21 та є свідченням достатньої конструктивної валідності даного інструменту в оцінці ЯЖПЗ у пацієнтів із перенесеними КС у анамнезі.

Таблиця 6.20 – Відповідність критерію внутрішньої постійності серцевого модуля PedsQL™ 3.0 у групі КС

Шкала серцевого модуля PedsQL™ 3.0	Коефіцієнт кореляції Кронбаха α	
	Самозвіт дітей	Проксі-звіт батьків
Серцеві проблеми і лікування	0,71	0,81
Лікування	0,78	0,75
Сприйняття зовнішнього вигляду	0,63	0,76
Страх лікування	0,93	0,98
Когнітивні проблеми	0,70	0,76
Спілкування	0,66	0,75

Примітка. Коефіцієнт кореляції Кронбаха $\alpha \geq 0,70$ свідчить про надійність опитувальника.

Таблиця 6.21 – Матриця факторних навантажень серцевого модуля PedsQL™ 3.0 у групі КС

Шкала серцевого модуля PedsQL™ 3.0	Фактор ЯЖПЗ	
	Самозвіт дітей	Проксі-звіт батьків
Серцеві проблеми і лікування	-0,99	-0,99
Лікування	-0,95	-0,99
Сприйняття зовнішнього вигляду	-0,96	-0,99
Страх лікування	0,62	-0,99
Когнітивні проблеми	-0,99	-0,99
Спілкування	-0,73	-0,99

Примітка. Значення факторних навантажень 0,50-0,69 підтверджують середній, а $\geq 0,70$ – сильний зв'язок із фактором ЯЖПЗ.

Встановлені чисельні взаємозв'язки між шкалами серцевого модуля PedsQL™ 3.0 та сумарними показниками оцінки для самозвіту дітей шкали педіатричного опитувальника з оцінки ЯЖ PedsQL™ 4.0, багатфакторної шкали втомлюваності PedsQL™ 3.0 й шкали загального благополуччя PedsQL™ 3.0. Хоча достовірні кореляції рідше виявляли для зазначених шкал у батьківських проксі-звітах, отриманих результатів є достатньо для підтвердження критеріальної валідності серцевого модуля PedsQL™ 3.0 після перенесених КС (табл. 6.22).

Представлені у таблиці 6.23 показники внутрішньокласових коефіцієнтів кореляції є свідченням доброї та відмінної згоди між самозвітами дітей із КС та проксі-звітами їх батьків. До того ж жодних статистично достовірних відмінностей

між дитячою та батьківською оцінками серцевого модуля PedsQL™ 3.0 не виявлено, що додатково було підтверджено розміром ефекту d Коена $<0,20$ для всіх шкал, за винятком серцевих проблем і лікування.

Таблиця 6.22 – Критеріальна валідність серцевого модуля PedsQL™ 3.0 у групі пацієнтів із КС

Шкала серцевого модуля PedsQL™ 3.0	Шкала педіатричного опитувальника з оцінки ЯЖ PedsQL™ 4.0		Шкала загального благополуччя PedsQL™ 3.0		Багатофакторна шкала втомлюваності PedsQL™ 3.0	
	Самозвіт дітей	Проксі-звіт батьків	Самозвіт дітей	Проксі-звіт батьків	Самозвіт дітей	Проксі-звіт батьків
Серцеві проблеми і лікування	0,76 *	0,63 *	0,64 *	0,51 *	0,76 *	0,47 *
Лікування	0,87	-	0,87	-	0,87	-
Сприйняття зовнішнього вигляду	0,46 *	0,36	0,42 *	0,39	0,53 *	0,33
Страх лікування	0,51 *	0,33	0,48 *	0,22	0,42 *	0,29
Когнітивні проблеми	0,55 *	0,50 *	0,46 *	0,45 *	0,54 *	0,36
Спілкування	0,68 *	0,55 *	0,58 *	0,43 *	0,68 *	0,42 *

Примітка. * - достовірність кореляційного зв'язку $p < 0,05$.

Таблиця 6.23 – Узгодженість самозвіту дітей та проксі-звіту батьків для серцевого модуля PedsQL™ 3.0 у групі пацієнтів із КС

Шкала серцевого модуля PedsQL™ 3.0	Узгодженість самозвіту дітей та проксі-звіту батьків							
	Самозвіт дітей		Проксі-звіт батьків		p-рівень значущості	Розмір ефекту d Коена	Внутрішньокласова кореляція	
	М	SD	М	SD			r	p
Серцеві проблеми і лікування	60,2	20,2	53,9	18,2	0,27329	0,33	0,69	0,00077
Лікування	40,0	8,7	55,0	28,3	0,77283	0,07	-	-
Сприйняття зовнішнього вигляду	61,9	24,5	59,7	23,7	0,80766	0,09	0,62	0,00327
Страх лікування	53,4	27,6	51,6	21,9	0,81815	0,07	0,74	0,00022
Когнітивні проблеми	51,5	21,5	47,4	16,3	0,379333	0,19	0,77	0,00008
Спілкування	55,0	25,3	52,9	23,2	0,860431	0,09	0,68	0,00105

Примітка 1. Оцінка узгодженості самозвіту дітей та проксі-звіту батьків: $<0,40$ – погана згода; $0,41-0,60$ – помірна згода; $0,61-0,80$ – добра згода і $0,81-1,00$ – відмінна згода.

Примітка 2. Розмір ефекту d Коена $<0,20$ свідчить про відсутність відмінностей між дитячими та батьківськими оцінками опитувальника.

Отже, отримані результати дають усі підстави вважати, що серцевий модуль PedsQL™ 3.0 відповідає критеріям доцільності та внутрішньої постійності і є валідним інструментом оцінки ЯЖПЗ у дітей із перенесеними КС у анамнезі.

6.1.5 Психометричні характеристики дитячої та батьківської версій модуля епілепсії PedsQL™ 3.0

Беручи до уваги той факт, що модуль епілепсії PedsQL™ 3.0 є спеціальним інструментом оцінки впливу епілептичних судом на ЯЖПЗ дитини, анкетування цим опитувальником у дослідженні проводили у групах батьків та їх дітей із несинкопальними ТВС – епілепсією, ПНЕН та ПНЕС. Результати аналізу пропущених даних, а також відсотка ефектів «стелі» та «підлоги» (табл. 6.24), є такими, що відповідають критерію доцільності застосування модуля епілепсії PedsQL™ 3.0 для оцінки ЯЖ у дітей із епілепсією, ПНЕН та ПНЕС.

Таблиця 6.24 – Критеріальна доцільність модуля епілепсії PedsQL™ 3.0 у групі дітей із несинкопальними ТВС

Шкала модуля епілепсії PedsQL™ 3.0	Самозвіт дітей			Проксі-звіт батьків		
	Пропущені дані, %	Ефект «підлоги», %	Ефект «стелі», %	Пропущені дані, %	Ефект «підлоги», %	Ефект «стелі», %
Вплив	8,5	8,5	14,2	9,9	6,3	13,0
Когнітивне функціонування	2,5	7,6	11,8	2,9	10,9	14,9
Сон/втома	2,2	2,9	13,5	1,8	2,2	10,1
Виконавче функціонування	2,5	4,3	9,8	2,9	2,5	6,2
Настрій/поведінка	2,2	1,7	8,3	2,2	2,6	7,8

Результати оцінки внутрішньої постійності за коефіцієнтом кореляції Кронбаха α відображені в таблиці 6.25. Загалом коефіцієнт кореляції Кронбаха α становив 0,94 для самозвіту дітей та 0,93 для проксі-звіту батьків. Отримані дані обґрунтовують надійність модуля епілепсії PedsQL™ 3.0 при використанні у групах пацієнтів із епілепсією, ПНЕН та ПНЕС.

Застосування критеріїв Кеттела та Кайзера в подальшому дозволило виокремити один фактор ЯЖПЗ в межах модуля епілепсії PedsQL™ 3.0. Даний

фактор обґрунтовував 79 % дисперсії отриманих результатів для самозвіту дітей та 78 % – для проксі-звіту батьків. Показники факторних навантажень для кожної шкали свідчили про наявність сильного зв'язку з фактором ЯЖПЗ (табл. 6.26), підтверджуючи конструктивну валідність модуля епілепсії PedsQL™ 3.0.

Таблиця 6.25 – Надійність модуля епілепсії PedsQL™ 3.0 у групі несинкопальних ТВС

Шкала модуля епілепсії PedsQL™ 3.0	Коефіцієнт кореляції Кронбаха α	
	Самозвіт дітей	Проксі-звіт батьків
Вплив	0,92	0,90
Когнітивне функціонування	0,91	0,91
Сон/втома	0,91	0,91
Виконавче функціонування	0,91	0,90
Настрій/поведінка	0,93	0,93

Примітка. Коефіцієнт кореляції Кронбаха $\alpha \geq 0,70$ свідчить про надійність опитувальника.

Таблиця 6.26 – Матриця факторних навантажень модуля епілепсії PedsQL™ 3.0 у групі несинкопальних ТВС

Шкала модуля епілепсії PedsQL™ 3.0	Фактор ЯЖПЗ	
	Самозвіт дітей	Проксі-звіт батьків
Вплив	-0,88	-0,92
Когнітивне функціонування	-0,91	-0,90
Сон/втома	-0,90	-0,89
Виконавче функціонування	-0,91	-0,90
Настрій/поведінка	-0,85	-0,79

Примітка. Значення факторних навантажень $\geq 0,70$ підтверджують сильний зв'язок із фактором ЯЖПЗ.

Виявлені достовірні кореляції між шкалами модуля епілепсії PedsQL™ 3.0 та шкалою педіатричного опитувальника з оцінки ЯЖ PedsQL™ 4.0, багатофакторною шкалою втомлюваності PedsQL™ 3.0 і шкалою загального благополуччя PedsQL™ 3.0 (табл. 6.27) є свідченнями критеріальної валідності.

Варто зазначити, що жодних статистично значимих відмінностей між шкалами самозвітів та проксі-звітів виявлено не було, як і не встановлено відмінностей між дитячими та батьківськими оцінками модуля епілепсії PedsQL™ 3.0 за даними розміру ефекту d Коена (табл. 6.28). Добра та відмінна згода для шкал

самозвітів дітей та проксі-звітів батьків є ще одним свідченням критеріальної валідності модуля епілепсії PedsQL™ 3.0 у групі несинкопальних ТВС.

Таблиця 6.27 – Критеріальна валідність модуля епілепсії PedsQL™ 3.0 за результатами коефіцієнтів кореляцій з іншими опитувальниками оцінки ЯЖПЗ у групі пацієнтів із несинкопальними ТВС

Шкала модуля епілепсії PedsQL™ 3.0	Шкала педіатричного опитувальника з оцінки ЯЖ PedsQL™ 4.0		Шкала загального благополуччя PedsQL™ 3.0		Багатофакторна шкала втомлюваності PedsQL™ 3.0	
	Самозвіт дітей	Проксі-звіт батьків	Самозвіт дітей	Проксі-звіт батьків	Самозвіт дітей	Проксі-звіт батьків
Вплив	0,66 *	0,81 *	0,51 *	0,48 *	0,60 *	0,74 *
Когнітивне функціонування	0,74 *	0,70 *	0,53 *	0,53 *	0,78 *	0,70 *
Сон/втома	0,68 *	0,61 *	0,45 *	0,47 *	0,68 *	0,73 *
Виконавче функціонування	0,74 *	0,71 *	0,57 *	0,53 *	0,78 *	0,73 *
Настрій/поведінка	0,71 *	0,60 *	0,59 *	0,40 *	0,66 *	0,48 *

Примітка. * - достовірність зв'язку $p < 0,05$.

Таблиця 6.28 – Узгодженість самозвіту дітей та проксі-звіту батьків для модуля епілепсії PedsQL™ 3.0 у групі дітей із несинкопальними ТВС

Шкала модуля епілепсії PedsQL™ 3.0	Узгодженість самозвіту дітей та проксі-звіту батьків							
	Самозвіт дітей		Проксі-звіт батьків		р-рівень значущості	Розмір ефекту d Коєна	Внутрішньокласова кореляція	
	М	SD	М	SD			г	р
Вплив	62,0	28,3	65,3	25,2	0,56227	0,12	0,77	<0,00001
Когнітивне функціонування	63,3	29,0	61,0	29,2	0,66757	0,08	0,82	<0,00001
Сон/втома	66,5	24,8	61,6	24,0	0,29538	0,19	0,79	<0,00001
Виконавче функціонування	60,4	24,8	58,1	24,6	0,67326	0,09	0,83	<0,00001
Настрій/поведінка	64,3	23,6	61,4	20,9	0,58196	0,13	0,67	<0,00001

Примітка 1. Інтерпретація внутрішньокласового коефіцієнту кореляції для оцінки узгодженості самозвіту дітей та проксі-звіту батьків: <0,40 – погана згода; 0,41-0,60 – помірна згода; 0,61-0,80 – добра згода і 0,81-1,00 – відмінна згода.

Примітка 2. Розмір ефекту d Коєна <0,20 свідчить про відсутність відмінностей між дитячими та батьківськими оцінками опитувальника.

За результатами даної частини дослідження модуль епілепсії PedsQL™ 3.0 можна вважати доцільним, надійним та валідним інструментом оцінки ЯЖПЗ у дітей із епілепсією, ПНЕН і ПНЕС.

6.1.6 Психометричні характеристики батьківської версії модуля впливу на родину PedsQL™ 2.0

Дослідження психометричних показників батьківської версії модуля впливу на родину PedsQL™ 2.0 виявило відсоток пропущених значень для кожного із пунктів не більше позначки 2,4 у групах синкопальних та несинкопальних ТВС. Відсоток відповідей із максимально та мінімально можливим балом в межах одного опитувальника не перевищував 15 % (табл. 6.29). Такі результати відповідають прийнятим стандартам вимірювання та свідчать про відповідність батьківської версії модуля впливу на родину PedsQL™ 2.0 критерію доцільності щодо анкетування членів сімей дітей із ТВС.

Таблиця 6.29 – Формат і аналіз даних модуля впливу на родину PedsQL™ 2.0 у групах пацієнтів із синкопальними та несинкопальними ТВС

Шкала модуля впливу на родину PedsQL™ 2.0	Синкопальні ТВС			Несинкопальні ТВС		
	Пропущені дані (%)	Ефект «підлоги» (%)	Ефект «стелі» (%)	Пропущені дані (%)	Ефект «підлоги» (%)	Ефект «стелі» (%)
Фізичне функціонування	1,0	1,3	11,8	0,9	3,5	14,5
Емоційне функціонування	0,0	2,0	13,4	0,0	2,8	13,2
Соціальне функціонування	0,5	2,9	15,2	1,7	5,5	11,8
Розумове функціонування	0,3	3,8	11,8	0,7	4,1	12,3
Спілкування	0,5	6,7	14,3	0,6	7,3	9,6
Занепокоєння	1,6	3,3	9,3	2,4	2,8	11,5
Повсякденна активність	2,4	4,0	14,7	2,3	3,6	8,5
Відносини в родині	1,3	2,7	9,1	2,4	2,2	9,4
Загальний показник ЯЖ батьків	0,4	2,9	13,2	0,7	4,1	13,1
Загальний показник функціонування родини	1,7	2,1	12,0	2,4	3,0	9,1
Загальний показник ЯЖ родини	0,9	3,5	12,6	1,3	4,1	11,4

Аналіз оцінки внутрішньої постійності шкал модуля впливу на родину PedsQL™ 2.0 відображено у таблиці 6.30. Загалом коефіцієнт кореляції Кронбаха α становив 0,93 у групі синкопальних та 0,95 – несинкопальних ТВС, що підтвердило надійність модуля впливу на родину PedsQL™ 2.0 в оцінці ЯЖ членів сімей зазначених груп пацієнтів.

Таблиця 6.30 – Результати оцінки внутрішньої постійності модуля впливу на родину PedsQL™ 2.0 у групах синкопальних та несинкопальних ТВС

Шкала модуля впливу на родину PedsQL™ 2.0	Коефіцієнт кореляції Кронбаха α	
	Синкопальні ТВС	Несинкопальні ТВС
Фізичне функціонування	0,93	0,94
Емоційне функціонування	0,93	0,95
Соціальне функціонування	0,92	0,94
Розумове функціонування	0,93	0,95
Спілкування	0,93	0,95
Занепокоєння	0,94	0,95
Повсякденна активність	0,93	0,95
Відносини в родині	0,93	0,95
Загальний показник ЯЖ батьків	0,92	0,94
Загальний показник функціонування родини	0,92	0,94
Загальний показник ЯЖ родини	0,92	0,94

Примітка. Коефіцієнт кореляції Кронбаха $\alpha \geq 0,70$ свідчить про надійність опитувальника.

Дискримінантну валідність було доведено методом відомих груп за розміром ефекту відмінностей між хворими і здоровими дітьми. Розмір ефекту g Хеджеса в межах усіх шкал модуля впливу на родину PedsQL™ 2.0 варіював від малого до великого у групах дітей із синкопальними та несинкопальними ТВС (табл. 6.31).

Таблиця 6.31 – Дискримінантна валідність модуля впливу на родину PedsQL™ 2.0 у групах пацієнтів із синкопальними та несинкопальними ТВС

Шкала модуля впливу на родину PedsQL™ 2.0, бали	Синкопальні ТВС (M±SD)	Несинкопальні ТВС (M±SD)	Контроль (M±SD)	p	Розмір ефекту g Хеджеса	
					Синкопальні ТВС	Несинкопальні ТВС
Фізичне функціонування	59,6±17,7	58,2±20,9	67,9±23,1	0,03399	0,44	0,44
Емоційне функціонування	59,6±19,8	52,5±20,1 *	66,9±21,1	0,00242	0,36	0,70
Соціальне функціонування	69,0±22,1	62,8±25,3 *	76,2±23,6	0,01998	0,32	0,54
Розумове функціонування	68,5±20,4	63,4±23,9 *	75,8±18,8	0,01824	0,36	0,56
Спілкування	63,2±24,5 *	53,2±25,5 *	79,4±18,4	<0,00001	0,70	1,14
Занепокоєння	41,8±19,6 *	38,3±20,4 *	63,2±25,2	<0,00001	1,02	1,11
Повсякденна активність	53,3±20,4	54,5±24,0	62,9±28,4	0,06374	0,43	0,32
Відносини в родині	68,0±24,3	59,4±29,5 *	72,8±22,7	0,02776	0,21	0,50
Загальний показник ЯЖ батьків	62,5±20,4	57,6±24,5 *	69,1±22,1	0,04018	0,32	0,49
Загальний показник функціонування родини	63,7±16,6	59,0±19,8 *	71,3±18,2	0,00371	0,45	0,64
Загальний показник ЯЖ родини	60,4±15,4 *	55,3±18,6 *	70,3±18,2	0,00009	0,62	0,81

Примітка 1. * - $p < 0,05$ у порівнянні з контрольною групою.
Примітка 2. Розмір ефекту g Хеджеса у відмінностях між хворими і здоровими дітьми: 0,20-0,49 – малий; 0,50-0,79 – середній; >0,80 – великий.

Результати факторного аналізу дозволили побудувати однофакторну модель для модуля впливу на родину PedsQL™ 2.0 у пацієнтів із ТВС різного походження. Дана модель пояснює 63,7 % дисперсії отриманих даних для синкопальних та 69,4 % – для несинкопальних ТВС. Майже усі відображені у таблиці 6.32 значення факторних навантажень підтвердили сильний зв'язок із фактором ЯЖПЗ, за винятком шкал «спілкування» і «занепокоєння» серед дітей із синкопальними ТВС, де спостерігали зв'язки середньої сили.

Таблиця 6.32 – Матриця факторних навантажень для модуля впливу на родину PedsQL™ 2.0 у групах дітей із синкопальними та несинкопальними ТВС

Шкала модуля впливу на родину PedsQL™ 2.0	Фактор ЯЖПЗ	
	Синкопальні ТВС	Несинкопальні ТВС
Фізичне функціонування	-0,77	-0,85
Емоційне функціонування	-0,80	-0,77
Соціальне функціонування	-0,84	-0,89
Розумове функціонування	-0,71	-0,80
Спілкування	-0,67	-0,72
Занепокоєння	-0,57	-0,77
Повсякденна активність	-0,74	-0,76
Відносини в родині	-0,79	-0,77
Загальний показник ЯЖ батьків	-0,86	-0,86
Загальний показник функціонування родини	-0,93	-0,93
Загальний показник ЯЖ родини	-0,99	-0,99

Примітка. Значення факторних навантажень 0,50-0,69 підтверджують середній, а $\geq 0,70$ – сильний зв'язок із фактором ЯЖПЗ.

Виявлені статистично значимі взаємозв'язки між шкалами модуля впливу на родину PedsQL™ 2.0 та сумарними результатами оцінки ЯЖПЗ за допомогою шкали педіатричного опитувальника з оцінки ЯЖ PedsQL™ 4.0, багатфакторної шкали втомлюваності PedsQL™ 3.0, шкали загального благополуччя PedsQL™ 3.0 та модуля задоволення в галузі охорони здоров'я PedsQL™ 3.0 підтвердили критеріальну валідність модуля впливу на родину PedsQL™ 2.0 при використанні

серед членів родин із дітьми після перенесеного епізоду синкопальної та несинкопальної ТВС.

Таблиця 6.33 – Кореляційна матриця взаємозв'язків модуля впливу на родину PedsQL™ 2.0 з іншими опитувальниками оцінки ЯЖПЗ

Шкала модуля впливу на родину PedsQL™ 2.0	Шкала педіатричного опитувальника з оцінки ЯЖ PedsQL™ 4.0		Шкала загального благополуччя PedsQL™ 3.0		Багатофакторна шкала втомлюваності PedsQL™ 3.0		Модуль задоволення в галузі охорони здоров'я PedsQL™ 3.0	
	Синкопальні ТВС	Несинкопальні ТВС	Синкопальні ТВС	Несинкопальні ТВС	Синкопальні ТВС	Несинкопальні ТВС	Синкопальні ТВС	Несинкопальні ТВС
Фізичне функціонування	0,43 *	0,54 *	0,42 *	0,59 *	0,59 *	0,64 *	0,17 *	0,30 *
Емоційне функціонування	0,34 *	0,37 *	0,36 *	0,49 *	0,56 *	0,53 *	0,21 *	0,35 *
Соціальне функціонування	0,47 *	0,37 *	0,35 *	0,43 *	0,62 *	0,51 *	0,33 *	0,34 *
Розумове функціонування	0,40 *	0,50 *	0,34 *	0,59 *	0,59 *	0,67 *	0,31 *	0,19
Спілкування	0,30 *	0,36 *	0,20 *	0,40 *	0,38 *	0,31 *	0,17 *	0,30 *
Занепокоєння	0,34 *	0,52 *	0,27 *	0,45 *	0,39 *	0,43 *	0,24 *	0,23
Повсякденна активність	0,31 *	0,43 *	0,19 *	0,35 *	0,39 *	0,44 *	0,13	0,22
Відносини в родині	0,39 *	0,45 *	0,28 *	0,47 *	0,53 *	0,39 *	0,36 *	0,60 *
Загальний показник ЯЖ батьків	0,48 *	0,53 *	0,43 *	0,59 *	0,68 *	0,60 *	0,31 *	0,40 *
Загальний показник функціонування родини	0,39 *	0,49 *	0,29 *	0,59 *	0,53 *	0,65 *	0,32 *	0,33 *
Загальний показник ЯЖ родини	0,48 *	0,50 *	0,42 *	0,50 *	0,66 *	0,45 *	0,35 *	0,52 *

Примітка. * - достовірність зв'язку $p < 0,05$.

Таким чином, модуль впливу на родину PedsQL™ 2.0 відповідає критеріям доцільності та внутрішньої постійності, а також є валідним інструментом оцінки ЯЖ у членів сімей з дітьми, в яких мав місце щонайменше один епізод ТВС синкопального чи несинкопального походження.

6.1.7 Психометричні характеристики батьківської версії модуля задоволення в галузі охорони здоров'я PedsQL™ 3.0

Відображені у таблиці 6.34 формат і аналіз даних модуля задоволення в галузі охорони здоров'я PedsQL™ 3.0 є свідченнями відповідності критерію доцільності у групах синкопальних та несинкопальних ТВС.

Таблиця 6.34 – Відповідність модуля задоволення в галузі охорони здоров'я PedsQL™ 3.0 критерію доцільності у групах дітей із ТВС

Шкала модуля задоволення в галузі охорони здоров'я PedsQL™ 3.0	Синкопальні ТВС			Несинкопальні ТВС		
	Пропущені дані (%)	Ефект «підлоги» (%)	Ефект «стелі» (%)	Пропущені дані (%)	Ефект «підлоги» (%)	Ефект «стелі» (%)
Обізнаність	3,5	2,1	13,7	2,7	1,3	9,5
Залучення сім'ї	3,7	4,5	11,8	3,1	2,5	8,7
Комунікація	2,4	5,3	10,4	2,1	1,9	9,5
Технічні навички	1,8	4,7	9,9	1,2	3,5	7,3
Емоційні потреби	4,5	3,8	7,9	3,7	2,6	5,4
Загальне задоволення	4,6	2,1	9,2	4,2	1,3	7,8
Загальний показник задоволення в галузі охорони здоров'я	3,4	3,8	10,5	2,8	2,2	8,1

Коефіцієнт кореляції Кронбаха α становив 0,95 та 0,96 для всіх шкал модуля задоволення в галузі охорони здоров'я PedsQL™ 3.0, що підтверджує його надійність (табл. 6.35).

Таблиця 6.35 – Надійність модуля задоволення в галузі охорони здоров'я PedsQL™ 3.0 у групах дітей із синкопальними та несинкопальними ТВС

Шкала модуля задоволення в галузі охорони здоров'я PedsQL™ 3.0	Коефіцієнт кореляції Кронбаха α	
	Синкопальні ТВС	Несинкопальні ТВС
Обізнаність	0,95	0,96
Залучення сім'ї	0,94	0,96
Комунікація	0,93	0,95
Технічні навички	0,94	0,97
Емоційні потреби	0,94	0,96
Загальне задоволення	0,94	0,96
Загальний показник задоволення в галузі охорони здоров'я	0,93	0,95

Примітка. Коефіцієнт кореляції Кронбаха $\alpha \geq 0,70$ свідчить про надійність опитувальника.

Розмір ефекту g Хеджеса у відмінностях між пацієнтами із ТВС та здоровими дітьми варіював від середнього до великого та обґрунтував достатню дискримінантну валідність модуля задоволення в галузі охорони здоров'я PedsQL™ 3.0 у групах синкопальних та несинкопальних ТВС (табл. 6.36).

Таблиця 6.36 – Дискримінантна валідність модуля задоволення в галузі охорони здоров'я PedsQL™ 3.0 у групах пацієнтів із ТВС

Шкала модуля задоволення в галузі охорони здоров'я PedsQL™ 3.0, бали	Синкопальні ТВС (M±SD)	Несинкопальні ТВС (M±SD)	Контроль (M±SD)	p	Розмір ефекту g Хеджеса	
					Синкопальні ТВС	Несинкопальні ТВС
Обізнаність	55,2±22,7*	49,6±25,4 *	67,2±29,3	0,00346	0,68	0,65
Залучення сім'ї	59,6±26,7*	53,1±26,5 *	72,9±24,6	0,00208	0,51	0,77
Комунікація	57,5±24,6*	55,6±28,0 *	75,8±27,6	0,00040	0,72	0,73
Технічні навички	57,1±25,4*	53,5±30,5 *	70,6±27,4	0,01051	0,52	0,58
Емоційні потреби	47,6±25,9*	40,1±29,4 *	67,2±31,6	0,00004	0,72	0,89
Загальне задоволення	59,2±25,2*	55,0±27,4 *	74,0±27,3	0,00247	0,58	0,69
Загальний показник задоволення в галузі охорони здоров'я	56,1±21,5*	51,2±24,9 *	71,4±25,8	0,00019	0,68	0,80

Примітка 1. * - $p < 0,05$ у порівнянні з контрольною групою.
Примітка 2. Розмір ефекту g Хеджеса у відмінностях між хворими і здоровими дітьми: 0,20-0,49 – малий; 0,50-0,79 – середній; $>0,80$ – великий.

Побудова однофакторної моделі дала змогу пояснити 77,3 та 84,3 % отриманих даних, а усі шкали модуля характеризувалися сильними зв'язками із фактором ЯЖПЗ (табл. 6.37). Результати свідчать про статистично значиму конструктивну валідність модуля PedsQL™ 3.0 у групах дітей із ТВС.

Таблиця 6.37 – Матриця факторних навантажень для модуля задоволення в галузі охорони здоров'я PedsQL™ 3.0 у групах дітей із ТВС

Шкала модуля задоволення в галузі охорони здоров'я PedsQL™ 3.0	Фактор ЯЖПЗ	
	Синкопальні ТВС	Несинкопальні ТВС
Обізнаність	-0,73	-0,92
Залучення сім'ї	-0,85	-0,90
Комунікація	-0,92	-0,95
Технічні навички	-0,90	-0,84
Емоційні потреби	-0,84	-0,88
Загальне задоволення	-0,90	-0,90
Загальний показник задоволення в галузі охорони здоров'я	-0,99	-0,99

Примітка. Значення факторних навантажень $\geq 0,70$ підтверджують сильний зв'язок із фактором ЯЖПЗ.

Критеріальну валідність було доведено шляхом виокремлення статистично значимих кореляцій для більшості шкал модуля задоволення в галузі охорони здоров'я PedsQL™ 3.0 із іншими опитувальниками оцінки ЯЖПЗ PedsQL™ у пацієнтів із синкопальними та несинкопальними ТВС (табл. 6.38).

Таблиця 6.38 – Кореляційна матриця взаємозв'язків модуля задоволення в галузі охорони здоров'я PedsQL™ 3.0 з іншими опитувальниками оцінки ЯЖПЗ

Шкала модуля задоволення в галузі охорони здоров'я PedsQL™ 3.0	Шкала педіатричного опитувальника з оцінки ЯЖ PedsQL™ 4.0		Шкала загального благополуччя PedsQL™ 3.0		Багатофакторна шкала втомлюваності PedsQL™ 3.0		Модуль впливу на родину PedsQL™ 2.0	
	Синкопальні ТВС	Несинкопальні ТВС	Синкопальні ТВС	Несинкопальні ТВС	Синкопальні ТВС	Несинкопальні ТВС	Синкопальні ТВС	Несинкопальні ТВС
Обізнаність	0,19 *	0,28 *	0,23 *	0,34 *	0,18 *	0,28 *	0,25 *	0,44 *
Залучення сім'ї	0,21 *	0,33 *	0,24 *	0,46 *	0,19 *	0,34 *	0,22 *	0,58 *
Комунікація	0,19 *	0,21	0,20 *	0,37 *	0,18 *	0,27 *	0,31 *	0,49 *
Технічні навички	0,22 *	0,16	0,26 *	0,16	0,14	0,11	0,28 *	0,34 *
Емоційні потреби	0,22 *	0,11	0,15	0,18	0,11	0,13	0,29 *	0,39 *
Загальне задоволення	0,27 *	0,31 *	0,24 *	0,38 *	0,22 *	0,32 *	0,43 *	0,63 *
Загальний показник задоволення в галузі охорони здоров'я	0,24 *	0,27 *	0,25 *	0,36 *	0,19 *	0,28 *	0,32 *	0,52 *

Примітка. * - достовірність зв'язку $p < 0,05$.

Отже, результати дослідження психометричних характеристик батьківської версії модуля задоволення в галузі охорони здоров'я PedsQL™ 3.0 підтверджують відповідність критерію доцільності та надійності, обґрунтовують його достатню дискримінантну, конструктивну та критеріальну валідність при використанні у дітей із ТВС у анамнезі.

6.2 Особливості формування якості життя, пов'язаної зі здоров'ям, у дітей із транзиторною втратою свідомості в анамнезі

Результати останніх наукових досліджень все частіше звертають увагу на низьку ЯЖ пацієнтів із синкопе у порівнянні зі здоровою популяцією. Так, було показано, що повторні ВС супроводжуються депресією, тривогою та суттєвим погіршенням ЯЖПЗ у дорослих [432, 438, 439]. При цьому існує обмежена кількість даних щодо подібних досліджень у педіатричній популяції. В одному з них загальний показник ЯЖ у дітей із ВС був нижчий, ніж у пацієнтів із цукровим діабетом та подібний до пацієнтів із бронхіальною астмою, останньою стадією хронічної хвороби нирок та ожирінням [440]. До того ж у педіатричній практиці часто паралельно із самозвітом дітей береться до уваги і проксі-звіт їх батьків, що дозволяє розширити розуміння впливу хвороби на повсякденне функціонування дитини та її можливості [441].

Метою цієї частини наукового дослідження було вивчити вплив епізодів ТВС на показники ЯЖПЗ у дітей, враховуючи їх синкопальний чи несинкопальний генез, шляхом анкетування дітей та окремо їх батьків за допомогою педіатричного опитувальника з оцінки ЯЖ PedsQL™ 4.0, шкали загального благополуччя PedsQL™ 3.0, багатофакторної шкали втомлюваності PedsQL™ 3.0 та модуля епілепсії PedsQL™ 3.0, а також виявити ті особливості перебігу хвороби, які асоціюються з суттєвим погіршенням ЯЖ.

Позаяк достатні психометричні властивості усіх використаних у даному дослідженні опитувальників PedsQL™ були доведені, спершу було проаналізовано результати оцінки ЯЖ у дітей із синкопальними та несинкопальними ТВС за допомогою шкали педіатричного опитувальника з оцінки ЯЖ PedsQL™ 4.0 (табл. 6.39). Встановлено, що загальний показник ЯЖ у групі ВС не відрізнявся від здорових дітей. При цьому за результатами самозвітів дітей психосоціальне здоров'я в цілому погіршувалося після перенесеного щонайменше одного епізоду ВС у анамнезі. Загальний показник ЯЖ був достовірно знижений у групах СВОГ і КС у порівнянні зі здоровими однолітками за рахунок погіршення фізичного та емоційного функціонування.

Таблиця 6.39 – ЯЖ у пацієнтів із синкопе в анамнезі та у здорових дітей

Шкала педіатричного опитувальника з оцінки ЯЖ PedsQL™ 4.0, бали	ВС (M±SD)	СВОГ (M±SD)	КС (M±SD)	Контроль (M±SD)	p
Самозвіт дітей					
Фізичне функціонування	70,5±17,6	64,2±18,3 ^	62,5±23,5 ^	76,3±17,2	0,0078
Емоційне функціонування	60,2±19,9	55,5±19,2 ^	56,5±23,7 ^	81,6±83,2	0,0191
Соціальне функціонування	74,2±21,2	76,3±16,9	68,8±25,1	82,3±15,2	0,1215
Функціонування у школі	60,9±18,1	59,6±18,2	60,8±22,6	69,1±17,3	0,1168
Фізичне здоров'я	70,5±17,6	64,2±18,3 ^	62,5±23,5 ^	76,3±17,2	0,0078
Психосоціальне здоров'я	65,0±16,6 ^	63,8±16,2	62,0±21,7	77,3±30,6	0,0231
Загальний показник ЯЖ	67,0±16,0	63,9±15,7 ^	62,2±21,6 ^	77,0±21,9	0,0107
Проксі-звіт батьків					
Фізичне функціонування	57,3±18,4	59,4±18,4 ^	57,6±19,3 ^	74,9±16,9	0,0008
Емоційне функціонування	61,7±18,1	55,0±18,4	53,3±18,4 ^	67,5±18,3	0,0116
Соціальне функціонування	73,1±20,0	72,9±15,9	63,0±19,8	78,1±15,3	0,0651
Функціонування у школі	58,8±17,4	57,3±20,3	57,5±18,7	61,5±18,2	0,8665
Фізичне здоров'я	67,3±18,4	59,4±18,4 ^	57,6±19,3 ^	74,9±16,9	0,0008
Психосоціальне здоров'я	64,5±15,8	61,7±15,7	57,9±15,0	69,1±14,4	0,0875
Загальний показник ЯЖ	65,5±15,2	60,9±15,4 ^	57,7±15,3 ^	71,2±13,4	0,0065
Примітка. ^ - p<0,05 у порівнянні з контролем.					

Порівняння результатів шкал педіатричного опитувальника з оцінки ЯЖ PedsQL™ 4.0 у групах синкопальних та несинкопальних ТВС за даними самозвітів дітей та проксі-звітів батьків не виявило жодних відмінностей (табл. 6.40-6.42).

Таблиця 6.40 – Показники ЯЖ у пацієнтів із ВС та несинкопальними ТВС

Шкала педіатричного опитувальника з оцінки ЯЖ PedsQL™ 4.0, бали	ВС (M±SD)	Епілепсія (M±SD)	ПНЕН (M±SD)	ПТВС (M±SD)	p
Самозвіт дітей					
Фізичне функціонування	70,5±17,6	60,8±26,5	77,4±15,8	68,8±24,6	0,1721
Емоційне функціонування	60,2±19,9	56,4±21,3	63,4±18,6	47,5±25,2	0,2172
Соціальне функціонування	74,2±21,2	67,3±29,0	78,9±18,8	65,8±28,9	0,5327
Функціонування у школі	60,9±18,1	47,7±27,9	65,0±20,3	51,7±24,1	0,0733
Фізичне здоров'я	70,5±17,6	60,8±26,5	77,4±15,8	68,8±24,6	0,1721
Психосоціальне здоров'я	65,0±16,6	57,1±24,5	69,1±16,8	55,0±23,5	0,1569
Загальний показник ЯЖ	67,0±16,0	58,4±24,4	72,0±15,1	59,8±22,5	0,1384
Проксі-звіт батьків					
Фізичне функціонування	57,3±18,4	57,8±26,9	74,1±18,9	69,6±24,0	0,1225
Емоційне функціонування	61,7±18,1	53,2±25,6	64,4±18,2	49,7±25,6	0,0675
Соціальне функціонування	73,1±20,0	61,6±29,0	70,3±20,4	66,8±26,2	0,4457
Функціонування у школі	58,8±17,4	45,9±26,6	60,6±23,3	55,9±24,9	0,0755
Фізичне здоров'я	67,3±18,4	57,8±26,9	74,1±18,9	69,6±24,0	0,1225
Психосоціальне здоров'я	64,5±15,8	53,3±25,4	65,1±16,3	57,4±23,3	0,0865
Загальний показник ЯЖ	65,5±15,2	54,9±25,2	68,2±15,2	62,0±21,8	0,1370

Таблиця 6.41 – Показники ЯЖ у пацієнтів з СВОГ та несинкопальними ТВС

Шкала педіатричного опитувальника з оцінки ЯЖ PedsQL™ 4.0, бали	СВОГ (M±SD)	Епілепсія (M±SD)	ПНЕН (M±SD)	ПТВС (M±SD)	p
Самозвіт дітей					
Фізичне функціонування	64,2±18,3	60,8±26,5	77,4±15,8	68,8±24,6	0,0814
Емоційне функціонування	55,5±19,2	56,4±21,3	63,4±18,6	47,5±25,2	0,3324
Соціальне функціонування	76,3±16,9	67,3±29,0	78,9±18,8	65,8±28,9	0,5057
Функціонування у школі	59,6±18,2	47,7±27,9	65,0±20,3	51,7±24,1	0,1073
Фізичне здоров'я	64,2±18,3	60,8±26,5	77,4±15,8	68,8±24,6	0,0814
Психосоціальне здоров'я	63,8±16,2	57,1±24,5	69,1±16,8	55,0±23,5	0,2401
Загальний показник ЯЖ	63,9±15,7	58,4±24,4	72,0±15,1	59,8±22,5	0,1800
Проксі-звіт батьків					
Фізичне функціонування	59,4±18,4	57,8±26,9	74,1±18,9	69,6±24,0	0,0474
Емоційне функціонування	55,0±18,4	53,2±25,6	64,4±18,2	49,7±25,6	0,2459
Соціальне функціонування	72,9±15,9	61,6±29,0	70,3±20,4	66,8±26,2	0,5983
Функціонування у школі	57,3±20,3	45,9±26,6	60,6±23,3	55,9±24,9	0,2102
Фізичне здоров'я	59,4±18,4	57,8±26,9	74,1±18,9	69,6±24,0	0,0474
Психосоціальне здоров'я	61,7±15,7	53,3±25,4	65,1±16,3	57,4±23,3	0,3080
Загальний показник ЯЖ	60,9±15,4	54,9±25,2	68,2±15,2	62,0±21,8	0,2231

Таблиця 6.42 – Показники ЯЖ у пацієнтів із КС та несинкопальними ТВС

Шкала педіатричного опитувальника з оцінки ЯЖ PedsQL™ 4.0, бали	КС (M±SD)	Епілепсія (M±SD)	ПНЕН (M±SD)	ПТВС (M±SD)	p
Самозвіт дітей					
Фізичне функціонування	62,5±23,5	60,8±26,5	77,4±15,8	68,8±24,6	0,1486
Емоційне функціонування	56,5±23,7	56,4±21,3	63,4±18,6	47,5±25,2	0,3563
Соціальне функціонування	68,8±25,1	67,3±29,0	78,9±18,8	65,8±28,9	0,5375
Функціонування у школі	60,8±22,6	47,7±27,9	65,0±20,3	51,7±24,1	0,0992
Фізичне здоров'я	62,5±23,5	60,8±26,5	77,4±15,8	68,8±24,6	0,1486
Психосоціальне здоров'я	62,0±21,7	57,1±24,5	69,1±16,8	55,0±23,5	0,2783
Загальний показник ЯЖ	62,2±21,6	58,4±24,4	72,0±15,1	59,8±22,5	0,2188
Проксі-звіт батьків					
Фізичне функціонування	57,6±19,3	57,8±26,9	74,1±18,9	69,6±24,0	0,0521
Емоційне функціонування	53,3±18,4	53,2±25,6	64,4±18,2	49,7±25,6	0,2089
Соціальне функціонування	63,0±19,8	61,6±29,0	70,3±20,4	66,8±26,2	0,6994
Функціонування у школі	57,5±18,7	45,9±26,6	60,6±23,3	55,9±24,9	0,1858
Фізичне здоров'я	57,6±19,3	57,8±26,9	74,1±18,9	69,6±24,0	0,0521
Психосоціальне здоров'я	57,9±15,0	53,3±25,4	65,1±16,3	57,4±23,3	0,3087
Загальний показник ЯЖ	57,7±15,3	54,9±25,2	68,2±15,2	62,0±21,8	0,1674

Отримані результати дають змогу стверджувати, що ЯЖПЗ у дітей після перенесеного синкопе, незалежно від патогенетичного механізму його розвитку, приблизно така ж, як і після епізоду епілепсії, ПНЕН чи ПТВС.

Використання методів лінійної кореляції дозволило виявити взаємозв'язки між загальним показником ЯЖ шкали PedsQL™ 4.0 та тривалістю постсинкопального періоду ($r=-0,26$; $p=0,15$), сумарним результатом оцінки за шкалою MCSSS ($r=0,22$; $p=0,039$), вегетативною реактивністю ($r=-0,22$; $p=0,031$), середнім показником САТ впродовж доби ($r=-0,25$; $p=0,023$), індексом резистентності судин ($r=-0,25$; $p=0,03$) у групі дітей із ВС.

На загальний показник ЯЖ у групі пацієнтів із СВОГ впливали тривалість останнього епізоду синкопе ($r=-0,43$; $p=0,023$) та показники САТ лежачи ($r=0,38$; $p=0,044$), а також на 1-й ($r=0,43$; $p=0,021$), 3-й ($r=0,41$; $p=0,028$), 5-й ($r=0,48$; $p=0,009$), 7-й ($r=0,39$; $p=0,047$), 10-й хв ($r=0,41$; $p=0,036$) активного ортостазу. До того ж були виявлені взаємозв'язки між загальним показником ЯЖ та індексом Кердо ($r=-0,40$; $p=0,033$), загальним периферичним опором судин ($r=0,39$; $p=0,040$), показником ВСР рNN50 ($r=-0,41$; $p=0,041$), рівнем нічного ДАТ вище норми ($r=-0,40$; $p=0,048$), нічним зниженням САТ ($r=0,52$; $p=0,007$) та індексом резистентності судин ($r=-0,40$; $p=0,048$).

Зниження показника 25(ОН)D у сироватці крові дітей із перенесеними СВОГ та КС асоціювалося з порушенням ЯЖПЗ (рис. 6.1, 6.2).

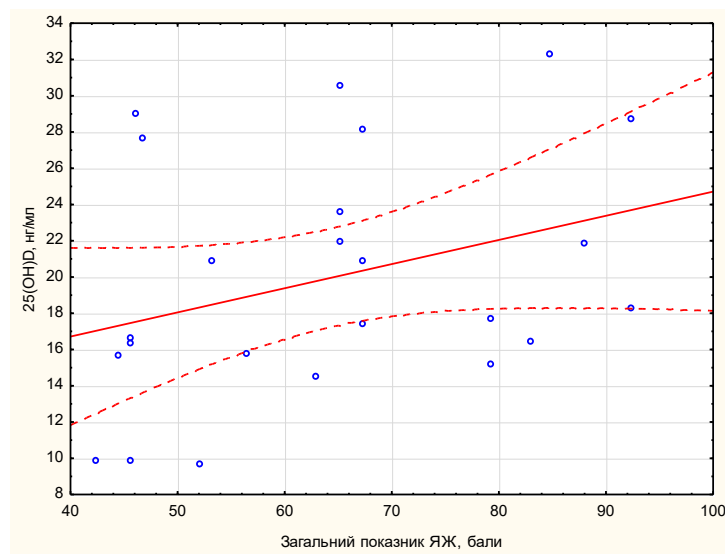


Рисунок 6.1 – Діаграма розсіювання кореляційного зв'язку помірної сили між загальним показником ЯЖ та сироватковим рівнем 25(ОН)D у дітей із СВОГ ($r=0,43$; $p=0,034$)

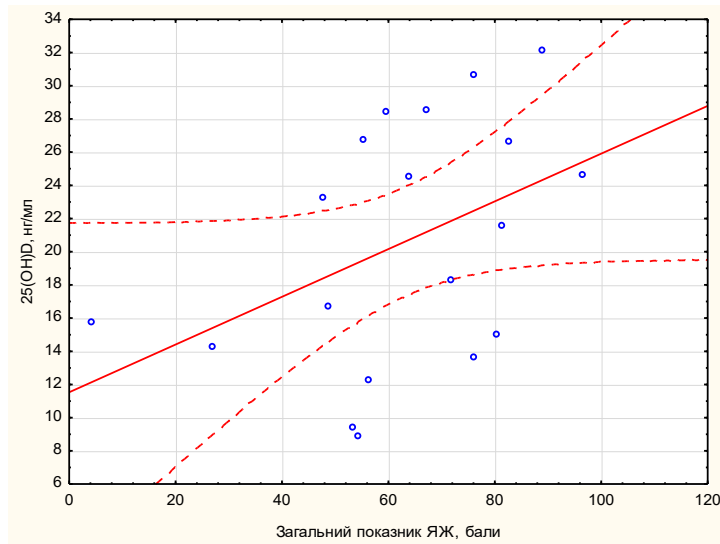


Рисунок 6.2 – Діаграма розсіювання кореляційного зв'язку помірної сили між загальним показником ЯЖ та сироватковим рівнем 25(OH)D у пацієнтів із КС ($r=0,46$; $p=0,049$)

На низьку ЯЖПЗ впливали ранній початок першого епізоду КС ($r=0,48$; $p=0,033$) та зростання кількості епізодів непритомності в анамнезі ($r=-0,46$; $p=0,041$). Загальний показник ЯЖ у дітей із КС корелював із такими інтегральними показниками діяльності ССС, як коефіцієнт функціонального стану ССС ($r=0,50$; $p=0,025$) та коефіцієнт Хільдебранта ($r=0,53$; $p=0,017$), а також варіабельністю добового САТ ($r=-0,51$; $p=0,013$), циркадним індексом ЧСС ($r=-0,48$; $p=0,037$), відсотком частоти тахікардії за добу ($r=-0,46$; $p=0,049$) та середньодобовою тривалістю інтервалу QTc ($r=0,49$; $p=0,033$). Зниження ВСР за даними показників TP ($r=-0,53$; $p=0,017$), LF ($r=-0,49$; $p=0,035$) та HF ($r=-0,47$; $p=0,041$) теж асоціювалося зі зменшенням сумарного показника ЯЖПЗ.

Наступний етап дослідження полягав в оцінці рівня загального благополуччя у групах синкопе за допомогою шкали загального благополуччя PedsQL™ 3.0 (табл. 6.43). Хоча зазначені показники статистично не відрізнялися між собою у пацієнтів з ВС, СВОГ і КС, все ж вони були достовірно нижчі у порівнянні з контролем. Проксі-звіт батьків акцентував увагу на зниженні рівня здоров'я в цілому у групах дітей із СВОГ і КС щодо здорових однолітків. При цьому жодних відмінностей у показнику загального благополуччя між групами синкопальних та

несинкопальних ТВС не реєстрували (табл. 6.44-6.46). Єдиною відмінністю було нижче здоров'я в цілому у групі пацієнтів із КС відносно ПНЕН.

Таблиця 6.43 – Рівень загального благополуччя у пацієнтів із синкопе в анамнезі та здорових дітей

Шкала загального благополуччя PedsQL™ 3.0, бали	ВС (M±SD)	СВОГ (M±SD)	КС (M±SD)	Контроль (M±SD)	p
Самозвіт дітей					
Загальне благополуччя	42,9±26,3 ^	40,2±25,8 ^	41,3±28,4 ^	65,0±23,9	0,0001
Здоров'я в цілому	71,0±17,7	70,4±14,9	64,4±24,8	78,2±13,4	0,0552
Проксі-звіт батьків					
Загальне благополуччя	42,9±23,1 ^	38,4±26,8 ^	30,0±22,4 ^	61,3±21,9	<0,0001
Здоров'я в цілому	73,1±16,5	69,0±13,7 ^	62,1±22,2 ^	80,5±11,9	0,0008
Примітка. ^ - p<0,05 у порівнянні з контролем.					

Таблиця 6.44 – Рівень загального благополуччя у пацієнтів із ВС та несинкопальними ТВС

Шкала загального благополуччя PedsQL™ 3.0, бали	ВС (M±SD)	Епілепсія (M±SD)	ПНЕН (M±SD)	ПТВС (M±SD)	p
Самозвіт дітей					
Загальне благополуччя	42,9±26,3	29,5±31,5	48,6±23,4	43,1±30,7	0,1202
Здоров'я в цілому	71,0±17,7	65,2±19,3	79,4±11,0	61,1±25,0	0,0439
Проксі-звіт батьків					
Загальне благополуччя	42,9±23,1	28,6±25,4	47,2±30,8	37,5±27,5	0,1354
Здоров'я в цілому	73,1±16,5	66,9±17,3	81,1±16,6	68,1±19,8	0,0598

Таблиця 6.45 – Рівень загального благополуччя у пацієнтів з перенесеними СВОГ та несинкопальними ТВС

Шкала загального благополуччя PedsQL™ 3.0, бали	СВОГ (M±SD)	Епілепсія (M±SD)	ПНЕН (M±SD)	ПТВС (M±SD)	p
Самозвіт дітей					
Загальне благополуччя	40,2±25,8	29,5±31,5	48,6±23,4	43,1±30,7	0,1604
Здоров'я в цілому	70,4±14,9	65,2±19,3	79,4±11,0	61,1±25,0	0,0385
Проксі-звіт батьків					
Загальне благополуччя	38,4±26,8	28,6±25,4	47,2±30,8	37,5±27,5	0,3365
Здоров'я в цілому	69,0±13,7	66,9±17,3	81,1±16,6	68,1±19,8	0,0621

Таблиця 6.46 – Рівень загального благополуччя у пацієнтів із КС та несинкопальними ТВС

Шкала загального благополуччя PedsQL™ 3.0, бали	КС (M±SD)	Епілепсія (M±SD)	ПНЕН (M±SD)	ПТВС (M±SD)	p
Самозвіт дітей					
Загальне благополуччя	41,3±28,4	29,5±31,5	48,6±23,4	43,1±30,7	0,1709
Здоров'я в цілому	64,4±24,8	65,2±19,3	79,4±11,0	61,1±25,0	0,0514
Проксі-звіт батьків					
Загальне благополуччя	30,0±22,4	28,6±25,4	47,2±30,8	37,5±27,5	0,2400
Здоров'я в цілому	62,1±22,2 #	66,9±17,3	81,1±16,6	68,1±19,8	0,0292
Примітка. # - p<0,05 у порівнянні з ПНЕН.					

Побудова кореляційної матриці дозволила виявити взаємозв'язки між наявністю ювенільної ОД ($r=-0,22$; $p=0,032$) та зростанням середньодобової тривалості інтервалу PQ ($r=-0,23$; $p=0,041$) і зниженням рівня загального благополуччя у дітей із ВС. Погіршення загального благополуччя у дітей після перенесеного епізоду ВС асоціювалося зі зростанням рівня сироваткового гомоцистеїну (рис. 6.3).

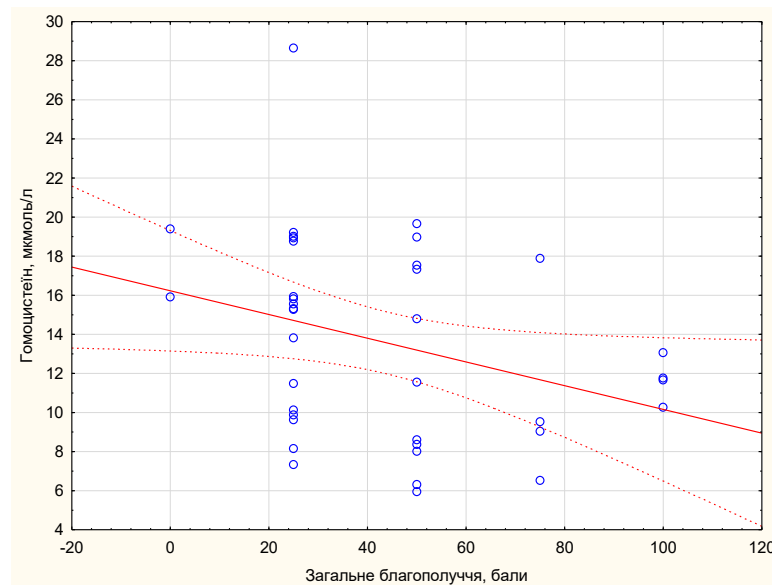


Рисунок 6.3 – Діаграма розсіювання коефіцієнту кореляції помірної сили між показниками загального благополуччя та сироваткової концентрації гомоцистеїну у групі дітей із ВС ($r=-0,33$; $p=0,043$)

У пацієнтів з СВОГ були виявлені значущі кореляції між загальним благополуччям і сумарним результатом оцінки шкали CSSS ($r=-0,43$; $p=0,025$), індексом Кердо ($r=-0,48$; $p=0,01$), питомим периферичним опором судин ($r=0,42$; $p=0,026$). Погіршення показника загального благополуччя також супроводжувалося зниженням САТ на 1-й ($r=0,42$; $p=0,027$), 3-й ($r=0,41$; $p=0,029$), 5-й ($r=0,50$; $p=0,007$), 7-й ($r=0,44$; $p=0,019$) та 10-й ($r=0,47$; $p=0,011$) хв тесту активного ортостазу.

У групі пацієнтів із КС рівень загального благополуччя знижувався зі зростанням кількості синкопе в анамнезі ($r=-0,45$; $p=0,045$) та зменшенням середньодобової тривалості інтервалу QTc ($r=0,64$; $p=0,0029$). На додачу, був виявлений позитивний середньої сили кореляційний зв'язок між сироватковою концентрацією 25(OH)D і загальним благополуччям дітей із КС (рис. 6.4).

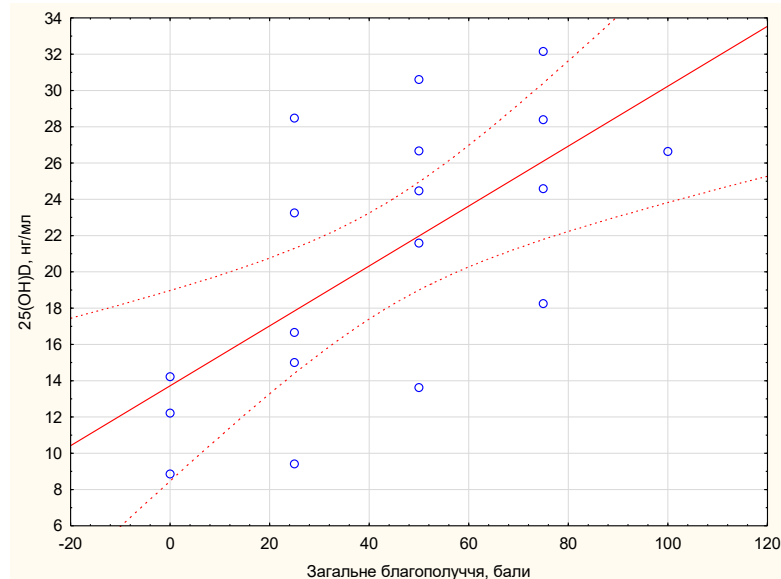


Рисунок 6.4 – Діаграма розсіювання коефіцієнту кореляції середньої сили між показниками загального благополуччя та сироваткової концентрації 25(OH)D у пацієнтів із КС ($r=0,66$; $p=0,0024$)

Аналіз показників багатofакторної шкали втомлюваності PedsQL™ 3.0 у досліджуваних групах дітей виявив статистично значиме погіршення загального

показника втомлюваності у всіх трьох групах синкопе щодо здорових однолітків згідно проксі-звітів батьків. У цих пацієнтів зазвичай мали місце як підвищена загальна втомлюваність, так і більша потреба у сні/відпочинку у порівнянні з контрольною групою. Лише у дітей із КС виявляли підвищену розумову втомлюваність (табл. 6.47).

Таблиця 6.47 – Показники втомлюваності у групах пацієнтів із синкопальними ТВС та у контрольній групі

Багатофакторна шкала втомлюваності PedsQL™ 3.0, бали	ВС (M±SD)	СВОГ (M±SD)	КС (M±SD)	Контроль (M±SD)	p
Самозвіт дітей					
Загальна втомлюваність	60,7±17,9	59,4±16,2	57,3±19,5	68,9±15,2	0,0340
Втомлюваність і потреба у сні/відпочинку	58,7±15,8	57,5±16,0	61,0±13,2	66,8±16,1	0,0521
Розумова втомлюваність	68,3±20,1	64,2±20,0	65,2±19,6	69,1±21,2	0,4884
Загальний показник втомлюваності	62,6±14,7	60,4±15,1	61,2±14,7	68,2±14,1	0,0935
Проксі-звіт батьків					
Загальна втомлюваність	57,5±18,1 ^	53,4±18,9 ^	51,7±20,1 ^	69,6±16,1	0,0002
Втомлюваність і потреба у сні/відпочинку	59,2±17,0 ^	54,3±18,8 ^	58,1±17,1 ^	70,1±14,9	0,0008
Розумова втомлюваність	69,1±21,5 #	66,8±19,7	54,8±15,3 ^	68,9±19,6	0,0148
Загальний показник втомлюваності	61,9±15,9 ^	58,1±15,0 ^	54,9±13,1 ^	69,6±13,7	0,0007
Примітка. # - p<0,05 у порівнянні з КС; ^ - p<0,05 у порівнянні з контролем.					

Варто зазначити і те, що у пацієнтів після епізоду ВС і СВОГ достовірно менше реєстрували розумову втомлюваність у порівнянні із нападом епілепсії, яка була такою ж, як після пароксизму ПНЕН чи ПТВС (табл. 6.48, 6.49). Загальний показник втомлюваності у дітей із СВОГ та КС статистично не відрізнявся від аналогічного показника після перенесених епілептичних судом та ПТВС (табл. 6.49, 6.50).

Таблиця 6.48 – Показники втомлюваності у групах дітей із перенесеними ВС та несинкопальними ТВС

Багатофакторна шкала втомлюваності PedsQL™ 3.0, бали	ВС (M±SD)	Епілепсія (M±SD)	ПНЕН (M±SD)	ПТВС (M±SD)	p
Самозвіт дітей					
Загальна втомлюваність	60,7±17,9	51,3±22,2	68,5±20,8	58,0±26,9	0,1026
Втомлюваність і потреба у сні/відпочинку	58,7±15,8	55,6±18,1	64,0±20,1	59,5±21,4	0,5421
Розумова втомлюваність	68,3±20,1 *	48,1±30,1	70,6±30,1 *	53,0±24,0	0,0019
Загальний показник втомлюваності	62,6±14,7	51,7±21,8	67,7±20,2	56,8±21,4	0,0572
Проксі-звіт батьків					
Загальна втомлюваність	57,5±18,1	49,6±20,8	64,8±19,1	62,0±26,7	0,0580
Втомлюваність і потреба у сні/відпочинку	59,2±17,0	55,6±21,3	70,0±21,8	64,2±24,0	0,1293
Розумова втомлюваність	69,1±21,5 *	41,1±29,5	72,5±26,2 *	60,9±29,6	0,0006
Загальний показник втомлюваності	61,9±15,9 *	48,7±22,2	69,2±20,9 *	62,4±24,7	0,0074
Примітка. * - p<0,05 у порівнянні епілепсією.					

Таблиця 6.49 – Показники втомлюваності у групах дітей із перенесеними СВОГ та несинкопальними ТВС

Багатофакторна шкала втомлюваності PedsQL™ 3.0, бали	СВОГ (M±SD)	Епілепсія (M±SD)	ПНЕН (M±SD)	ПТВС (M±SD)	p
Самозвіт дітей					
Загальна втомлюваність	59,4±16,2	51,3±22,2	68,5±20,8	58,0±26,9	0,1141
Втомлюваність і потреба у сні/відпочинку	57,5±16,0	55,6±18,1	64,0±20,1	59,5±21,4	0,5405
Розумова втомлюваність	64,2±20,0	48,1±30,1	70,6±30,1 *	53,0±24,0	0,0298
Загальний показник втомлюваності	60,4±15,1	51,7±21,8	67,7±20,2	56,8±21,4	0,1189
Проксі-звіт батьків					
Загальна втомлюваність	53,4±18,9	49,6±20,8	64,8±19,1	62,0±26,7	0,0641
Втомлюваність і потреба у сні/відпочинку	54,3±18,8	55,6±21,3	70,0±21,8	64,2±24,0	0,0726
Розумова втомлюваність	66,8±19,7 *	41,1±29,5	72,5±26,2 *	60,9±29,6	0,0027
Загальний показник втомлюваності	58,1±15,0	48,7±22,2	69,2±20,9 *	62,4±24,7	0,0179
Примітка. * - p<0,05 у порівнянні епілепсією.					

Таблиця 6.50 – Показники втомлюваності у групах дітей із перенесеними КС та несинкопальними ТВС

Багатофакторна шкала втомлюваності PedsQL™ 3.0, бали	КС (M±SD)	Епілепсія (M±SD)	ПНЕН (M±SD)	ПТВС (M±SD)	p
Самозвіт дітей					
Загальна втомлюваність	57,3±19,5	51,3±22,2	68,5±20,8	58,0±26,9	0,1129
Втомлюваність і потреба у сні/відпочинку	61,0±13,2	55,6±18,1	64,0±20,1	59,5±21,4	0,5614
Розумова втомлюваність	65,2±19,6	48,1±30,1	70,6±30,1	53,0±24,0	0,0324
Загальний показник втомлюваності	61,2±14,7	51,7±21,8	67,7±20,2	56,8±21,4	0,1037
Проксі-звіт батьків					
Загальна втомлюваність	51,7±20,1	49,6±20,8	64,8±19,1	62,0±26,7	0,0524
Втомлюваність і потреба у сні/відпочинку	58,1±17,1	55,6±21,3	70,0±21,8	64,2±24,0	0,1455
Розумова втомлюваність	54,8±15,3	41,1±29,5	72,5±26,2 *	60,9±29,6	0,0038
Загальний показник втомлюваності	54,9±13,1	48,7±22,2	69,2±20,9 *	62,4±24,7	0,0158
Примітка. * - p<0,05 у порівнянні епілепсією.					

Проведений кореляційний аналіз у групі дітей із ВС виявив взаємозв'язки між загальним показником втомлюваності та тривалістю останнього постсинкопального періоду ($r=-0,22$; $p=0,036$), загальним результатом оцінки за шкалою MCSSS ($r=0,29$; $p=0,005$), відсотком частоти тахікардії за добу ($r=-0,27$; $p=0,016$).

У дітей на тлі перенесеного епізоду СВОГ загальний показник втомлюваності корелював із тривалістю пре- ($r=0,38$; $p=0,049$) та синкопального періодів ($r=0,39$; $p=0,038$), нічним зниженням САТ ($r=0,41$; $p=0,039$) та ДАТ ($r=0,47$; $p=0,018$). До того ж були виявлені чисельні взаємозв'язки між загальним показником втомлюваності та результатами тесту активного ортостазу – ЧП на 1-й хв ($r=0,44$; $p=0,018$), САТ на 1-й ($r=0,40$; $p=0,035$), 3-й ($r=0,45$; $p=0,016$), 5-й ($r=0,39$; $p=0,042$) та 10-й хв ($r=0,41$; $p=0,029$), а також ДАТ на 3-й ($r=0,45$; $p=0,016$), 5-й ($r=0,39$; $p=0,038$), та 10-й хв ($r=0,41$; $p=0,031$).

У пацієнтів із КС були виявлені статистично значимі кореляції для загального показника втомлюваності та шкали CSSS ($r=-0,57$; $p=0,009$), потужності роботи

лівого шлуночка ($r=0,52$; $p=0,018$), індексу Робінсона ($r=0,49$; $p=0,027$) коефіцієнта Хільдебранта ($r=0,61$; $p=0,005$), циркадного індексу ЧСС ($r=-0,49$; $p=0,034$), середньодобової тривалості інтервалу QTc ($r=0,61$; $p=0,006$), LF ($r=-0,46$; $p=0,048$), варіабельності добового САТ ($r=-0,52$; $p=0,027$).

Використання спеціального модуля епілепсії PedsQL™ 3.0 у групах епілепсії та ПНЕН жодних відмінностей щодо впливу хвороби на повсякденну активність, когнітивне чи виконавче функціонування, сон і втому, настрої і поведінку не виявило. При цьому вплив судом на повсякденну активність, сон і втому був суттєво нижчий серед дітей із діагнозом ПНЕС у порівнянні з епілепсією (табл. 6.51).

Таблиця 6.51 – ЯЖПЗ у дітей із несинкопальними ТВС

Модуль епілепсії PedsQL™ 3.0, бали	Епілепсія (M±SD)	ПНЕН (M±SD)	ПНЕС (M±SD)	p
Самозвіт дітей				
Вплив	57,3±31,9	62,4±22,8	77,9±27,1	0,2925
Когнітивне функціонування	56,3±31,6	70,4±23,8	68,1±32,1	0,3751
Сон/втома	62,5±27,3	67,6±24,4	77,8±11,4	0,4630
Виконавче функціонування	54,3±26,1	66,2±22,9	65,3±23,5	0,3141
Настрої/поведінка	56,8±26,5	69,2±20,0	77,5±12,5	0,1000
Проксі-звіт батьків				
Вплив	55,2±27,4	69,4±18,3	89,8±14,2 *	0,0087
Когнітивне функціонування	50,6±32,0	69,0±22,4	75,0±26,7	0,0855
Сон/втома	54,7±26,0	63,2±20,3	81,9±14,4 *	0,0404
Виконавче функціонування	51,7±26,6	62,3±18,5	68,8±30,4	0,1529
Настрої/поведінка	56,4±25,4	63,9±14,9	72,5±13,7	0,2644
Примітка. * - $p<0,05$ у порівнянні епілепсією.				

Встановлено, що у пацієнтів із епілепсією результати низьких оцінок для шкал «вплив» ($r=-0,58$; $p=0,004$) і «когнітивне функціонування» ($r=-0,51$; $p=0,015$) частіше асоціювалися із приналежністю до жіночої статі. Розвиток епілептичного нападу у ранньому віці ($r=0,43$; $p=0,046$) та зростання тривалості хвороби ($r=-0,55$; $p=0,007$) супроводжуються зниженням когнітивного функціонування. Кількість епілептичних нападів обернено пропорційно корелює зі шкалами «вплив» ($r=-0,57$; $p=0,005$), «когнітивне функціонування» ($r=-0,64$; $p=0,001$), «сон/втома» ($r=-0,43$; $p=0,044$) та «виконавче функціонування» ($r=-0,53$; $p=0,010$). Кількість епізодів

ПНЕС була пов'язана з погіршенням виконавчого функціонування ($r=-0,94$; $p=0,005$), змінами настрою і поведінки ($r=-0,84$; $p=0,038$) у дітей.

Отримані результати дають усі підстави вважати, що у дітей із синкопе спостерігаються нижчі показники ЯЖ за рахунок зниження фізичного та емоційного функціонування, мають місце порушене загальне благополуччя та надмірна втомлюваність, які у більшості випадків не відрізняються від аналогічних параметрів у пацієнтів із несинкопальними ТВС.

6.3 Роль перенесеного дитиною епізоду транзиторної втрати свідомості у формуванні якості життя серед членів її сім'ї

У світлі наукових досліджень останніх років доведено, що реакція батьків або опікунів дитини на її фізичні та психосоціальні потреби є важливим фактором, що сприяє психологічному розвитку та здоров'ю дитини [442, 443]. Батьківський стрес щодо гострих та хронічних педіатричних захворювань зазвичай виникає на момент встановлення діагнозу дитині. В подальшому батьки проходять період адаптації до наявної хвороби у їхньої дитини, яка включає пристосування до управління станом дитини та наданням їй довгострокової підтримки [443, 444]. Хоча батьки дітей із хронічними захворюваннями постійно повідомляють про підвищене емоційне навантаження, вони часто почуваються мало компетентними у тонкощах виставленого діагнозу, мають мало ефективну комунікацію з медичним персоналом та низькі соціальні контакти з сім'ями дітей з подібними труднощами, що в свою чергу супроводжується зростаючим почуттям самотності та фінансового тягаря для родини в цілому [283, 445].

Беручи до уваги отримані в даному дослідженні результати щодо погіршення ЯЖПЗ у дітей після перенесеного синкопе, логічно припустити, що ЯЖ їх сімей теж може бути зниженою. Станом на сьогоднішній день жодні дослідження із вивчення ЯЖ серед членів сімей із дітьми, які перенесли щонайменше один епізод синкопе, не проводилися. Тому метою роботи було вивчити диференційований

вплив ВС, СВОГ і КС у дітей на ЯЖ їх родин, а також дослідити тригерні фактори, які найчастіше асоціюються зі зниженням ЯЖ батьків та функціонування сімей.

В процесі вивчення ЯЖ у батьків, діти яких нещодавно перенесли ТВС, за допомогою модуля впливу на родину PedsQL™ 2.0 було встановлено достовірне зниження загального показника ЯЖ родини у всіх трьох групах синкопе у порівнянні з контролем. При цьому загальний показник ЯЖ батьків і загальний показник функціонування родини у сім'ях із дітьми з синкопе в анамнезі не змінювався. На загальний показник ЯЖ родини впливав високий рівень занепокоєння у всіх трьох групах синкопе та низький рівень спілкування серед членів сімей із дітьми з перенесеними епізодами ВС впродовж останнього місяця (табл. 6.52). Аналіз показників ЯЖ серед членів сімей з дітьми після перенесених ТВС синкопального та несинкопального походження не виявив статистично значимих відмінностей щодо ЯЖ батьків, функціонування родини чи ЯЖ родини (табл. 6.53-6.55). Єдиною відмінністю був низький рівень емоційного функціонування у батьків дітей із епілепсією у порівнянні з аналогічними із ВС.

Таблиця 6.52 – ЯЖ серед членів сімей із дітьми після перенесеного епізоду синкопе

Модуль впливу на родину PedsQL™ 2.0, бали	ВС (M±SD)	СВОГ (M±SD)	КС (M±SD)	Контроль (M±SD)	p
Фізичне функціонування	59,9±18,2	60,7±15,7	57,1±18,5	67,9±23,1	0,1755
Емоційне функціонування	61,1±19,0	58,8±19,3	54,3±23,6	66,9±21,1	0,2666
Соціальне функціонування	69,8±22,2	68,5±18,8	65,9±26,4	76,2±23,6	0,2547
Розумове функціонування	69,6±20,2	67,5±22,9	64,8±18,0	75,8±18,8	0,1779
Спілкування	62,4±25,4 ^	66,4±19,8	62,5±27,0	79,4±18,4	0,0021
Занепокоєння	44,1±20,5 ^	36,6±15,6 ^	38,8±19,7 ^	63,2±25,2	<0,0001
Повсякденна активність	52,4±20,0	55,1±15,4	55,0±27,6	62,9±28,4	0,3587
Відносини в родині	69,2±22,3	69,6±23,7	60,3±32,3	72,8±22,7	0,6586
Загальний показник ЯЖ батьків	64,6±16,7	64,2±18,6	60,1±18,3	70,3±18,2	0,1038
Загальний показник функціонування родини	62,9±19,1	63,5±15,0	58,3±27,7	71,3±18,2	0,4624
Загальний показник ЯЖ родини	61,2±15,0 ^	60,2±13,3 ^	56,9±19,8 ^	69,1±22,1	0,0171

Примітка. ^ - p<0,05 у порівнянні з контролем.

Таблиця 6.53 – Вплив перенесеного епізоду ВС та несинкопальних ТВС у дітей на ЯЖ членів їх сімей

Модуль впливу на родину PedsQL™ 2.0, бали	ВС (M±SD)	Епілепсія (M±SD)	ПНЕН (M±SD)	ПТВС (M±SD)	р
Фізичне функціонування	59,9±18,2	50,2±18,4	60,6±16,3	65,7±25,2	0,0879
Емоційне функціонування	61,1±19,0 *	47,5±18,2	56,9±17,3	54,2±24,4	0,0354
Соціальне функціонування	69,8±22,2	58,2±26,9	64,9±22,8	66,3±26,1	0,3335
Розумове функціонування	69,6±20,2	55,0±23,4	69,6±23,2	67,5±23,4	0,0718
Спілкування	62,4±25,4	50,0±22,4	52,8±24,8	57,4±30,4	0,0883
Занепокоєння	44,1±20,5	38,8±20,7	40,2±19,2	35,8±22,1	0,4047
Повсякденна активність	52,4±20,0	49,6±21,6	51,9±20,7	63,0±28,3	0,3365
Відносини в родині	69,2±22,3	54,5±24,1	67,5±28,0	57,2±36,1	0,0646
Загальний показник ЯЖ батьків	64,6±16,7	52,6±19,2	61,6±22,4	59,4±31,5	0,0559
Загальний показник функціонування родини	62,9±19,1	52,3±18,7	62,8±17,0	63,3±22,3	0,2691
Загальний показник ЯЖ родини	61,2±15,0	50,2±17,2	58,6±16,3	58,1±21,8	0,0998

Примітка. * - $p < 0,05$ у порівнянні епілепсією.

Таблиця 6.54 – Вплив перенесеного епізоду СВОГ та несинкопальних ТВС у дітей на ЯЖ членів їх сімей

Модуль впливу на родину PedsQL™ 2.0, бали	СВОГ (M±SD)	Епілепсія (M±SD)	ПНЕН (M±SD)	ПТВС (M±SD)	р
Фізичне функціонування	60,7±15,7	50,2±18,4	60,6±16,3	65,7±25,2	0,0954
Емоційне функціонування	58,8±19,3	47,5±18,2	56,9±17,3	54,2±24,4	0,1950
Соціальне функціонування	68,5±18,8	58,2±26,9	64,9±22,8	66,3±26,1	0,6181
Розумове функціонування	67,5±22,9	55,0±23,4	69,6±23,2	67,5±23,4	0,1708
Спілкування	66,4±19,8	50,0±22,4	52,8±24,8	57,4±30,4	0,0710
Занепокоєння	36,6±15,6	38,8±20,7	40,2±19,2	35,8±22,1	0,7765
Повсякденна активність	55,1±15,4	49,6±21,6	51,9±20,7	63,0±28,3	0,3515
Відносини в родині	69,6±23,7	54,5±24,1	67,5±28,0	57,2±36,1	0,1349
Загальний показник ЯЖ батьків	64,2±18,6	52,6±19,2	61,6±22,4	59,4±31,5	0,3108
Загальний показник функціонування родини	63,5±15,0	52,3±18,7	62,8±17,0	63,3±22,3	0,1255
Загальний показник ЯЖ родини	60,2±13,3	50,2±17,2	58,6±16,3	58,1±21,8	0,2216

Таблиця 6.55 – Вплив перенесеного епізоду КС та несинкопальних ТВС у дітей на ЯЖ членів їх сімей

Модуль впливу на родину PedsQL™ 2.0, бали	КС (M±SD)	Епілепсія (M±SD)	ПНЕН (M±SD)	ПТВС (M±SD)	p
Фізичне функціонування	57,1±18,5	50,2±18,4	60,6±16,3	65,7±25,2	0,1119
Емоційне функціонування	54,3±23,6	47,5±18,2	56,9±17,3	54,2±24,4	0,4358
Соціальне функціонування	65,9±26,4	58,2±26,9	64,9±22,8	66,3±26,1	0,7055
Розумове функціонування	64,8±18,0	55,0±23,4	69,6±23,2	67,5±23,4	0,1691
Спілкування	62,5±27,0	50,0±22,4	52,8±24,8	57,4±30,4	0,2909
Занепокоєння	38,8±19,7	38,8±20,7	40,2±19,2	35,8±22,1	0,8247
Повсякденна активність	55,0±27,6	49,6±21,6	51,9±20,7	63,0±28,3	0,4271
Відносини в родині	60,3±32,3	54,5±24,1	67,5±28,0	57,2±36,1	0,4568
Загальний показник ЯЖ батьків	60,1±18,3	52,6±19,2	61,6±22,4	59,4±31,5	0,3392
Загальний показник функціонування родини	58,3±27,7	52,3±18,7	62,8±17,0	63,3±22,3	0,1843
Загальний показник ЯЖ родини	56,9±19,8	50,2±17,2	58,6±16,3	58,1±21,8	0,5459

На величину загального показника ЯЖ родин із дітьми після перенесених ВС впливали тривалість останніх епізодів синкопе ($r=-0,21$; $p=0,044$) та постсинкопе ($r=-0,29$; $p=0,005$), ступінь вираженості симптомів непритомності згідно з анамнестичною шкалою MCSSS ($r=0,31$; $p=0,003$), середньодобова тривалість інтервалу PQ ($r=0,28$; $p=0,015$).

У групі пацієнтів СВОГ загальний показник ЯЖ родини корелював із тривалістю останнього постсинкопального періоду ($r=-0,43$; $p=0,022$) та такими показниками ВСР, як SDANN ($r=0,40$; $p=0,048$), TP ($r=-0,60$; $p=0,002$), VLF ($r=-0,52$; $p=0,007$) та LF ($r=-0,50$; $p=0,011$).

У дітей із перенесеними КС були виявлені статистично значимі взаємозв'язки між загальним показником ЯЖ родини та віком на момент розвитку першого синкопе ($r=0,046$; $p=0,043$) й патологічними типами добового профілю для ДАТ ($r=0,49$; $p=0,032$).

В цілому, за даними самозвітів дітей із перенесеними ТВС синкопального походження, на величину загального показника ЯЖ родини впливали загальний

показник ЯЖ дитини ($r=0,31$; $p=0,0002$), загальне благополуччя ($r=0,18$; $p=0,04$) та загальний показник втомлюваності ($r=0,43$; $p<0,000001$).

Таким чином, наявність у сім'ї дитини з епізодом синкопе суттєво погіршує ЯЖ родини за рахунок зростання занепокоєння серед батьків пацієнтів із ВС, СВОГ та КС, а також зниження спілкування серед членів родин дітей із нещодавніми ВС у анамнезі.

6.4 Батьківська оцінка якості надання медичної допомоги дітям із транзиторною втратою свідомості

Доведено, що вимірювання ЯЖПЗ є важливим методом оцінки надання медичних послуг не лише в клінічних випробуваннях, але і рутинній медичній практиці. Рівень задоволеності медичним обслуговуванням є загальноприйнятим показником якості медичної допомоги та одним із найефективніших способів визначення ЯЖ людини [446, 447]. Оцінка задоволеності наданою медичною допомогою сприяє покращенню стандартів медичної допомоги, допомагає ідентифікувати недостатньо виражені потреби та контролювати наслідки хвороби і її лікування серед дитячого населення та членів їх родин [448, 449]. З цих міркувань було розроблено та успішно імплементовано у педіатричну практику модуль задоволення в галузі охорони здоров'я PedsQL™ 3.0, однак він жодного разу не використовувався в дослідженнях у групах дітей із ТВС.

Метою зазначеного фрагменту роботи був диференційований аналіз якості медичних послуг, які надавалися дітям із ВС, СВОГ, КС та іншими несинкопальними причинами розвитку ТВС, а також виокремлення симптомів хвороби та лабораторно-інструментальних показників, які асоціювалися з низькою задоволеністю батьків в галузі охорони здоров'я.

За результатами даного аналізу спершу було встановлено, що загальний показник задоволення в галузі охорони здоров'я достовірно достовірно нижчий у пацієнтів із ВС та КС у порівнянні з контрольною групою. Батьки цих дітей звернули увагу на неефективний рівень залучення сім'ї, недостатню комунікацію

та технічні навички медичного персоналу, нехтування емоційними потребами дитини та її сім'ї, низьке загальне задоволення від якості отриманих послуг. При цьому жодних відмінностей у задоволенні в галузі охорони здоров'я серед батьків дітей із СВОГ та здорових однолітків не зареєстровано (табл. 6.56).

Таблиця 6.56 – Результати батьківської оцінки якості медичних послуг, наданих їх дітям внаслідок синкопе

Модуль задоволення в галузі охорони здоров'я PedsQL™ 3.0, бали	ВС (M±SD)	СВОГ (M±SD)	КС (M±SD)	Контроль (M±SD)	p
Обізнаність	55,5±21,3	56,7±23,8	51,8±27,8	67,2±29,3	0,0754
Залучення сім'ї	59,0±25,0 ^	68,5±27,0	50,3±30,9 ^	72,9±24,6	0,0056
Комунікація	56,9±22,4 ^	66,3±27,0	48,0±28,0 ^	75,8±27,6	0,0001
Технічні навички	55,5±23,5 ^	67,1±28,1	50,0±27,0 ^	70,6±27,4	0,0031
Емоційні потреби	47,0±25,0 ^	54,9±28,3	39,9±25,6 ^	67,2±31,6	0,0017
Загальне задоволення	58,4±23,0 ^	66,5±29,3	52,3±27,6 ^	74,0±27,3	0,0030
Загальний показник задоволення в галузі охорони здоров'я	55,6±19,0 ^	63,4±24,0	48,3±26,4 ^	71,4±25,8	0,0003

Примітка. ^ - p<0,05 у порівнянні з контролем.

Загальний показник задоволення в галузі охорони здоров'я у групах дітей із синкопальними та несинкопальними ТВС достовірно не відрізнявся (табл. 6.57-6.59).

Таблиця 6.57 – Батьківська оцінка якості медичних послуг, наданих дітям внаслідок перенесеного епізоду ВС та інших несинкопальних ТВС

Модуль задоволення в галузі охорони здоров'я PedsQL™ 3.0, бали	ВС (M±SD)	Епілепсія (M±SD)	ПНЕН (M±SD)	ПТВС (M±SD)	p
Обізнаність	55,5±21,3	54,3±29,6	47,5±23,8	45,9±21,7	0,2336
Залучення сім'ї	59,0±25,0	51,8±27,0	51,4±26,5	56,4±27,2	0,4540
Комунікація	56,9±22,4	55,8±28,0	52,7±26,3	58,5±31,0	0,8845
Технічні навички	55,5±23,5	65,9±28,9	43,3±30,8	48,3±28,2	0,0522
Емоційні потреби	47,0±25,0 #	43,2±28,5	32,4±30,7	44,1±29,5	0,0499
Загальне задоволення	58,4±23,0	54,5±29,3	55,1±27,6	55,4±26,7	0,7819
Загальний показник задоволення в галузі охорони здоров'я	55,6±19,0	54,0±25,5	47,3±24,4	52,0±25,8	0,3279

Примітка. # - p<0,05 у порівнянні з ПНЕН.

Таблиця 6.58 – Батьківська оцінка якості медичних послуг, наданих дітям внаслідок перенесеного епізоду СВОГ та інших несинкопальних ТВС

Модуль задоволення в галузі охорони здоров'я PedsQL™ 3.0, бали	СВОГ (M±SD)	Епілепсія (M±SD)	ПНЕН (M±SD)	ПТВС (M±SD)	p
Обізнаність	56,7±23,8	54,3±29,6	47,5±23,8	45,9±21,7	0,3376
Залучення сім'ї	68,5±27,0	51,8±27,0	51,4±26,5	56,4±27,2	0,0739
Комунікація	66,3±27,0	55,8±28,0	52,7±26,3	58,5±31,0	0,3695
Технічні навички	67,1±28,1 #	65,9±28,9	43,3±30,8	48,3±28,2	0,0205
Емоційні потреби	54,9±28,3 #	43,2±28,5	32,4±30,7	44,1±29,5	0,0371
Загальне задоволення	66,5±29,3	54,5±29,3	55,1±27,6	55,4±26,7	0,3171
Загальний показник задоволення в галузі охорони здоров'я	63,4±24,0	54,0±25,5	47,3±24,4	52,0±25,8	0,1287

Примітка. # - $p < 0,05$ у порівнянні з ПНЕН.

Таблиця 6.59 – Батьківська оцінка якості медичних послуг, наданих дітям внаслідок перенесеного епізоду КС та інших несинкопальних ТВС

Модуль задоволення в галузі охорони здоров'я PedsQL™ 3.0, бали	КС (M±SD)	Епілепсія (M±SD)	ПНЕН (M±SD)	ПТВС (M±SD)	p
Обізнаність	51,8±27,8	54,3±29,6	47,5±23,8	45,9±21,7	0,8677
Залучення сім'ї	50,3±30,9	51,8±27,0	51,4±26,5	56,4±27,2	0,8787
Комунікація	48,0±28,0	55,8±28,0	52,7±26,3	58,5±31,0	0,6744
Технічні навички	50,0±27,0	65,9±28,9	43,3±30,8	48,3±28,2	0,0773
Емоційні потреби	39,9±25,6	43,2±28,5	32,4±30,7	44,1±29,5	0,2937
Загальне задоволення	52,3±27,6	54,5±29,3	55,1±27,6	55,4±26,7	0,9607
Загальний показник задоволення в галузі охорони здоров'я	48,3±26,4	54,0±25,5	47,3±24,4	52,0±25,8	0,8137

У групі ВС загальний показник задоволення в галузі охорони здоров'я корелював із віком на момент розвитку першого синкопе ($r=0,22$; $p=0,036$), наявністю симптомів ювенільної ОД ($r=-0,21$; $p=0,0045$), індексом Кердо ($r=0,21$; $p=0,041$) та показником VLF ($r=-0,23$; $p=0,0045$).

Загальний показник задоволення в галузі охорони здоров'я у дітей із СВОГ характеризувався тенденцією до зниження при зростанні тривалості симптомів постсинкопального періоду ($r=-0,41$; $p=0,028$), наявності патологічного циркадного

ритму для ДАТ ($r=0,45$; $p=0,025$), підвищенні частотних показників ВСР – TP ($r=-0,53$; $p=0,006$), VLF ($r=-0,53$; $p=0,007$), LF ($r=-0,50$; $p=0,001$).

Щодо пацієнтів із КС, зростання кількості перенесених синкопе в анамнезі ($r=-0,54$; $p=0,014$) та тривалості симптомів пресинкопального періоду ($r=-0,55$; $p=0,013$) достовірно асоціювалося зі зниженням загального показника задоволення в галузі охорони здоров'я. Також було виявлено достовірний зв'язок між сироватковим показником 25(OH)D та загальної оцінки задоволення в галузі охорони здоров'я (рис. 6.5). Не менш важливими були кореляції між загальним показником задоволення в галузі охорони здоров'я і середньодобовою тривалістю інтервалу QTc ($r=0,64$; $p=0,003$), HF ($r=-0,48$; $p=0,042$), LF/HF ($r=-0,46$; $p=0,048$), ранковим підвищенням ДАТ ($r=-0,46$; $p=0,044$).

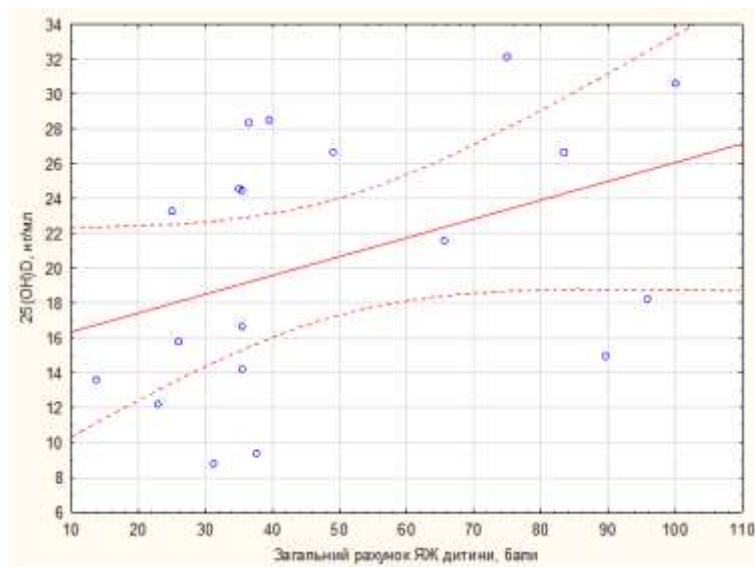


Рисунок 6.5 – Діаграма розсіювання коефіцієнту кореляції середньої сили між показниками загального показника задоволення в галузі охорони здоров'я та сироваткового рівня 25(OH)D у групі КС ($r=0,51$; $p=0,024$)

В цілому у групі пацієнтів із синкопальними ТВС загальний показник задоволення в галузі охорони здоров'я корелював із результатами самозвітів дітей щодо сумарного показника ЯЖ ($r=0,28$; $p=0,0009$), загального благополуччя ($r=0,25$; $p=0,003$) та втомлюваності ($r=0,24$; $p=0,004$), а також звітів батьків щодо ЯЖ їх родин ($r=0,32$; $p=0,0008$).

Отже, сумарний рівень задоволення в галузі охорони здоров'я достовірно знижений у дітей із ВС та КС за рахунок неефективного рівня залучення сім'ї, недостатньої комунікації та технічних навичок медичного персоналу, нехтування емоційними потребами дитини та її сім'ї, низького загального задоволення в процесі отриманих медичних послуг.

Оприлюднені у розділі 6 результати дослідження можна сформулювати у наступні висновки:

1. Результати перевірки психометричних характеристик дитячої та батьківської версій педіатричного опитувальника з оцінки ЯЖ PedsQL™ 4.0, дитячої та батьківської версій шкали загального благополуччя PedsQL™ 3.0, дитячої та батьківської версій багатofакторної шкали втомлюваності PedsQL™ 3.0, дитячої та батьківської версій серцевого модуля PedsQL™ 3.0, дитячої та батьківської версій модуля епілепсії PedsQL™ 3.0, батьківської версії модуля впливу на родину PedsQL™ 2.0 та батьківської версії загального модуля задоволення в галузі охорони здоров'я PedsQL™ 3.0 свідчать про те, що вони відповідають критерію доцільності та надійності, володіють статистично обґрунтованою дискримінантною, конструктивною та критеріальною валідністю при визначенні ЯЖПЗ у групах дітей із перенесеними ТВС синкопального чи несинкопального походження.

2. У порівнянні зі здоровими однолітками, у пацієнтів із СВОГ і КС спостерігається зниження ЯЖ за рахунок порушень фізичного та емоційного функціонування ($p < 0,05$). Після перенесеного щонайменше одного епізоду ВС у дітей погіршується психосоціальне здоров'я ($p < 0,05$). Загальне благополуччя пацієнтів із ВС, СВОГ і КС характеризується нижчими показниками щодо групи контролю ($p < 0,05$). У дітей після перенесених синкопе спостерігається підвищена загальна втомлюваність, втомлюваність і потреба у сні чи відпочинку, а у групі КС додатково реєструється надмірна розумова втомлюваність ($p < 0,05$).

3. На ЯЖ у дітей впливали тривалість пресинкопе, синкопе, постсинкопе, ступінь вираженості симптомів синкопе, гемодинамічні реакції в ортостазі,

адаптивні можливості ССС, низька ВСР, патологічні типи ВАТ, гіпергомоцистеїнемія, дефіцит вітаміну D ($p < 0,05$).

4. Незважаючи на швидкий перебіг синкопального стану та сприятливі наслідки, все ж його наявність у дітей впливає на погіршення показників загального показника ЯЖ родини ($p < 0,05$). Перенесені ВС, СВОГ та КС супроводжуються зростанням рівня занепокоєння серед батьків. У групі ВС має місце знижене спілкування серед членів родин у порівнянні з контролем, проте краще емоційне функціонування відносно пацієнтів із епілепсією. Загальний показник ЯЖ корелює з тривалістю та ступенем вираженості симптомів синкопе, низькою ВСР та патологічним добовим профілем ДАТ, дитячими оцінками ЯЖ, благополуччя та втомлюваності ($p < 0,05$).

5. У порівнянні зі здоровими однолітками, загальний показник задоволення в галузі охорони здоров'я у сім'ях дітей із ВС та КС достовірно знижений. Батьки звертали увагу на неефективний рівень залучення сім'ї до діагностично-лікувального процесу дитини, недостатні комунікацію та технічні навички медичного персоналу, нехтування емоційними потребами родини, низьке загальне задоволення в процесі отримання медичних послуг ($p < 0,05$). Тривалість симптомів синкопе та частота непритомності, ювенільна ОД і патологічні циркадні ритми ДАТ, тривалість середньодобового інтервалу QTc, низька ВСР та дефіцит вітаміну D корелюють із загальним показником задоволення в галузі охорони здоров'я у дітей із синкопе ($p < 0,05$). На результати батьківських звітів щодо задоволення медичними послугами впливали сумарні рівні дитячої оцінки ЯЖ, загального благополуччя і втомлюваності та ЯЖ родин загалом.

Відображені у розділі 6 результати дослідження опубліковані у наукових працях автора [450-460].

РОЗДІЛ 7

РОЛЬ ХАРЧОВОЇ ПОВЕДІНКИ ТА СТАНОВЛЕННЯ СМАКОВИХ ПЕРЕВАГ У ФОРМУВАННІ СХИЛЬНОСТІ ДО РОЗВИТКУ СИНКОПЕ

7.1 Результати валідації опитувальників з оцінки харчової поведінки та смакових переваг у дітей

Взаємозв'язок між вживанням нутрієнтів, вибором продуктів харчування та режимом споживання їжі має важливе значення у розвитку ряду хронічних захворювань, левову частку з яких складають хвороби ССС [461]. Якщо харчові звички формуються в молодому віці і зберігаються впродовж усього подальшого життя, то смакові переваги під впливом біологічних, соціальних і екологічних факторів продовжують змінюватися з роками. Ці переваги є ключовими детермінантами у виборі їжі, а отже, і збалансованості харчування [462]. В якості потенційного підходу до лікування непритомності сьогодні розглядають ефективність використання харчових добавок солі або вітаміну D, які можуть сприяти вегетативному балансу, позитивно впливаючи на функціонування ССС [322].

Для дослідження особливостей харчової поведінки та смакових переваг у дітей різного віку були розроблені спеціальні опитувальники SEBQ, AEBQ та FRQ, які все частіше використовують у різних країнах світу після попереднього перекладу та процедури валідації [463-466]. З огляду літературних джерел відомо, що особливості харчової поведінки та смакових переваг досі не вивчалися у популяції дітей із ТВС в анамнезі. Метою цієї частини роботи було дослідити психометричні характеристики опитувальників SEBQ та AEBQ з оцінки харчової поведінки й FRQ для дітей та FRQ для підлітків і дорослих з визначення смакових переваг у групах пацієнтів із синкопальними та несинкопальними ТВС. У разі відповідності цих опитувальників критеріям доцільності, внутрішньої постійності, змістової, конструктивної та критеріальної валідності, їх використання в подальшому дозволить оцінити стан харчової поведінки та відмінностей у

смакових перевагах серед пацієнтів із синкопальними ТВС для кращого розуміння ймовірного впливу виявлених порушень на схильність до розвитку непритомності у дитячому віці.

7.1.1 Психометричні характеристики опитувальника SEBQ

Встановлено, що відсоток пропущених значень для кожного пункту опитувальника SEBQ становив не більше 0,4 % для синкопальних та 0,5 % для несинкопальних ТВС. Ефекти «стелі» чи «підлоги» не перевищували діапазон у 15 %, що дозволяє вважати опитувальник SEBQ точним у вимірюванні показників харчової поведінки в дітей із ТВС у межах крайніх точок шкал (табл. 7.1).

Таблиця 7.1 – Формат і аналіз даних опитувальника SEBQ у групах пацієнтів із синкопальними та несинкопальними ТВС

Шкала SEBQ	Синкопальні ТВС			Несинкопальні ТВС		
	Пропущені дані (%)	Ефект «підлоги» (%)	Ефект «стелі» (%)	Пропущені дані (%)	Ефект «підлоги» (%)	Ефект «стелі» (%)
Зловживання їжею						
Чутливість до їжі	0,1	5,7	14,3	0,2	6,4	11,8
Емоційне переїдання	0,3	6,4	13,8	0,5	9,3	14,3
Задоволення від їжі	0,4	6,9	10,5	0,3	5,8	13,9
Бажання пити	0,2	7,1	11,9	0,2	7,9	14,5
Уникнення їжі						
Чутливість до насичення	0,2	3,5	14,8	0,6	4,8	12,3
Повільність в прийомі їжі	0,5	5,8	13,2	0,4	3,6	11,8
Емоційне недоїдання	0,3	3,2	14,5	0,2	4,5	14,6
Харчова перебірливість	0,2	7,9	12,3	0,2	8,8	13,5

Результати оцінки внутрішньої постійності виявили числові значення коефіцієнту кореляції Кронбаха $\alpha \geq 0,70$ для всіх шкал опитувальника SEBQ, за винятком «емоційного переїдання» лише у групі дітей із ТВС синкопального походження (табл. 7.2). В цілому коефіцієнт кореляції Кронбаха α для опитувальника SEBQ становив 0,76 для синкопальних ТВС і 0,83 для несинкопальних ТВС.

Таблиця 7.2 – Надійність опитувальника CEVQ у групах пацієнтів із синкопальними та несинкопальними ТВС

Шкала CEVQ	Коефіцієнт кореляції Кронбаха α	
	Синкопальні ТВС	Несинкопальні ТВС
Зловживання їжею		
Чутливість до їжі	0,76	0,87
Емоційне переїдання	0,65	0,71
Задоволення від їжі	0,85	0,82
Бажання пити	0,73	0,86
Уникнення їжі		
Чутливість до насичення	0,76	0,87
Повільність в прийомі їжі	0,81	0,86
Емоційне недоїдання	0,79	0,75
Харчова перебірливість	0,71	0,77
Примітка. Коефіцієнт кореляції Кронбаха $\alpha \geq 0,70$ свідчить про надійність опитувальника.		

Застосування методу відомих груп з обчисленням відмінностей g Хеджеса між хворими і здоровими дітьми дозволило інтерпретувати різницю між ними з малим, середнім та великим розміром ефекту для шкал «бажання пити», «чутливість до насичення», «повільність в прийомі їжі», «емоційне недоїдання» та «харчова перебірливість» (табл. 7.3), що підтвердило їх дискримінанту валідність.

Таблиця 7.3 – Дискримінантна валідність опитувальника CEVQ у групах дітей із синкопальними та несинкопальними ТВС

Шкала CEVQ, бали	Синкопальні ТВС (M \pm SD)	Несинкопальні ТВС (M \pm SD)	Контроль (M \pm SD)	p	Розмір ефекту g Хеджеса	
					Синкопальні ТВС	Несинкопальні ТВС
Зловживання їжею						
Чутливість до їжі	2,1 \pm 0,9	2,2 \pm 0,9	2,1 \pm 1,0	0,8017	0,00	0,11
Емоційне переїдання	2,0 \pm 0,9	2,0 \pm 1,0	1,9 \pm 0,7	0,9504	0,12	0,11
Задоволення від їжі	3,2 \pm 0,9	3,3 \pm 0,9	3,3 \pm 0,8	0,8462	0,12	0,00
Бажання пити	2,5 \pm 1,1	2,6 \pm 1,1	3,2 \pm 1,3	0,1638	0,59	0,50
Уникнення їжі						
Чутливість до насичення	3,7 \pm 0,8 *	2,9 \pm 0,9	2,9 \pm 0,8	0,0368	1,00	0,00
Повільність в прийомі їжі	3,0 \pm 1,1	2,6 \pm 1,1	2,6 \pm 0,9	0,4330	0,39	0,00
Емоційне недоїдання	2,5 \pm 0,9	2,5 \pm 1,0	2,2 \pm 0,9	0,4961	0,33	0,31
Харчова перебірливість	3,0 \pm 1,1	3,2 \pm 0,9	2,9 \pm 1,1	0,5007	0,09	0,30
Примітка 1. * - $p < 0,05$ у порівнянні з контрольною групою.						
Примітка 2. Розмір ефекту g Хеджеса у відмінностях між хворими і здоровими дітьми: 0,20-0,49 – малий; 0,50-0,79 – середній; $> 0,80$ – великий.						

За результатами факторного аналізу було побудовано 2-факторну модель, яка пояснювала 67,2 % дисперсії отриманих даних у групі синкопальних ТВС та 67,9 % – у групі несинкопальних ТВС (табл. 7.4). Решта показників зумовлена випадковими впливами, які не включалися в цю факторну модель. Значення факторних навантажень пов'язані середніми або сильними зв'язками з усіма шкалами опитувальника SEBQ для факторів харчової поведінки 1 або 2. Отримані результати є свідченням достатньої конструктивної валідності опитувальника SEBQ у групах дітей із ТВС синкопального та несинкопального генезу.

Таблиця 7.4 – Матриця факторних навантажень опитувальника SEBQ у групах синкопальних та несинкопальних ТВС

Шкала SEBQ	Синкопальні ТВС		Несинкопальні ТВС	
	Фактор харчової поведінки 1	Фактор харчової поведінки 2	Фактор харчової поведінки 1	Фактор харчової поведінки 2
Зловживання їжею				
Чутливість до їжі	0,73	0,47	0,85	0,34
Емоційне переїдання	0,55	0,64	0,51	0,68
Задоволення від їжі	0,89	-0,03	0,70	0,43
Бажання пити	0,59	0,53	0,52	0,26
Уникнення їжі				
Чутливість до насичення	-0,75	0,25	-0,85	0,23
Повільність в прийомі їжі	-0,79	0,28	-0,71	0,35
Емоційне недоїдання	-0,42	0,58	-0,36	0,78
Харчова перебірливість	-0,59	0,65	-0,69	0,59
Примітка. Значення факторних навантажень 0,50-0,69 підтверджують середній, а $\geq 0,70$ – сильний зв'язок із фактором харчової поведінки.				

Критеріальну валідність встановлювали шляхом виявлення кореляційних зв'язків між шкалами опитувальників оцінки харчової поведінки SEBQ та смакових переваг FRQ. Як видно з таблиці 7.5, більшість шкал харчової поведінки SEBQ з різною силою зв'язку достовірно корелювали зі шкалами смакових переваг FRQ.

Таблиця 7.5 – Кореляційна матриця взаємозв'язків шкал опитувальників SEBQ та FPQ у пацієнтів із ТВС

Шкала SEBQ	Шкали FPQ для дітей					
	Овочі	Фрукти	М'ясо/ риба	Молочні продукти	Перекуси	Крохмале- вмісні продукти
Зловживання їжею						
Чутливість до їжі	0,26	0,29	0,27	0,29	0,26	0,26
Емоційне переїдання	-0,16	0,01	-0,04	0,10	0,27	0,07
Задоволення від їжі	0,39	0,35	0,41	0,44	0,37	0,28
Бажання пити	0,22	0,28	0,17	0,35	0,31	0,30
Уникнення їжі						
Чутливість до насичення	-0,37	-0,32	-0,27	-0,40	-0,12	-0,40
Повільність в прийомі їжі	-0,48	-0,27	-0,16	-0,45	-0,31	-0,48
Емоційне недоїдання	-0,19	-0,20	-0,14	-0,33	-0,30	-0,15
Харчова перебірливість	-0,56	-0,48	-0,40	-0,28	-0,14	-0,32
Примітка. * - достовірність зв'язку $p < 0,05$.						

Підсумовуючи отримані результати, опитувальник SEBQ можна вважати доцільним, надійним та валідним інструментом оцінки харчової поведінки у дітей віком 8-12 років із ТВС синкопального та несинкопального походження.

7.1.2 Психометричні характеристики опитувальника АЕВQ

Дослідивши психометричні властивості опитувальника SEBQ з оцінки харчової поведінки у дітей віком 8-12 років, наступний крок полягав у проведенні процедури валідації опитувальника АЕВQ, що дозволить вивчати особливості харчової поведінки у пацієнтів 13-17 років. Аналіз відсотка пропущених даних, а також ефектів «підлоги» і «стелі», відтворений у таблиці 7.6, що в свою чергу дозволяє вважати опитувальник АЕВQ відповідним критерію доцільності.

Коефіцієнт кореляції Кронбаха α був статистично значущим для всіх шкал опитувальника АЕВQ та найвищим для «чутливості до насичення», «задоволення від їжі», «повільності в прийомі їжі» (табл. 7.7). В цілому коефіцієнт кореляції Кронбаха α для опитувальника АЕВQ становив 0,77 у групі синкопальних та 0,82 – несинкопальних ТВС.

Таблиця 7.6 – Формат і аналіз даних опитувальника АЕВQ у групах пацієнтів із синкопальними та несинкопальними ТВС

Шкала АЕВQ	Синкопальні ТВС			Несинкопальні ТВС		
	Пропущені дані (%)	Ефект «підлоги» (%)	Ефект «стелі» (%)	Пропущені дані (%)	Ефект «підлоги» (%)	Ефект «стелі» (%)
Зловживання їжею						
Чутливість до їжі	0,1	5,3	14,9	0,4	7,4	12,8
Емоційне переїдання	0,2	5,9	14,2	0,2	4,1	10,9
Задоволення від їжі	0,3	3,7	13,9	0,4	4,8	12,8
Голод	0,4	8,4	9,5	0,2	6,8	12,5
Уникнення їжі						
Чутливість до насичення	0,2	7,5	14,1	0,1	6,9	14,3
Повільність в прийомі їжі	0,3	6,7	11,8	0,2	8,2	14,9
Емоційне недоїдання	0,3	4,4	11,5	0,4	5,5	14,3
Харчова перебірливість	0,1	8,9	13,2	0,3	5,8	13,2

Таблиця 7.7 – Надійність опитувальника АЕВQ у групах дітей із синкопальними та несинкопальними ТВС

Шкала АЕВQ	Коефіцієнт кореляції Кронбаха α	
	Синкопальні ТВС	Несинкопальні ТВС
Зловживання їжею		
Чутливість до їжі	0,71	0,78
Емоційне переїдання	0,71	0,76
Задоволення від їжі	0,84	0,88
Голод	0,70	0,79
Уникнення їжі		
Чутливість до насичення	0,86	0,94
Повільність в прийомі їжі	0,85	0,82
Емоційне недоїдання	0,74	0,78
Харчова перебірливість	0,76	0,79

Примітка. Коефіцієнт кореляції Кронбаха $\alpha \geq 0,70$ свідчить про надійність опитувальника.

Розмір ефекту відмінностей g Хеджеса підтвердив дискримінантну валідність опитувальника АЕВQ для більшості шкал, а саме: «чутливість до їжі», «задоволення від їжі», «чутливість до насичення», «повільність в прийомі їжі», «емоційне недоїдання» та «харчова перебірливість» (табл. 7.8). Побудована 2-факторна модель пояснює 54,6 % даних для синкопальних ТВС та 64,1 % – для несинкопальних ТВС (табл. 7.9). Результати факторних навантажень дають усі

підстави вважати опитувальник АЕВQ валідним за конструктивним критерієм у групах дітей із ТВС як синкопального, так і несинкопального походження.

Таблиця 7.8 – Дискримінантна валідність опитувальника АЕВQ у групах дітей із синкопальними та несинкопальними ТВС

Шкала АЕВQ, бали	Синкопальні ТВС (M±SD)	Несинкопальні ТВС (M±SD)	Контроль (M±SD)	p	Розмір ефекту g Хеджеса	
					Синкопальні ТВС	Несинкопальні ТВС
Зловживання їжею						
Чутливість до їжі	2,4±0,7	2,6±1,0	2,7±0,6	0,2115	0,44	0,11
Емоційне переїдання	2,5±0,8	2,6±1,0	2,6±0,9	0,5178	0,12	0,00
Задоволення від їжі	3,3±0,9 *	3,6±0,7	4,0±0,5	0,0026	0,82	0,63
Голод	3,1±0,7	3,2±1,0	3,2±0,7	0,4568	0,14	0,00
Уникнення їжі						
Чутливість до насичення	3,2±0,8 *	3,2±0,7	2,7±0,6	0,0076	0,65	0,75
Повільність в прийомі їжі	3,0±0,9	3,1±0,8	2,6±0,7	0,0980	0,46	0,65
Емоційне недоїдання	2,7±0,8	2,4±0,8	2,6±0,7	0,2555	0,13	0,26
Харчова перебірливість	3,3±0,5	3,3±0,5	3,4±0,5	0,4996	0,20	0,20
Примітка 1. * - p<0,05 у порівнянні з контрольною групою.						
Примітка 2. Розмір ефекту g Хеджеса у відмінностях між хворими і здоровими дітьми: 0,20-0,49 – малий; 0,50-0,79 – середній; >0,80 – великий.						

Таблиця 7.9 – Факторна матриця опитувальника АЕВQ у групах пацієнтів із синкопальними та несинкопальними ТВС

Шкала АЕВQ	Синкопальні ТВС		Несинкопальні ТВС	
	Фактор харчової поведінки 1	Фактор харчової поведінки 2	Фактор харчової поведінки 1	Фактор харчової поведінки 2
Зловживання їжею				
Чутливість до їжі	0,77	-0,14	-0,84	-0,11
Емоційне переїдання	0,55	-0,46	-0,82	-0,36
Задоволення від їжі	0,73	0,32	-0,76	0,35
Голод	0,35	-0,68	-0,73	-0,57
Уникнення їжі				
Чутливість до насичення	-0,47	-0,69	0,61	-0,53
Повільність в прийомі їжі	-0,36	-0,64	0,41	-0,57
Емоційне недоїдання	0,41	-0,50	-0,47	-0,63
Харчова перебірливість	0,66	-0,04	-0,72	0,23
Примітка. Значення факторних навантажень 0,50-0,69 підтверджують середній, а $\geq 0,70$ – сильний зв'язок із фактором харчової поведінки.				

Також, були виявлені чисельні кореляції між шкалами харчової поведінки АЕВQ та смакових переваг FPQ у підлітків із ТВС у анамнезі, що є свідченнями критеріальної валідності опитувальника АЕВQ (табл. 7.10).

Таблиця 7.10 – Кореляційна матриця взаємозв'язків шкал опитувальників АЕВQ та FPQ у пацієнтів із ТВС

Шкала АЕВQ	Шкали FPQ для підлітків і дорослих					
	Овочі	Фрукти	М'ясо/ риба	Молочні продукти	Перекуси	Крохмале- вмісні продукти
Зловживання їжею						
Чутливість до їжі	0,13	0,17	0,19	0,24	-0,02	0,05
Емоційне переїдання	-0,01	0,06	0,05	0,17	-0,17	-0,01
Задоволення від їжі	0,36	0,18	0,23	0,27	0,01	0,21
Голод	-0,08	-0,06	0,06	0,06	-0,18	-0,19
Уникнення їжі						
Чутливість до насичення	-0,27	-0,17	-0,09	-0,29	0,05	-0,20
Повільність в прийомі їжі	-0,18	-0,12	-0,02	0,01	0,17	-0,18
Емоційне недоїдання	0,08	0,19	-0,05	0,09	-0,18	0,02
Харчова перебірливість	0,22	0,25	0,25	0,26	0,01	0,03
Примітка. * - достовірність зв'язку $p < 0,05$.						

Отже, опитувальник АЕВQ є доцільним, надійним та валідним інструментом оцінки харчової поведінки у дітей віком 13-17 років після перенесених епізодів синкопальних і несинкопальних ТВС.

7.1.3 Психометричні характеристики опитувальника FPQ для дітей

Показник кількості пропущених даних батьками у ході анкетування опитувальником FPQ знаходився в межах 0,2-0,6 %, що є абсолютно допустимим. Незначні ефекти «стелі» та «підлоги» були виявлені для більшості шкал, окрім шкали «перекуси» у групах дітей із синкопальними та несинкопальними ТВС, де спостерігали помірний ефект (табл. 7.11). Подібні ефекти «стелі» та «підлоги» для шкали «перекуси» мали місце також і у контрольній групі.

Внутрішню постійність опитувальника FPQ для дітей було доведено шляхом обчислення коефіцієнта кореляції Кронбаха α , який в цілому становив 0,83 у групі

пацієнтів із синкопальними та 0,87 – несинкопальними ТВС. Коефіцієнти кореляції Кронбаха α для кожної із шкал опитувальника FPQ відображені у таблиці 7.12.

Таблиця 7.11 – Відповідність опитувальника FPQ для дітей критерію доцільності у групах синкопальних та несинкопальних ТВС

Шкала FPQ для дітей	Синкопальні ТВС			Несинкопальні ТВС		
	Пропущені дані (%)	Ефект «підлоги» (%)	Ефект «стелі» (%)	Пропущені дані (%)	Ефект «підлоги» (%)	Ефект «стелі» (%)
Овочі	0,4	3,4	12,8	0,3	5,4	9,5
Фрукти	0,6	5,8	11,3	0,5	7,9	14,7
М'ясо/риба	0,3	6,3	15,0	0,4	8,3	8,9
Молочні продукти	0,2	6,5	9,8	0,2	5,2	10,9
Перекуси	0,5	1,5	22,4	0,6	2,4	19,5
Злаки	0,4	5,8	14,7	0,3	4,3	13,8

Таблиця 7.12 – Внутрішня постійність опитувальника FPQ для дітей у групах синкопальних та несинкопальних ТВС

Шкала FPQ для дітей	Коефіцієнт кореляції Кронбаха α	
	Синкопальні ТВС	Несинкопальні ТВС
Овочі	0,79	0,85
Фрукти	0,77	0,82
М'ясо/риба	0,83	0,84
Молочні продукти	0,77	0,85
Перекуси	0,85	0,87
Злаки	0,81	0,86

Примітка. Коефіцієнт кореляції Кронбаха $\alpha \geq 0,70$ свідчить про надійність опитувальника.

Дискримінантну валідність опитувальника FPQ для дітей традиційно вивчали за допомогою методу відомих груп. Розмір ефекту відмінностей g Хеджеса між хворими і здоровими дітьми був статистично значущим для всіх шкал FPQ у групах ТВС, за винятком шкали «м'ясо/риба» у дітей із синкопе (табл. 7.13).

Застосування факторного аналізу увінчалось побудовою однофакторної моделі, яка дозволяє пояснити 55,8 % дисперсії отриманих даних у групі дітей із синкопальними та 61,3 % – несинкопальними ТВС. Усі значення факторних навантажень перевищували позначку 0,50 (табл. 7.14), що є статистично значущим для підтвердження конструктивної валідності у медичних дослідженнях.

Таблиця 7.13 – Дискримінантна валідність опитувальника FPQ для дітей у групах синкопальних та несинкопальних ТВС

Шкала FPQ для дітей, бали	Синкопальні ТВС (M±SD)	Несинкопальні ТВС (M±SD)	Контроль (M±SD)	p	Розмір ефекту g Хеджеса	
					Синкопальні ТВС	Несинкопальні ТВС
Овочі	3,1±0,6 *	3,2±0,6	3,6±0,4	0,0238	0,94	0,76
Фрукти	3,8±0,7 *	3,6±0,7 *	4,4±0,5	0,0017	0,95	1,29
М'ясо/риба	3,7±0,6	3,5±0,8	3,8±0,6	0,3707	0,17	0,42
Молочні продукти	3,5±0,6	3,5±0,7	3,7±0,3	0,6231	0,39	0,36
Перекуси	4,1±0,6	3,9±0,4	4,2±0,4	0,1333	0,20	0,75
Злаки	3,5±0,6 *	3,5±0,6 *	4,0±0,4	0,0027	0,94	0,96

Примітка 1. * - p<0,05 у порівнянні з контрольною групою.
Примітка 2. Розмір ефекту g Хеджеса у відмінностях між хворими і здоровими дітьми: 0,20-0,49 – малий; 0,50-0,79 – середній; >0,80 – великий.

Таблиця 7.14 – Факторна матриця опитувальника FPQ для дітей у групах синкопальних та несинкопальних ТВС

Шкала FPQ для дітей	Фактор смакових переваг	
	Синкопальні ТВС	Несинкопальні ТВС
Овочі	-0,84	-0,76
Фрукти	-0,86	-0,90
М'ясо/риба	-0,64	-0,83
Молочні продукти	-0,86	-0,78
Перекуси	-0,58	-0,68
Злаки	-0,73	-0,74

Примітка. Значення факторних навантажень 0,50-0,69 підтверджують середній, а $\geq 0,70$ – сильний зв'язок із фактором харчової поведінки.

Критеріальну валідність опитувальника FPQ для дітей у групах синкопальних та несинкопальних ТВС було доведено раніше у підрозділі 7.1.1 шляхом побудови кореляційної матриці зі шкалами опитувальника оцінки харчової поведінки SEBQ (табл. 7.5).

Таким чином, результати дослідження психометричних характеристик опитувальника FPQ для дітей підтверджують його відповідність критеріям доцільності та надійності, доводять його достатню дискримінантну, конструктивну та критеріальну валідність при використанні у пацієнтів віком 8-12 років із ТВС в анамнезі.

7.1.4 Психометричні характеристики опитувальника FRQ для підлітків і дорослих

Підтвердивши валідність опитувальника смакових переваг FRQ для дітей 8-12 років, було важливо дослідити психометричні характеристики цього ж опитувальника для підлітків і дорослих у категорії пацієнтів із ТВС віком 13-17 років. Встановлено, що відсоток пропущених даних опитувальника FRQ для підлітків і дорослих не перевищував позначку в 0,5 %. Однак, ефект «стелі» реєструвався із помірною частотою для шкал «фрукти» і «перекуси» у групах пацієнтів із синкопальними та несинкопальними ТВС (табл. 7.15). Подібну тенденцію реєстрували і серед здорових дітей.

Таблиця 7.15 – Формат і аналіз даних опитувальника FRQ для підлітків і дорослих у групах синкопальних та несинкопальних ТВС

Шкала FRQ для підлітків і дорослих	Синкопальні ТВС			Несинкопальні ТВС		
	Пропущені дані (%)	Ефект «підлоги» (%)	Ефект «стелі» (%)	Пропущені дані (%)	Ефект «підлоги» (%)	Ефект «стелі» (%)
Овочі	0,2	3,7	11,9	0,4	4,8	13,7
Фрукти	0,2	2,9	18,2	0,3	5,5	15,1
М'ясо/риба	0,4	8,5	8,5	0,5	7,6	9,9
Молочні продукти	0,0	6,4	9,4	0,2	5,3	9,5
Перекуси	0,2	1,9	25,4	0,3	2,7	22,3
Злаки	0,4	4,6	13,2	0,2	4,8	13,7

Представлені у таблиці 7.16 значення коефіцієнтів кореляції Кронбаха $\alpha \geq 0,71$ доводять внутрішню постійність опитувальника FRQ для підлітків і дорослих. Загалом коефіцієнт кореляції Кронбаха α становив 0,76 у групі дітей із синкопальними і 0,85 – із несинкопальними ТВС.

Відсутність достовірного ефекту g Хеджеса відмічали лише для шкали «перекуси». Розмір ефекту у відмінностях між групами ТВС та контролю обґрунтовує достатню дискримінантну валідність для шкал FRQ «овочі», «фрукти», «м'ясо/риба», «молочні продукти» та «злаки» (табл. 7.17).

Таблиця 7.16 – Надійність опитувальника FPQ для підлітків і дорослих у групах синкопальних та несинкопальних ТВС

Шкала FPQ для підлітків і дорослих	Коефіцієнт кореляції Кронбаха α	
	Синкопальні ТВС	Несинкопальні ТВС
Овочі	0,72	0,80
Фрукти	0,72	0,82
М'ясо/риба	0,71	0,83
Молочні продукти	0,72	0,81
Перекуси	0,77	0,86
Злаки	0,72	0,85

Примітка. Коефіцієнт кореляції Кронбаха $\alpha \geq 0,70$ свідчить про надійність опитувальника.

Таблиця 7.17 – Дискримінантна валідність опитувальника FPQ для підлітків і дорослих у групах синкопальних та несинкопальних ТВС

Шкала FPQ для підлітків і дорослих, бали	Синкопальні ТВС (M \pm SD)	Несинкопальні ТВС (M \pm SD)	Контроль (M \pm SD)	p	Розмір ефекту g Хеджеса	
					Синкопальні ТВС	Несинкопальні ТВС
Овочі	3,2 \pm 0,6 *	3,1 \pm 0,7 *	3,6 \pm 0,4	0,0085	0,70	0,83
Фрукти	4,0 \pm 0,6	3,9 \pm 0,7	4,3 \pm 0,6	0,1486	0,50	0,60
М'ясо/риба	3,6 \pm 0,6	3,4 \pm 0,7 *	3,9 \pm 0,5	0,0460	0,51	0,79
Молочні продукти	3,5 \pm 0,5	3,4 \pm 0,6	3,5 \pm 0,4	0,8852	0,00	0,20
Перекуси	4,0 \pm 0,6	3,9 \pm 0,4	3,9 \pm 0,6	0,4794	0,17	0,00
Злаки	3,4 \pm 0,7 *	3,3 \pm 0,8	3,8 \pm 0,5	0,0480	0,59	0,71

Примітка 1. * - $p < 0,05$ у порівнянні з контрольною групою.
Примітка 2. Розмір ефекту g Хеджеса у відмінностях між хворими і здоровими дітьми: 0,20-0,49 – малий; 0,50-0,79 – середній; $> 0,80$ – великий.

За результатами факторного аналізу було побудовано однофакторну модель, яка дозволила пояснити 56,2 % дисперсії даних у групі синкопальних та 59,1 % – несинкопальних ТВС. Решта даних зумовлена випадковими впливами, які не включалися в факторну модель. Значення факторних навантажень для кожної зі шкал опитувальника FPQ для підлітків і дорослих відтворені у таблиці 7.18.

Також, встановлені та описані у табл. 7.10 підрозділу 7.1.2 чисельні кореляції між шкалами смакових переваг FPQ та харчової поведінки AEBQ є свідченнями критеріальної валідності опитувальника FPQ для підлітків і дорослих у групах ТВС синкопального та несинкопального генезу.

Таблиця 7.18 – Матриця факторних навантажень опитувальника FPQ для підлітків і дорослих у групах синкопальних та несинкопальних ТВС

Шкала FPQ для підлітків і дорослих	Фактор смакових переваг	
	Синкопальні ТВС	Несинкопальні ТВС
Овочі	-0,77	-0,88
Фрукти	-0,75	-0,80
М'ясо/риба	-0,66	-0,75
Молочні продукти	-0,75	-0,87
Перекуси	-0,63	-0,66
Злаки	-0,70	-0,71

Примітка. Значення факторних навантажень 0,50-0,69 підтверджують середній, а $\geq 0,70$ – сильний зв'язок із фактором харчової поведінки.

Підсумовуючи вищезазначене, опитувальник FPQ для підлітків і дорослих є доцільним, надійним та валідним інструментом оцінки смакових переваг у дітей віком 13-17 років після перенесених епізодів синкопальних і несинкопальних ТВС.

7.2 Стан харчової поведінки у дітей із синкопальними та несинкопальними транзиторними втратами свідомості

Дослідження показують, що проблеми, пов'язані з харчуванням, вагою тіла та харчовими звичками, часто беруть початок у дитинстві і простежуються аж до зрілого віку [467]. Як відомо, порушення харчової поведінки призводять до надмірної ваги та ожиріння, які супроводжуються підвищеним розвитку захворювань ССС, цукрового діабету 2-го типу та бронхіальної астми у середньому віці [468, 469].

Усі риси апетиту у дітей умовно можна розділити на дві групи – зловживання їжею, що веде до розвитку надлишкової маси тіла і ожиріння, та уникнення їжі, що в свою чергу супроводжується зниженням маси тіла та дефіцитом нутрієнтів [40]. Враховуючи те, що НКС часто розвиваються у дітей із низьким ІМТ [45, 397], а дефіцит ряду вітамінів може бути залучений у патогенез синкопе [27-32], дослідження харчової поведінки допоможе пролити більше світла на особливості формування рис апетиту у дітей із непритомністю в анамнезі.

Беручи до уваги позитивні результати оцінки психометричних характеристик адаптованих україномовних версій опитувальників СЕВQ та АЕВQ, саме ці інструменти було обрано для вивчення харчової поведінки у дітей із ТВС віком 8-12 та 13-17 років. Результати анкетування респондентів із синкопе в анамнезі відтворені у таблиці 7.19. Показано, що діти із ВС мали низький загальний інтерес до їжі та надмірну здатність регулювати кількість зїденої їжі за внутрішніми ознаками ситості. У пацієнтів із СВОГ спостерігалось надмірне бажання пити і підвищена чутливість до насичення. Група дітей із КС характеризувалася найбільш вираженими порушеннями харчової поведінки – низьким загальним інтересом до їжі, високою здатністю регулювати кількість зїденої їжі за внутрішніми ознаками ситості та надмірним зниженням інтересу до їжі під час її споживання.

Таблиця 7.19 – Особливості харчової поведінки у пацієнтів із синкопе в анамнезі та здорових дітей

Шкала харчової поведінки, бали	ВС (M±SD)	СВОГ (M±SD)	КС (M±SD)	Контроль (M±SD)	p
Зловживання їжею					
Чутливість до їжі	2,3±3,2	2,6±0,8	2,2±0,7	2,4±0,9	0,1290
Емоційне переїдання	2,4±2,9	2,4±0,9	2,1±1,1	2,3±0,9	0,3987
Задоволення від їжі	3,1±2,6 ^	3,5±1,0	3,0±1,0 ^	3,7±0,7	0,0376
Бажання пити	2,3±3,2	3,7±1,4 ^	2,8±1,3	3,2±1,3	0,0414
Голод	3,0±3,2	3,3±0,6	3,0±1,0	3,2±0,7	0,7437
Уникнення їжі					
Чутливість до насичення	3,2±0,7 ^	3,2±0,7 ^	3,4±1,0 ^	2,8±0,7	0,0061
Повільність в прийомі їжі	2,9±0,9	2,8±0,9	3,3±1,1 ^	2,6±0,8	0,0493
Емоційне недоїдання	2,6±0,8	2,9±0,9	2,2±0,9 *	2,4±0,8	0,0223
Харчова перебірливість	3,2±0,7	3,2±0,6	3,3±0,7	3,2±0,9	0,9491
Примітка. * - p<0,05 у порівнянні з СВОГ; ^ - p<0,05 у порівнянні з контролем.					

У подальшому отримані результати для шкал зловживання їжею та її уникнення у групах синкопе були співставленні з такими ж у пацієнтів із несинкопальними ТВС (табл. 7.20-7.22). У дітей із СВОГ спостерігали статистично значиме підвищене бажання пити у порівнянні із ПНЕН і ПТВС. До того ж серед усіх несинкопальних ТВС єдиною відмінністю у харчовій поведінці було зростання частоти емоційного переїдання у пацієнтів із епілепсією відносно групи ПНЕН.

Таблиця 7.20 – Харчова поведінка у дітей із ВС та несинкопальними ТВС

Шкала харчової поведінки, бали	ВС (M±SD)	Епілепсія (M±SD)	ПНЕН (M±SD)	ПТВС (M±SD)	p
Зловживання їжею					
Чутливість до їжі	2,3±3,2	2,6±0,9	2,3±0,9	2,3±1,1	0,3041
Емоційне переїдання	2,4±2,9	2,9±1,0	2,0±0,7 *	2,3±1,2	0,0407
Задоволення від їжі	3,3±2,6	3,6±0,6	3,2±0,9	3,6±0,9	0,2955
Бажання пити	2,3±3,2	3,0±1,3	2,5±0,9	2,3±1,0	0,5094
Голод	3,0±3,2	3,3±0,9	3,3±0,8	3,1±1,1	0,3691
Уникнення їжі					
Чутливість до насичення	3,2±0,7	3,1±0,8	3,0±0,7	3,0±0,9	0,4040
Повільність в прийомі їжі	2,9±0,9	2,9±0,8	2,8±1,2	2,9±0,9	0,9727
Емоційне недоїдання	2,6±0,8	2,5±0,8	2,4±0,9	2,4±0,9	0,6400
Харчова перебірливість	3,2±0,7	3,3±0,6	3,2±0,7	3,3±0,8	0,9813
Примітка. * - p<0,05 у порівнянні з епілепсією.					

Таблиця 7.21 – Харчова поведінка у дітей із СВОГ та несинкопальними ТВС

Шкала харчової поведінки, бали	СВОГ (M±SD)	Епілепсія (M±SD)	ПНЕН (M±SD)	ПТВС (M±SD)	p
Зловживання їжею					
Чутливість до їжі	2,6±0,8	2,6±0,9	2,3±0,9	2,3±1,1	0,3557
Емоційне переїдання	2,4±0,9	2,9±1,0	2,0±0,7 *	2,3±1,2	0,0363
Задоволення від їжі	3,5±1,0	3,6±0,6	3,2±0,9	3,6±0,9	0,4849
Бажання пити	3,7±1,4	3,0±1,3	2,5±0,9 #	2,3±1,0 #	0,0401
Голод	3,3±0,6	3,3±0,9	3,3±0,8	3,1±1,1	0,8238
Уникнення їжі					
Чутливість до насичення	3,2±0,8	3,1±0,8	3,0±0,7	3,0±0,9	0,5226
Повільність в прийомі їжі	2,8±0,9	2,9±0,8	2,8±1,2	2,9±0,9	0,9627
Емоційне недоїдання	2,9±0,9	2,5±0,8	2,4±0,9	2,4±0,9	0,1580
Харчова перебірливість	3,2±0,6	3,3±0,6	3,2±0,7	3,3±0,8	0,9267
Примітка. # - p<0,05 у порівнянні з СВОГ; * - p<0,05 у порівнянні з епілепсією.					

Таблиця 7.22 – Харчова поведінка у дітей із КС та несинкопальними ТВС

Шкала харчової поведінки, бали	КС (M±SD)	Епілепсія (M±SD)	ПНЕН (M±SD)	ПТВС (M±SD)	p
Зловживання їжею					
Чутливість до їжі	2,2±0,7	2,6±0,9	2,3±0,9	2,3±1,1	0,2875
Емоційне переїдання	2,1±1,1	2,9±1,0	2,0±0,7 *	2,3±1,2	0,0442
Задоволення від їжі	3,0±1,0	3,6±0,6	3,0±0,9	3,6±0,9	0,0560
Бажання пити	2,8±1,3	3,0±1,3	2,5±0,9	2,3±1,0	0,7279
Голод	3,0±1,0	3,3±0,9	3,3±0,8	3,1±1,1	0,6992
Уникнення їжі					
Чутливість до насичення	3,4±1,0	3,1±0,8	3,0±0,7	3,0±0,9	0,3611
Повільність в прийомі їжі	3,3±1,1	2,9±0,8	2,8±1,2	2,9±0,9	0,4641
Емоційне недоїдання	2,2±0,9	2,5±0,8	2,4±0,9	2,4±0,9	0,8132
Харчова перебірливість	3,3±0,7	3,3±0,6	3,2±0,7	3,3±0,8	0,9734
Примітка. * - p<0,05 у порівнянні з епілепсією.					

Наступним етапом дослідження був кореляційний аналіз шкал зловживання та уникнення їжі з клінічними параметрами синкопе, профілями вітамінів В6, В9, В12, D та гомоцистеїну, даними оцінки ЯЖПЗ. У дітей із перенесеним епізодом синкопе чоловіча стать асоціювалася з підвищеним бажанням пити ($r=0,35$; $p=0,048$), зниженням чутливості до насичення ($r=-0,21$; $p=0,012$) і повільністю в прийомі їжі ($r=-0,22$; $p=0,020$). З дорослішанням чутливість до їжі ($r=0,21$; $p=0,015$) та емоційне переїдання ($r=0,21$; $p=0,012$) суттєво зростали. Чим меншим був вік на момент першого епізоду синкопе, тим нижчі результати оцінки для шкал чутливості до їжі ($r=0,28$; $p=0,0007$), емоційного переїдання ($r=0,31$; $p=0,0002$) і задоволення від їжі ($r=0,19$; $p=0,029$) реєстрували. Тривалість симптомів пресинкопального періоду збільшувалася зі зниженням чутливості до їжі ($r=-0,21$; $p=0,014$). На додачу, результати оцінки шкали симптомів синкопе CSSS корелювали з емоційним переїданням ($r=-0,17$; $p=0,049$), а MCSSS – з чутливістю до їжі ($r=0,23$; $p=0,007$) та харчовою перебірливістю ($r=-0,18$; $p=0,029$). Ювенільна ОД характеризувалася зниженою чутливістю до їжі ($r=-0,18$; $p=0,034$) та збільшенням випадків емоційного недоїдання ($r=0,22$; $p=0,010$). Зниження показників емоційного переїдання ($r=0,22$; $p=0,038$) та задоволення від їжі ($r=0,22$; $p=0,038$) супроводжувалися зменшенням ІМТ. Також були виявлені значущі кореляції помірної сили між параметрами фолієвої кислоти та чутливістю до їжі й емоційним переїданням у пацієнтів із ВС в анамнезі (рис. 7.1).

Окрім цього, у дітей із ВС рівень ціанокобаламіну у сироватці крові був пов'язаний із чутливістю до їжі (рис. 7.2), а концентрація гомоцистеїну – з повільністю в прийомі їжі та харчовою перебірливістю (рис. 7.3). У групах КС та СВОГ достовірних кореляцій між шкалами харчової поведінки та профілями показників метаболізму фолатів і вітаміну D не виявлено.

Встановлено, що у дітей із синкопе в анамнезі харчова поведінка пов'язана із ЯЖПЗ. Загальний показник ЯЖ (дитяча версія педіатричного опитувальника з оцінки ЯЖ PedsQL™ 4.0) корелював із показниками задоволення від їжі ($r=0,24$; $p=0,0036$), голоду ($r=0,22$; $p=0,021$), чутливості до насичення ($r=-0,24$; $p=0,0051$) і повільності в прийомі їжі ($r=-0,30$; $p=0,0004$). Загальне благополуччя дітей із

синкопе (дитяча версія шкали загального благополуччя PedsQL™ 3.0) було взаємопов'язане із задоволенням від їжі ($r=0,25$; $p=0,0030$), а загальний показник втомлюваності (дитяча версія багатофакторної шкали втомлюваності PedsQL™ 3.0) – із показниками голоду ($r=0,25$; $p=0,0097$), чутливості до насичення ($r=-0,23$; $p=0,0072$) і повільності в прийомі їжі ($r=-0,27$; $p=0,0016$).

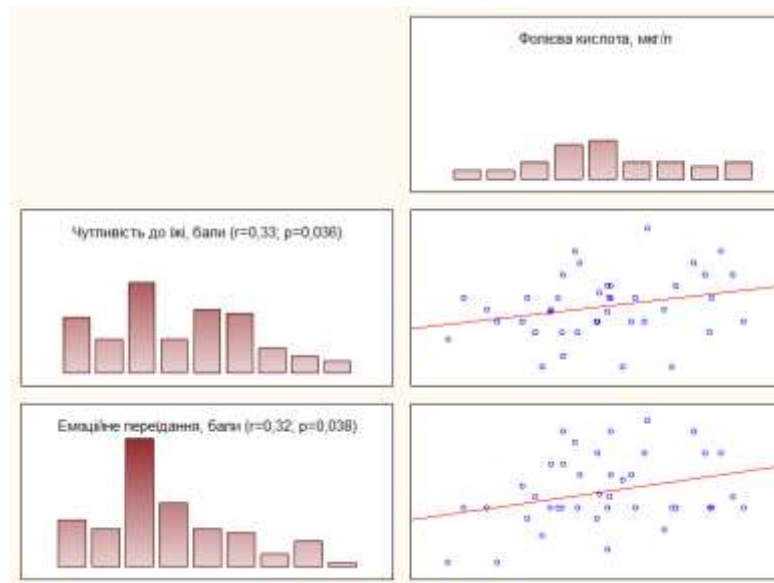


Рисунок 7.1 – Кореляційні зв'язки між сироватковим рівнем фолієвої кислоти і шкалами «чутливості до їжі» та «емоційне переїдання» у хворих із ВС

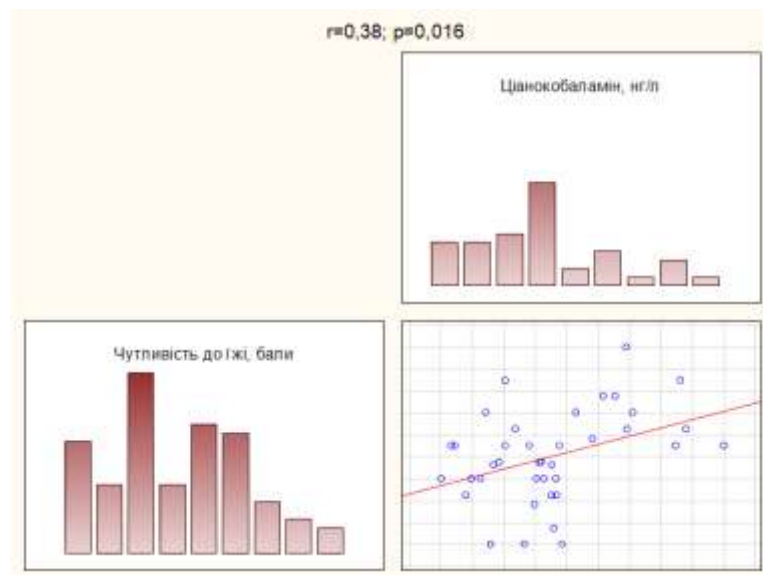


Рисунок 7.2 – Взаємозв'язок сироваткової концентрації ціанокобаламіну зі шкалою «чутливість до їжі» у пацієнтів із ВС

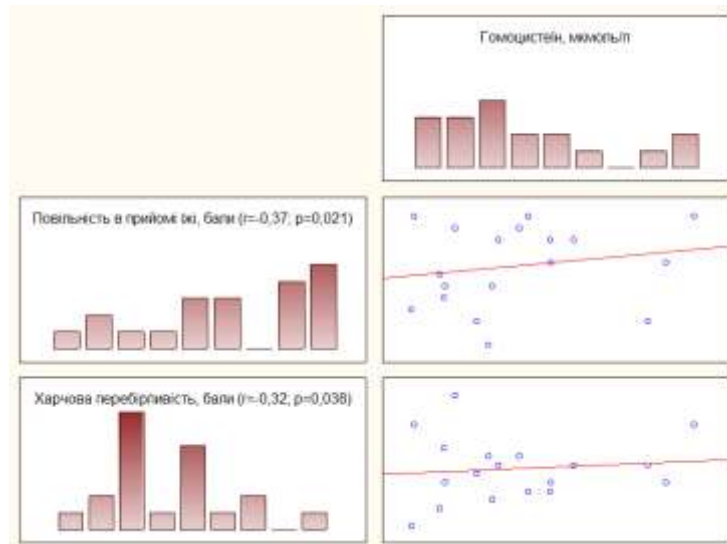


Рисунок 7.3 – Кореляційні зв'язки між сироватковим рівнем гомоцистеїну та шкалами «повільність в прийомі їжі» і «харчова перебірливість» у групі ВС

На загальний показник ЯЖ батьків (батьківська версія модуля впливу на родину PedsQL™ 2.0) впливала підвищена потреба у питті дитини із синкопе в анамнезі ($r=-0,44$; $p=0,013$). При цьому низький загальний рівень задоволення в галузі охорони здоров'я (батьківська версія модуля задоволення в галузі охорони здоров'я PedsQL™ 3.0) асоціювався з такими змінами харчової поведінки, як зниження чутливості ($r=0,18$; $p=0,030$) та задоволення від їжі ($r=0,18$; $p=0,030$), надмірна повільність у прийомі їжі ($r=-0,19$; $p=0,023$).

Таким чином, у дітей із синкопе в анамнезі мають місце порушення харчової поведінки, які асоціюються з деякими особливостями перебігу непритомності, змінами показників метаболізму фолатів, погіршенням ЯЖПЗ.

7.3 Особливості формування смакових переваг у дітей із транзиторними втратами свідомості синкопального та несинкопального генезу

Смакові переваги є мірою оцінки прихильності до їжі, яка включає в себе те, наскільки індивідуумам подобаються або не подобаються ті чи інші продукти харчування. Дослідження показують, що смакові переваги впливають на різні, пов'язані зі здоров'ям людини, аспекти такі як маса тіла і стан харчування [470,

471]. Незважаючи на те, що смакові переваги продовжують змінюватися протягом життя під впливом біологічних, екологічних і соціальних факторів, вони залишаються ключовими детермінантами якості раціону [472]. При цьому саме раціональне харчування відіграє центральну роль як у первинній, так і в вторинній профілактиці цілої низки захворювань, включаючи хвороби ССС [473].

Беручи до уваги актуальність даної проблематики та відсутність будь-яких досліджень із вивчення смакових переваг у пацієнтів із ТВС, метою даного фрагменту роботи було встановити особливості смакових переваг у дітей із нещодавно перенесеними синкопе для кращого розуміння ймовірної ролі виявлених порушень у формуванні схильності до розвитку неприємності.

Смакові переваги оцінювали шляхом анкетування респондентів валідованими українськими версіями опитувальників FPQ для дітей віком 8-12 років та FPQ для підлітків і дорослих віком 13-17 років. Аналіз отриманих результатів виявив низьку прихильність пацієнтів із ВС і КС до овочів, фруктів та злаків у порівнянні зі здоровими однолітками. При цьому смакові переваги дітей у групах СВОГ та контролю достовірно не відрізнялися між собою (табл. 7.23).

Таблиця 7.23 – Особливості смакових переваг у пацієнтів із синкопе в анамнезі та здорових дітей

Шкала смакових переваг, бали	ВС (M±SD)	СВОГ (M±SD)	КС (M±SD)	Контроль (M±SD)	p
Овочі	3,2±0,6 ^	3,3±0,6	3,0±0,5 ^	3,6±0,4	0,0003
Фрукти	3,9±0,8 ^	4,1±0,6	3,8±0,7 ^	4,3±0,5	0,0071
М'ясо/риба	3,6±0,6	3,6±0,6	3,7±0,6	3,9±0,5	0,1755
Молочні продукти	3,5±0,5	3,6±0,5	3,5±0,5	3,6±0,3	0,7093
Перекуси	4,1±0,6	3,8±0,7	4,1±0,7	4,0±0,5	0,5916
Злаки	3,4±0,7 ^	3,6±0,7	3,1±0,7 ^	3,9±0,5	0,0001

Примітка. ^ - p<0,05 у порівнянні з контролем.

Особливості смакових переваг у дітей із синкопальними у порівнянні із несинкопальними ТВС представлені у таблицях 7.24-7.26 та є свідченнями відсутності статистично значимих відмінностей у групах, за винятком того, що діти із епілепсією менше полюбили злаки, ніж пацієнти із ПНЕН (p<0,05).

Таблиця 7.24 – Характеристики смакових переваг у дітей із ВС та несинкопальними ТВС

Шкала смакових переваг, бали	ВС (M±SD)	Епілепсія (M±SD)	ПНЕН (M±SD)	ПТВС (M±SD)	p
Овочі	3,2±0,6	3,1±0,6	3,3±0,7	3,1±0,7	0,6766
Фрукти	3,9±0,8	3,9±0,7	3,7±0,7	3,8±0,8	0,5652
М'ясо/риба	3,6±0,6	3,5±0,6	3,4±0,7	3,5±0,9	0,7182
Молочні продукти	3,5±0,5	3,4±0,6	3,6±0,7	3,9±0,6	0,4568
Перекуси	4,1±0,6	3,9±0,4	3,9±0,4	3,8±0,5	0,2382
Злаки	3,4±0,7	3,1±0,8	3,7±0,6 *	3,5±0,7	0,0419

Примітка. * - p<0,05 у порівнянні з епілепсією.

Таблиця 7.25 – Характеристики смакових переваг у дітей із СВОГ та несинкопальними ТВС

Шкала смакових переваг, бали	СВОГ (M±SD)	Епілепсія (M±SD)	ПНЕН (M±SD)	ПТВС (M±SD)	p
Овочі	3,3±0,6	3,1±0,6	3,3±0,7	3,1±0,7	0,4613
Фрукти	4,1±0,6	3,9±0,7	3,7±0,7	3,8±0,8	0,1383
М'ясо/риба	3,6±0,6	3,5±0,6	3,4±0,7	3,5±0,9	0,8502
Молочні продукти	3,6±0,5	3,4±0,6	3,6±0,7	3,9±0,6	0,4914
Перекуси	3,8±0,7	3,9±0,4	3,9±0,4	3,8±0,5	0,9318
Злаки	3,6±0,7	3,1±0,8	3,7±0,6 *	3,5±0,7	0,0368

Примітка. * - p<0,05 у порівнянні з епілепсією.

Таблиця 7.26 – Характеристики смакових переваг у дітей із КС та несинкопальними ТВС

Шкала смакових переваг, бали	КС (M±SD)	Епілепсія (M±SD)	ПНЕН (M±SD)	ПТВС (M±SD)	p
Овочі	3,0±0,5	3,1±0,6	3,3±0,7	3,1±0,7	0,4273
Фрукти	3,8±0,7	3,9±0,7	3,7±0,7	3,8±0,8	0,9331
М'ясо/риба	3,7±0,6	3,5±0,6	3,4±0,7	3,5±0,9	0,7636
Молочні продукти	3,5±0,5	3,4±0,6	3,6±0,7	3,9±0,6	0,5347
Перекуси	4,1±0,7	3,9±0,4	3,9±0,4	3,8±0,5	0,4060
Злаки	3,1±0,7	3,1±0,8	3,7±0,6 *	3,5±0,7	0,0205

Примітка. * - p<0,05 у порівнянні з епілепсією.

Проведений серед хворих із ВС кореляційний аналіз дозволив виявити ряд особливостей. Так, дівчата з нещодавніми епізодами ВС у анамнезі віддавали меншу перевагу молочним продуктам ($r=0,22$; $p=0,034$), а діти в міру дорослішання менше полюбляли споживати злаки ($r=-0,22$; $p=0,035$). Зниження смакових переваг в овочах ($r=-0,24$; $p=0,023$) та злаках ($r=-0,22$; $p=0,039$) асоціювалося зі зростанням

тривалості симптомів синкопального періоду. Недостатнє споживання злакових продуктів було пов'язане зі зниженням сумарної оцінки за шкалою MCSSS ($r=0,27$; $p=0,009$), тоді як результат <1 балу є анамнестичним свідченням перенесеного НКС. Знижене вживання овочів ($r=-0,21$; $p=0,049$) та надмірне – перекусів ($r=0,27$; $p=0,009$) супроводжувалися симптомами ювенільної ОД.

У групі пацієнтів із СВОГ жодних статистично значимих взаємозв'язків між смаковими перевагами та особливостями клінічного перебігу синкопе не реєстрували. При цьому у дітей із перенесеними КС знижене споживання м'яса і риби було пов'язане зі зростанням тривалості симптомів синкопе ($r=-0,47$; $p=0,038$). Недостатність смакових переваг у молочних продуктах була притаманна пацієнтам із сумарним результатом шкали MCSSS <1 балу ($r=0,46$; $p=0,041$).

У пацієнтів із синкопе також були виявлені взаємозв'язки між рівнем фолієвої кислоти та смаковими перевагами у овочах, молочних продуктах і перекусах (рис. 7.4), а також сироватковою концентрацією гомоцистеїну та споживанням м'яса і риби (рис. 7.5).

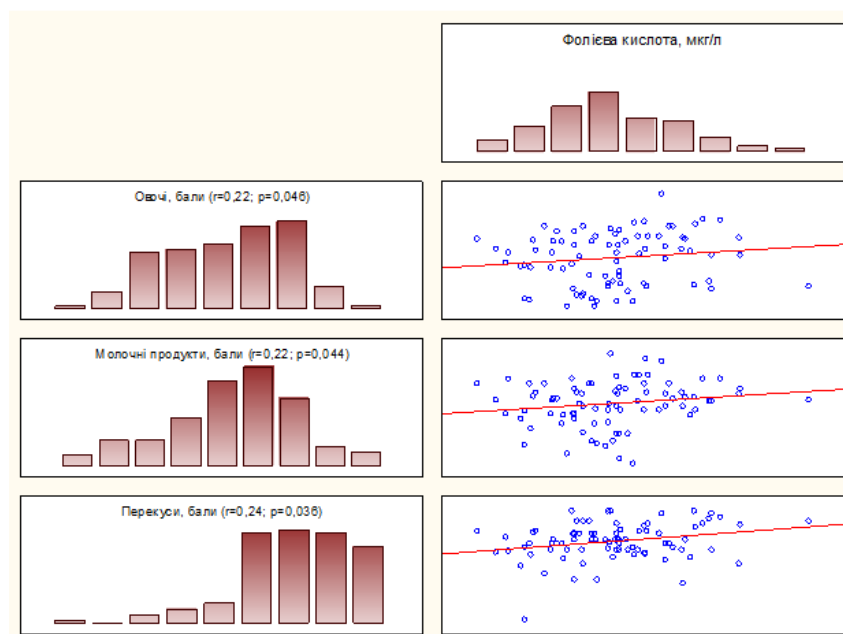


Рисунок 7.4 – Кореляційні зв'язки між сироватковим рівнем фолієвої кислоти і результатами оцінки смакових переваг у категоріях овочів, молочних продуктів і перекусів у групі дітей із синкопальними ТВС

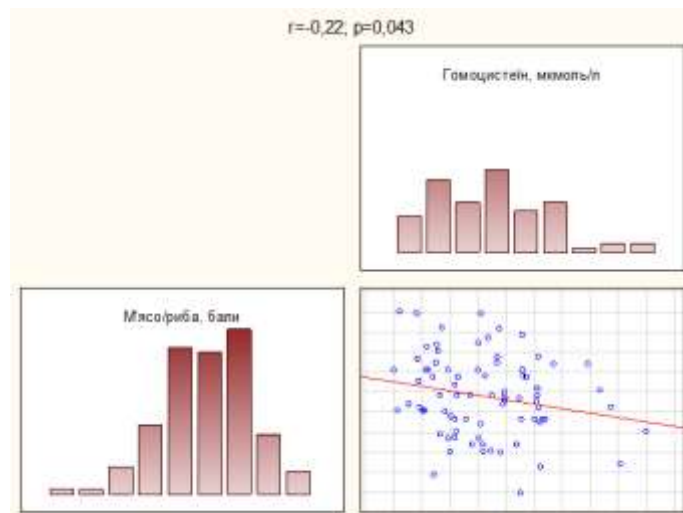


Рисунок 7.5 – Діаграма розсіювання оберненого взаємозв'язку між сироватковим профілем гомоцистеїну та смаковими перевагами у м'ясі та рибі у дітей із синкопе

У дітей із КС недостатнє вживання м'яса і риби асоціювалося зі зниженням профілів ціанокобаламіну й 25(OH)D (рис. 7.6).

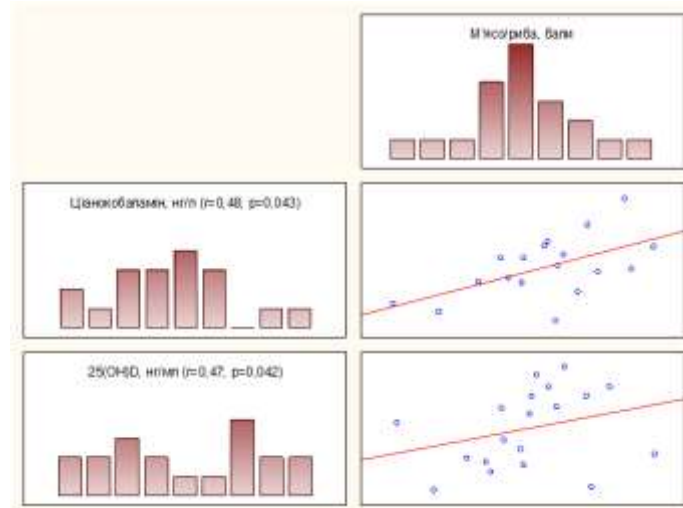


Рисунок 7.6 – Діаграма розсіювання для кореляцій між смаковими перевагами у м'ясі та рибі й показниками ціанокобаламіну і 25(OH)D у пацієнтів із КС

Погіршення показників ЯЖПЗ у дітей із ТВС синкопального походження та членів їх родин асоціювалося з порушенням смакових переваг. Загальний показник ЯЖ пацієнтів знижувався з меншим споживанням овочів ($r=0,37$; $p=0,000005$), фруктів ($r=0,23$; $p=0,005$) та злаків ($r=0,35$; $p=0,00002$). Порушене загальне

благополуччя дітей із синкопе характеризувалося недостатніми смаковими перевагами щодо категорій продуктів м'яса і риби ($r=0,19$; $p=0,028$), молочної ($r=0,24$; $p=0,005$) та злакової їжі ($r=0,27$; $p=0,002$). Загальний показник втомлюваності корелював зі споживанням овочів ($r=0,32$; $p=0,0001$), фруктів ($r=0,25$; $p=0,003$) та злаків ($r=0,30$; $p=0,0003$).

Серед усіх шкал смакових переваг опитувальника FPQ, загальний показник ЯЖ батьків корелював лише зі споживанням овочів дітьми з синкопе ($r=0,18$; $p=0,034$). При цьому загальний показник задоволення в галузі охорони здоров'я асоціювався з фактичним споживанням дітьми овочів ($r=0,29$; $p=0,0006$), перекусів ($r=-0,24$; $p=0,005$) та злаків ($r=0,19$; $p=0,027$).

Таким чином, моніторинг смакових переваг виявив недостатнє споживання овочів, фруктів і злаків дітьми із ВС та КС у анамнезі. Виявлені зміни корелюють із особливостями перебігу непритомності, дефіцитом досліджуваних нейротропних вітамінів та зниженням ЯЖПЗ.

Відображені у розділі 7 наукові результати обґрунтовують наступні висновки:

1. Опитувальники SEBQ, AEBQ, FPQ для дітей та FPQ для підлітків і дорослих володіють достатніми психометричними характеристиками в оцінці харчової поведінки (для перших двох) та смакових переваг (для останніх двох) у пацієнтів після перенесених ТВС синкопального чи несинкопального генезу, про що свідчать результати їх відповідності критеріям доцільності та надійності, а також аналіз дискримінантної, конструктивної та критеріальної валідності.

2. Результати оцінки харчової поведінки у дітей із ВС у анамнезі у порівнянні зі здоровими респондентами підтверджують низьке задоволення від споживання їжі та високу чутливість до насичення ($p<0,05$). Перенесені СВОГ характеризуються зростанням чутливості до насичення та надмірним бажанням пити ($p<0,05$). Однак найбільший спектр розладів харчової поведінки серед усіх груп синкопе мав місце саме у пацієнтів із КС – низький рівень задоволення від їжі, висока чутливість до насичення, надмірна повільність у прийомі їжі порівняно зі

здоровими однолітками ($p < 0,05$). Перебіг епілепсії супроводжувався зростанням показника емоційного переїдання відносно групи ПНЕН ($p < 0,05$).

3. На особливості харчової поведінки у дітей із синкопе впливали стать, вік першого епізоду синкопе та на момент обстеження, тривалість пресинкопального періоду, сумарна оцінка симптомів синкопе за шкалами CSSS та MCSSS, ювенільна ОД ($p < 0,05$). Порушення харчової поведінки у вигляді зменшення чутливості до їжі та емоційного переїдання достовірно асоціюються з дефіцитом фолієвої кислоти (($r=0,33$; $p=0,036$); ($r=0,32$; $p=0,038$)), зменшення чутливості до їжі – зі зниженням рівня ціанокобаламіну ($r=0,38$; $p=0,016$), а зниження повільності в прийомі їжі і надмірна харчова перебірливість – з гіпергомоцистеїнемією (($r=-0,37$; $p=0,021$); ($r=-0,32$; $p=0,038$)). Патологічні прояви харчової поведінки у пацієнтів із синкопальними ТВС корелюють із низькими показниками ЯЖПЗ дітей і членів їх родин, батьківської оцінки якості наданих медичних послуг ($p < 0,05$).

4. У порівнянні зі здоровими однолітками, діти у групах ВС та КС мали знижені вподобання у споживанні овочів, фруктів і злаків ($p < 0,05$). Смакові переваги у дітей із перенесеними СВОГ та здорових респондентів достовірно не відрізнялися між собою ($p > 0,05$). Пацієнти з епілепсією вживали менше злаків, ніж їх однолітки із ПНЕН у анамнезі ($p < 0,05$).

5. Виявлені порушення смакових переваг у дітей із ВС та КС впливали на тривалість симптомів синкопального періоду та ступінь їх числової оцінки за шкалою MCSSS, симптоми ювенільної ОД ($p < 0,05$). У пацієнтів із синкопе рівень фолієвої кислоти корелював із смаковими перевагами у овочах ($r=0,22$; $p=0,046$), молочних продуктах ($r=0,22$; $p=0,044$) і перекусах ($r=0,24$; $p=0,036$), а гомоцистеїну – зі споживанням м'яса і риби ($r=-0,22$; $p=0,043$). Недостатнє вживання м'яса і риби супроводжувалося зниженням профілів ціанокобаламіну ($r=0,48$; $p=0,043$) і 25(OH)D ($r=0,47$; $p=0,042$). Зміни смакових переваг у групах синкопе асоціюється зі зниженням показників ЯЖПЗ – загальної ЯЖ, благополуччя та втомлюваності у дітей, ЯЖ батьків і задоволення якістю медичного обслуговування ($p < 0,05$).

Оприлюднені у розділі 7 результати опубліковані у наукових працях автора [474, 475].

РОЗДІЛ 8

АЛГОРИТМИ ДИФЕРЕНЦІЙНОЇ ДІАГНОСТИКИ ТРАНЗИТОРНИХ ВТРАТ СВІДОМОСТІ СИНКОПАЛЬНОГО ТА НЕСИНКОПАЛЬНОГО ПОХОДЖЕННЯ, ВИДУ СИНКОПЕ У ДИТЯЧОМУ ВІЦІ

Незважаючи на те, що впродовж останніх двох десятиліть було досягнуто суттєвого успіху у розумінні різних аспектів розвитку синкопе, перенесений епізод ТВС у дитячому віці досі залишається складною діагностичною дилемою для цілого ряду клініцистів [476-478]. Ідентифікація пароксизмальної події як епілептичної чи неепілептичної є першим кроком у діагностичному процесі, що суттєво ускладнюється непередбачуваністю розвитку клінічних симптомів, які розвиваються головним чином поза межами лікувального закладу [44, 479]. Не викликає сумніву і той факт, що інформація від спостерігачів щодо особливостей перебігу пароксизмальної події у дитини не завжди є інформативною і діагностично релевантною [480, 481]. Іншою трудностю у діагностичному процесі є те, що епілепсія та істинне синкопе можуть потенціювати одне одного на різних етапах розвитку ТВС [482]. Хоча наявність триггеру є одним із діагностичних критеріїв ВС, його відсутність не завжди зумовлена несинкопальними причинами розвитку ТВС [43]. З іншого боку, диференційна діагностика непритомності ускладнюється тим фактом, що у дітей із захворюваннями ССС можуть виникати як КС, так і ВС, причому останні з такою ж частотою, як і в загальній популяції [483]. Варто зауважити і те, що судоми можуть розвиватися у пацієнтів на фоні кардіогенного генезу синкопе [484], а тахікардія або брадикардія часто виникають не лише при КС, але і при епілепсії [485]. При цьому саме аритмія є одним із гетерогенних факторів у патофізіологічному механізмі розвитку раптової неочікуваної смерті при епілепсії [486, 487]. Усі перелічені фактори є найчастішими причинами труднощів у постановці вірної причини розвитку ТВС, свідченням актуальності проблеми та необхідності пошуку нових, значно ефективніших методів диференційної діагностики ТВС серед дитячого населення.

Метою даної частини дослідження було створити 2 моделі машинного навчання на основі алгоритму XGBoost для диференційної діагностики ТВС синкопального та несинкопального генезу та видів синкопе у дитячому віці, беручи за основу описані раніше вхідні дані. Перша модель має мати високу ефективність за низкою показників оцінки та забезпечувати лікарям-педіатрам, дитячим кардіоревматологам і неврологам високу точність диференційної діагностики синкопальних та несинкопальних ТВС. Розробка другої моделі машинного навчання має на меті покращити диференційну діагностику ВС, СВОГ та КС у дітей із синкопальними ТВС для прийняття своєчасних та обґрунтованих діагностично-лікувальних рішень.

8.1 Розробка першої моделі машинного навчання диференційної діагностики транзиторних втрат свідомості синкопального та несинкопального походження

Для створення першої моделі диференційної діагностики ТВС використовували алгоритм XGBoost для бінарної класифікації. З метою запобігання перенавчання моделі застосовували гіперпараметр «early_stopping_rounds», що визначав кількість раундів підсилення, які потрібно виконати після того, як показник перевірки ефективності моделі припинив покращуватися. Для даної моделі цей параметр був встановлений на показнику 10. Після оцінки моделі на тестовому наборі даних x_test та y_test за допомогою параметру $eval_set=[(x_train, y_train), (x_test, y_test)]$ було прийнято рішення зупинитися на 4-му раунді підсилення. Воно було обґрунтоване тим, що модель досягла достатньої точності, а подальше збільшення кількості раундів призводило до зменшення точності на тестовому наборі даних (табл. 8.1).

Переважає більшість метрик оцінок ефективності моделі машинного навчання базується на так званій матриці плутанини – спеціальному макеті таблиці, який дозволяє візуалізувати продуктивність алгоритму (рис. 8.1).

Таблиця 8.1 – Раунди підсилення у ході побудови моделі диференційної діагностики ТВС синкопального та несинкопального генезу

Раунд п/п	Навчальний набір даних		Тестовий набір даних	
	ROC AUC	PR AUC	ROC AUC	PR AUC
1	0,99515	0,98922	0,96577	0,88261
2	0,99845	0,99635	0,96131	0,86820
3	0,99796	0,99513	0,95536	0,86438
4	0,99942	0,99861	0,95536	0,86438
5	1,00000	1,00000	0,93750	0,83503
6	1,00000	1,00000	0,92708	0,82972
7	1,00000	1,00000	0,92857	0,79127
8	1,00000	1,00000	0,91667	0,78236
9	1,00000	1,00000	0,91667	0,78236
10	1,00000	1,00000	0,90774	0,77881

		Actual Values	
		Positive (1)	Negative (0)
Predicted Values	Positive (1)	TP	FP
	Negative (0)	FN	TN

Рисунок 8.1 – Матриця плутанини

Примітка. Actual Values – реальні показники; Predicted Values – прогнозовані показники; Positive – діагноз синкопе; Negative – діагноз не синкопе; TP – кількість випадків правильно діагностованих синкопе; TN – кількість випадків правильно діагностованих не синкопе; FP – кількість випадків неправильно діагностованих синкопе; FN – кількість випадків неправильно діагностованих не синкопе.

Матриця плутанини для розробленої моделі представлена на рисунку 8.2. Тестовий набір даних містив 28 пацієнтів, у яких були синкопальні причини розвитку ТВС, та 12 пацієнтів із ТВС несинкопального походження. Дана модель правильно діагностувала 26 (92,9 %) із 28 (100,0 %) випадків синкопе та 10 (83,3 %)

із 12 (100,0 %) не синкопе. У 2 (7,1 %) пацієнтів з діагнозом синкопе вона діагностувала несинкопальну ТВС, а у 2 (16,7 %) дітей із несинкопальною ТВС – синкопе. Отримані значення метрик для нашої моделі наведені на рисунку 8.3.

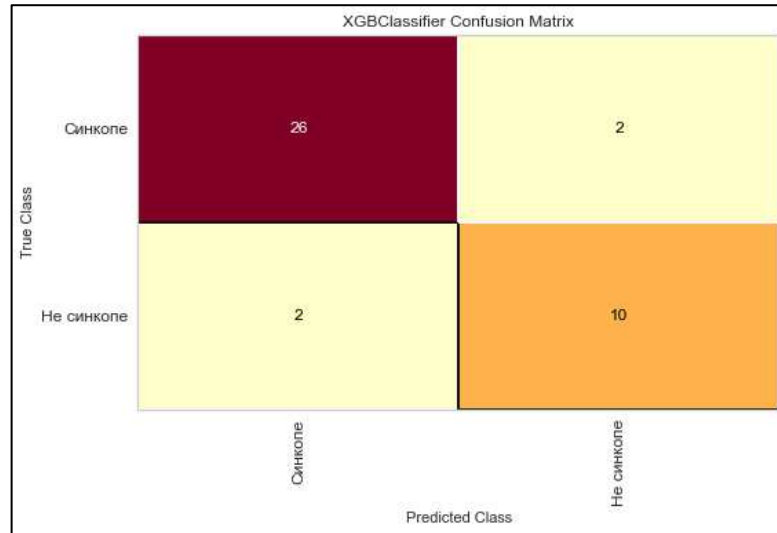


Рисунок 8.2 – Матриця плутанини для моделі на тестовому наборі даних

Примітка. XGBClassifier Confusion Matrix – матриця плутанини XGBoost-класифікатора; True Class – вірний класифікатор хвороби; Predicted Class – прогнозований класифікатор хвороби.

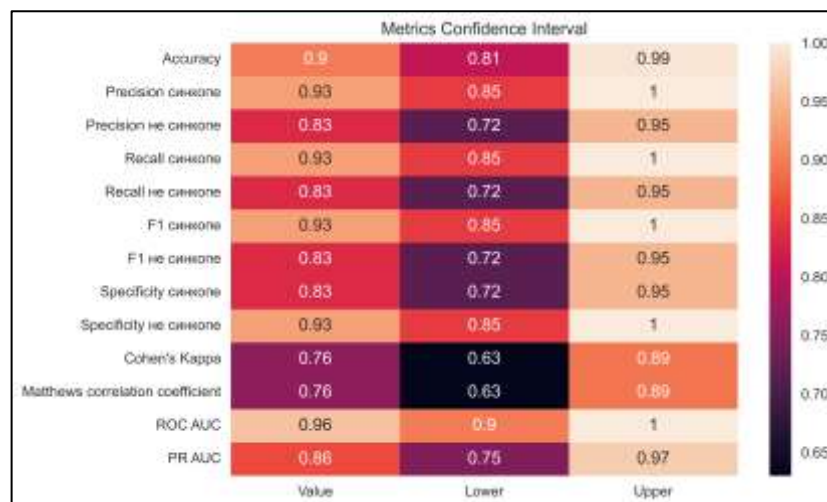


Рисунок 8.3 – Метрики оцінки ефективності моделі з ДІ для тестового набору даних

Примітка. Metrics Confidence Interval – довірчі інтервали метрик; Accuracy – точність; Precision – влучність; Recall – чутливість; F1 – F1-міра; Specificity – специфічність; Cohen's Kappa – коефіцієнт Каппа; Matthews correlation coefficient – коефіцієнт кореляції Метьюса; ROC AUC – площа робочої характеристики приймача під кривою; PR AUC – площа точності запам'ятовування під кривою; Value – показник; Lower – нижній показник; Upper – верхній показник.

Для ROC AUC та PR AUC додатково були побудовані графіки з ДІ (рис. 8.4, 8.5.) Зазначені результати є свідченням високої ефективності запропонованої моделі машинного навчання у диференційній діагностики ТВС синкопального та несинкопального походження у дітей.

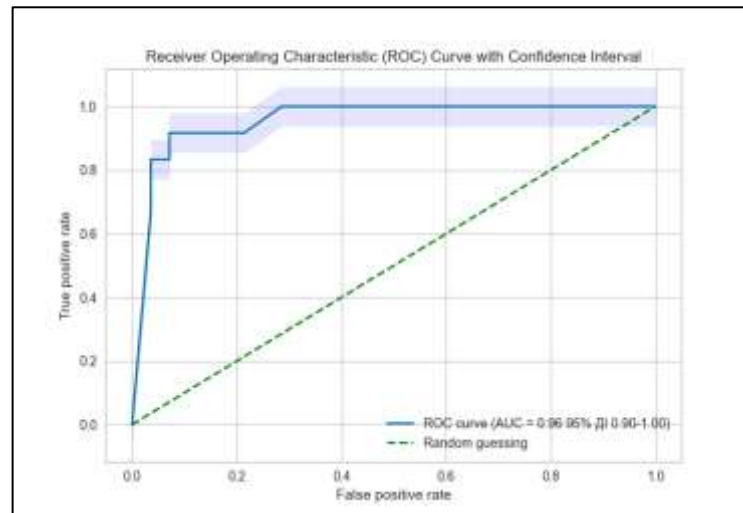


Рисунок 8.4 – ROC AUC з ДІ на тестовому наборі даних моделі диференційної діагностики синкопальних та несинкопальних ТВС

Примітка. ROC curve – площа робочої характеристики приймача під кривою; Confidence Interval – довірчий інтервал; True positive rate – істинно позитивне значення; False positive rate – хибно позитивне значення; Random guessing – випадкові значення.

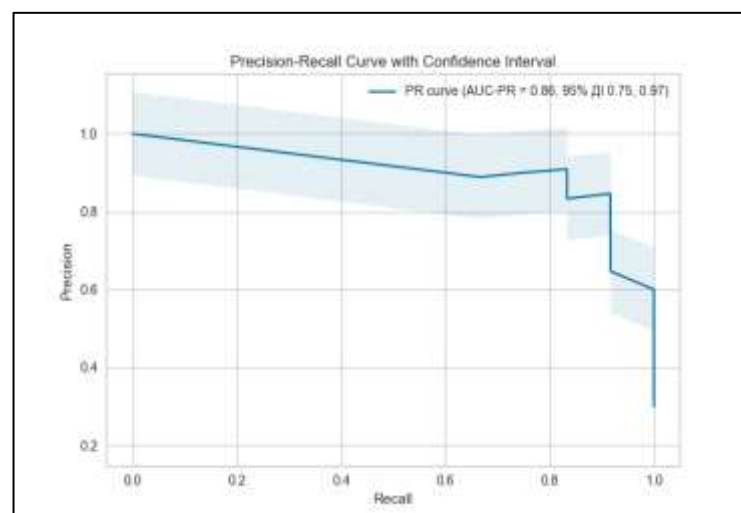


Рисунок 8.5 – PR AUC з ДІ на тестовому наборі даних моделі диференційної діагностики синкопальних та несинкопальних ТВС

Примітка. PR AUC – площа точності запам'ятовування під кривою; Confidence Interval – довірчий інтервал; Precision – влучність; Recall – чутливість.

Важливість ознак у запропонованій нами моделі відображена на рисунку 8.6. Так, найбільшою інформативністю у диференційній діагностиці синкопальних та несинкопальних ТВС володіють показники MCSSS, швидкість ранкового підвищення САТ, серцевий індекс та ранкове підвищення ДАТ. Дещо менш інформативними, проте важливими показниками диференціації виду ТВС, є частота епізодів тахікардії впродовж 24-годинного ХМЕКГ, нічне зниження ДАТ, загальний периферичний опір судин, вік дитини, варіабельність добового ДАТ, рNN50, співвідношення LF/HF, перцентильний розподіл щодо зросту, ДАТ та ІМТ.

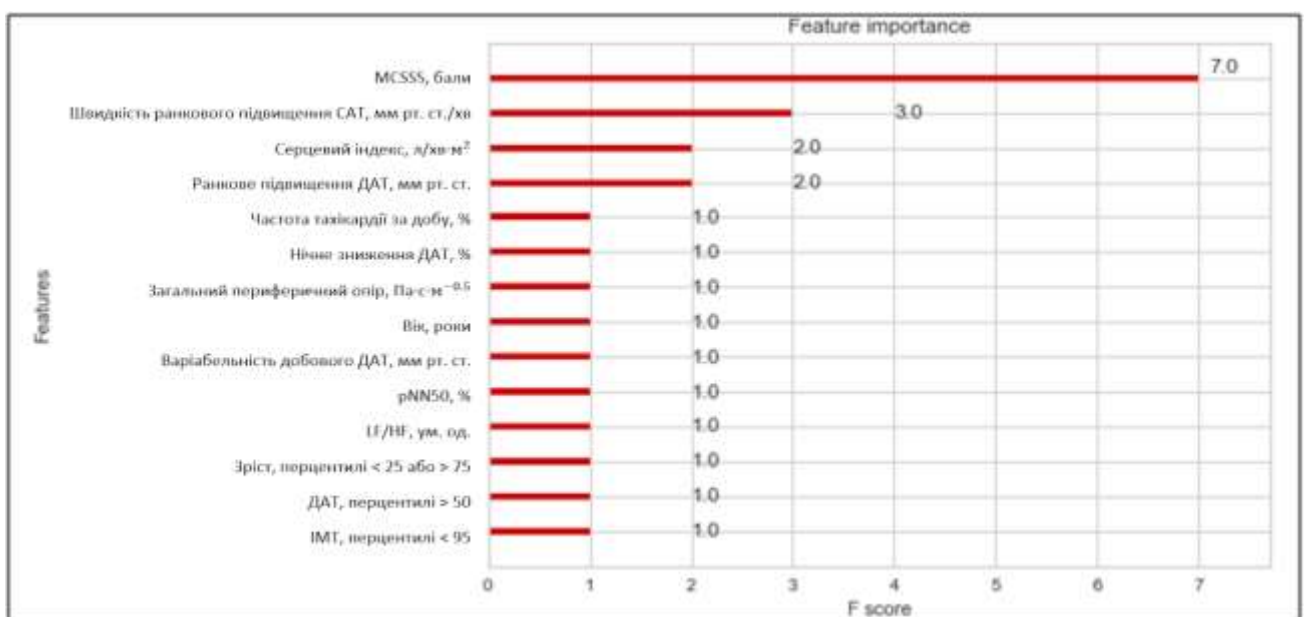


Рисунок 8.6 – Важливість ознак (Feature importance) в першій моделі машинного навчання

Алгоритм на основі XGBoost дає змогу створити ансамбль дерев рішень для прогнозування приналежності до класу синкопальних або несинкопальних ТВС. Алгоритм працює шляхом повторного додавання дерев рішень до ансамблю, при цьому кожне нове дерево намагається виправити помилки попередніх дерев. Таким чином, були побудовані чотири дерева, які в сумі дають змогу диференціювати синкопальні та несинкопальні ТВС у дітей і можуть додатково використовуватися педіатрами, дитячими кардіоревматологами та неврологами поряд із класичними

діагностичними критеріями для покращення діагностики ТВС синкопального походження та виду синкопе в подальшому (рис. 8.7- 8.10).

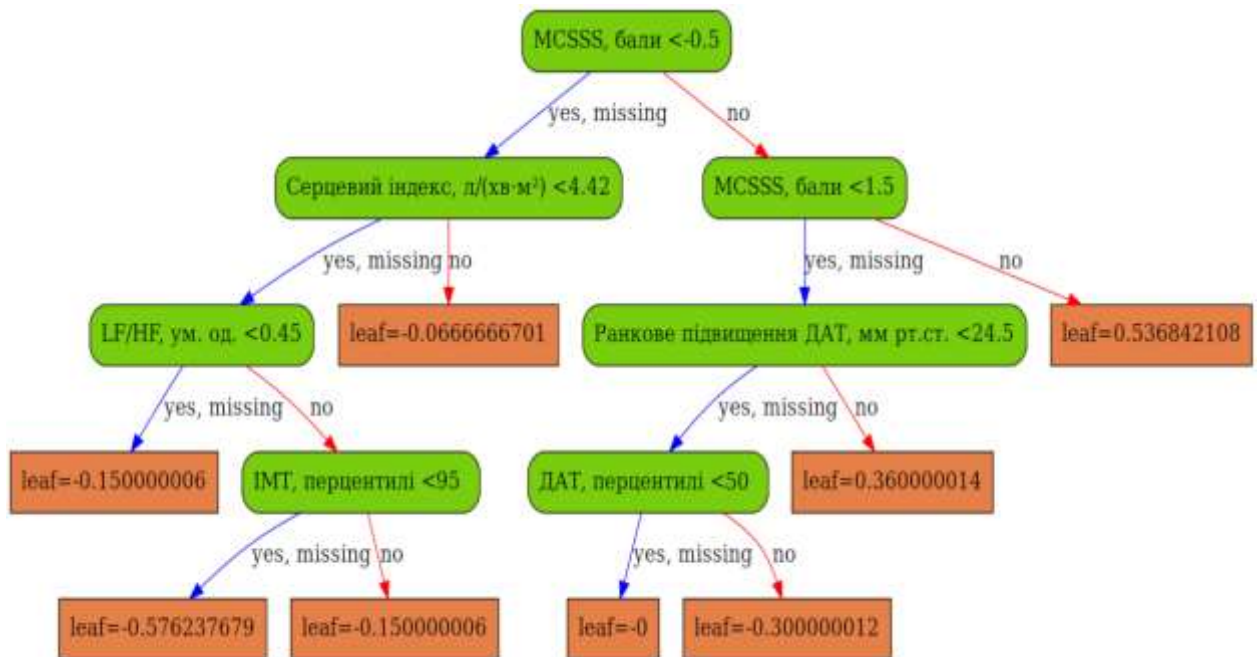


Рисунок 8.7 – Перше дерево першої моделі машинного навчання диференційної діагностики ТВС синкопального та несинкопального походження

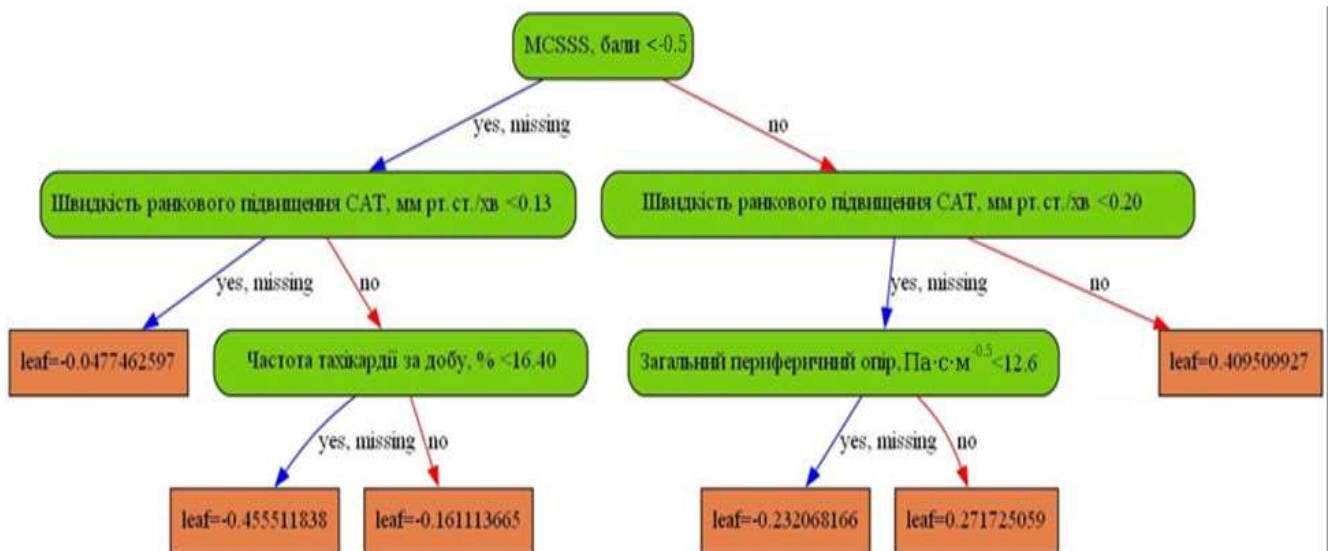


Рисунок 8.8 – Друге дерево першої моделі машинного навчання диференційної діагностики ТВС синкопального та несинкопального походження

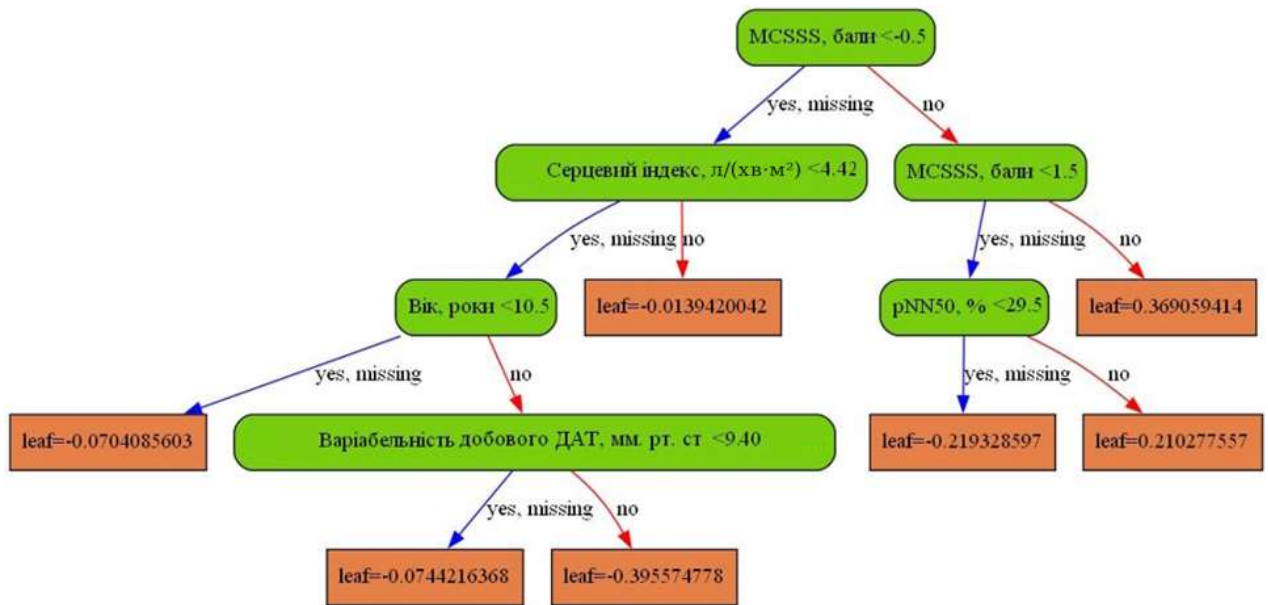


Рисунок 8.9 – Третє дерево першої моделі машинного навчання диференційної діагностики ТВС синкопального та несинкопального походження

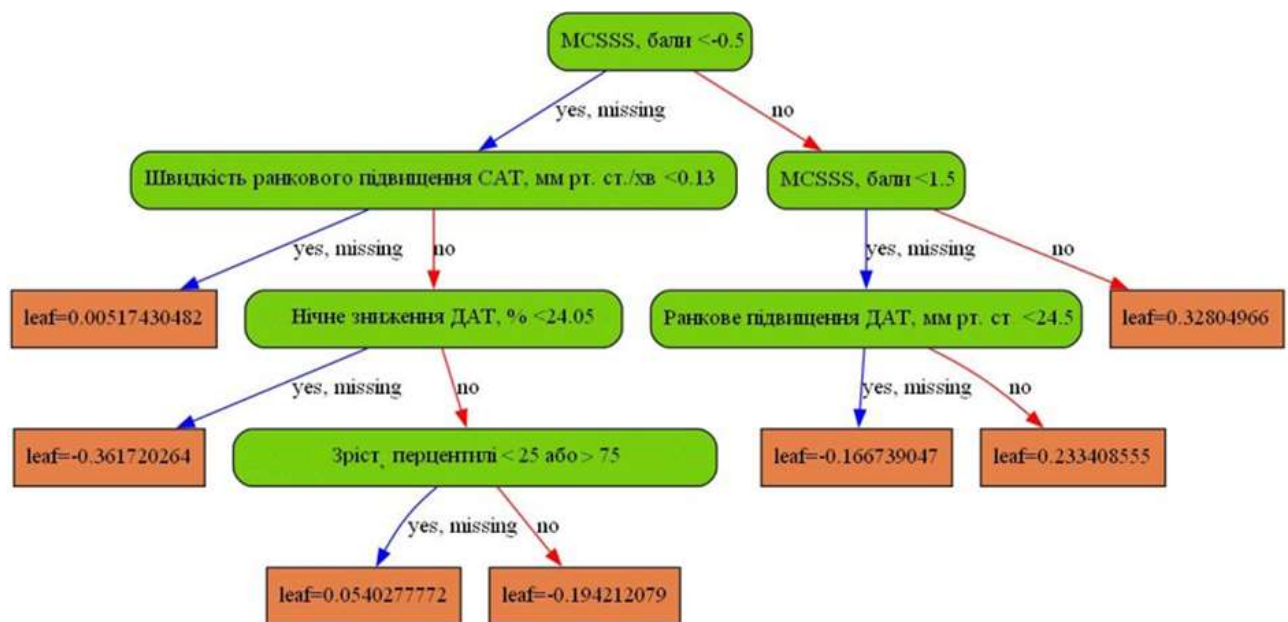


Рисунок 8.10 – Четверте дерево першої моделі машинного навчання диференційної діагностики ТВС синкопального та несинкопального походження

На тестовому наборі даних запропонована модель дає наступні вірогідності діагнозу синкопе або не синкопе (табл. 8.2). Програмний код побудови моделі для диференційної діагностики транзиторних втрат свідомості синкопального та несинкопального походження знаходиться у додатку І.

Таблиця 8.2 – Вірогідність синкопальних або несинкопальних ТВС

Пацієнт № п/п	Вірогідність діагнозу синкопе, %	Вірогідність діагнозу не синкопе, %	Прогнозований діагноз	Реальний діагноз	Результат
1	80	20	Синкопе	Синкопе	Істиний
2	81	19	Синкопе	Синкопе	Істиний
3	81	19	Синкопе	Синкопе	Істиний
4	16	84	Не синкопе	Не синкопе	Істиний
5	86	14	Синкопе	Синкопе	Істиний
6	16	84	Не синкопе	Не синкопе	Істиний
7	86	14	Синкопе	Синкопе	Істиний
8	74	26	Синкопе	Синкопе	Істиний
9	49	51	Не синкопе	Синкопе	Хибний
10	76	24	Синкопе	Синкопе	Істиний
11	81	19	Синкопе	Синкопе	Істиний
12	81	19	Синкопе	Синкопе	Істиний
13	16	84	Не синкопе	Не синкопе	Істиний
14	86	14	Синкопе	Синкопе	Істиний
15	16	84	Не синкопе	Не синкопе	Істиний
16	86	14	Синкопе	Синкопе	Істиний
17	16	84	Не синкопе	Не синкопе	Істиний
18	16	84	Не синкопе	Синкопе	Хибний
19	84	16	Синкопе	Синкопе	Істиний
20	86	14	Синкопе	Синкопе	Істиний
21	16	84	Не синкопе	Не синкопе	Істиний
22	86	14	Синкопе	Синкопе	Істиний
23	27	73	Не синкопе	Не синкопе	Істиний
24	71	29	Синкопе	Не синкопе	Хибний
25	16	84	Не синкопе	Не синкопе	Істиний
26	86	14	Синкопе	Синкопе	Істиний
27	80	20	Синкопе	Синкопе	Істиний
28	80	20	Синкопе	Не синкопе	Хибний
29	16	84	Не синкопе	Не синкопе	Істиний
30	86	14	Синкопе	Синкопе	Істиний
31	80	20	Синкопе	Синкопе	Істиний
32	86	14	Синкопе	Синкопе	Істиний
33	86	14	Синкопе	Синкопе	Істиний
34	80	20	Синкопе	Синкопе	Істиний
35	86	14	Синкопе	Синкопе	Істиний
36	31	69	Не синкопе	Не синкопе	Істиний
37	76	24	Синкопе	Синкопе	Істиний
38	82	18	Синкопе	Синкопе	Істиний
39	86	14	Синкопе	Синкопе	Істиний
40	74	26	Синкопе	Синкопе	Істиний

Наводимо приклади практичного використання вище описаної моделі для диференційної діагностики ТВС. Для цього застосуємо її до клінічних та лабораторно-інструментальних показників (табл. 9.3) однієї дитини з діагнозом синкопальної ТВС (приклад 1) та однієї – з несинкопальною ТВС (приклад 2).

Таблиця 9.3 – Вхідні дані дітей із ТВС, які використовуються для прикладу обрахунку першої моделі машинного навчання

Показник	Діагноз пацієнта	
	Синкопе (приклад 1)	Не синкопе (приклад 2)
ІМТ, перцентилі	5,0-85,0	5,0-85,0
ДАТ, перцентилі	50,0-90,0	90,0-95,0
Зріст, перцентилі	>95,0	5,0-10,0
LF/HF, у.о.	1,2	1,7
МССС, бали	-4,0	7,0
pNN50, %	23,0	32,0
Варіабельність добового ДАТ, мм рт. ст.	16,4	8,4
Вік, роки	15,0	15,0
Загальний периферичний опір судин, Па·с·м ^{-0,5}	9,8	15,2
Нічне зниження ДАТ, %	32,4	6,9
Ранкове підвищення ДАТ, мм рт. ст.	47,0	17,0
Серцевий індекс, л/(хв·м ²)	4,0	3,4
Тривалість епізодів тахікардії за добу, %	6,0	13,9
Швидкість ранкового підвищення САТ, мм рт. ст./хв.	0,7	0,7

Розрахунок першого прикладу для дитини з діагнозом синкопе:

1. Leaf першого дерева становить -0,576237679;
2. Leaf другого дерева становить -0,455511838;
3. Leaf третього дерева становить -0,3695574778;
4. Leaf четвертого дерева становить 0,0540277772;
5. Сума Leaf для чотирьох дерев становить -1,37329648758.

Результат сигмоїдальної функції: модель дає прогноз із вірогідністю 80 %, що у дитини синкопе і ймовірністю 20 % - ТВС несинкопального генезу.

Розрахунок другого прикладу для пацієнта з діагнозом несинкопальної ТВС:

1. Leaf першого дерева становить 0,536842108;
2. Leaf другого дерева становить 0,409509927;
3. Leaf третього дерева становить 0,369059414;
4. Leaf четвертого дерева становить 0,32804966;
5. Сума Leaf для чотирьох дерев становить 1,643461109.

Результат сигмоїдальної функції: ймовірність діагнозу несинкопальної ТВС у пацієнта становить 84 %, синкопе – 16 %.

Таким чином, розроблена нами перша модель на основі машинного навчання є ефективним інструментом диференційної діагностики ТВС синкопального та несинкопального походження у дітей.

8.2 Розробка другої моделі машинного навчання диференційної діагностики вазовагальних синкопе, синкопе внаслідок ортостатичної гіпотензії та кардіогенних синкопе

Запропонована модель машинного навчання була розроблена на основі алгоритму XGBoost для мультикласової класифікації. Використання гіперпараметру "early_stopping_rounds" дозволило встановити, що після другого раунду підсилення деякі метрики досягають точності з числовим значенням 1, а інші змінюються в незначній мірі, отже було прийнято рішення зупинитися на другому раунді підсилення моделі (табл. 8.4 та 8.5).

Таблиця 8.4 – Раунди підсилення у ході побудови моделі диференційної діагностики ВС, СВОГ і КС на тренувальному наборі даних

Раунди підсилення	Метрики оцінки ефективності моделі				
	Логістичні втрати	ROC AUC	PR AUC	Коефіцієнт Каппа	Коефіцієнт кореляції Метьюса
1	0,73793	0,99935	0,99872	0,98438	0,98454
2	0,52594	0,99984	0,99968	0,98438	0,98454
3	0,38799	1,00000	1,00000	0,98438	0,98454
4	0,29249	1,00000	1,00000	1,00000	1,00000
5	0,22347	1,00000	1,00000	1,00000	1,00000
6	0,17061	1,00000	1,00000	1,00000	1,00000
7	0,13473	1,00000	1,00000	1,00000	1,00000
8	0,10613	1,00000	1,00000	1,00000	1,00000
9	0,08468	1,00000	1,00000	1,00000	1,00000
10	0,06811	1,00000	1,00000	1,00000	1,00000

Матриця плутанини моделі представлена на рисунку 8.11. Тестовий набір даних містив 42 пацієнти – 28 відносилися до класу «ВС», 8 – до «СВОГ», 6 – до

«КС». Модель знаходила 27 (96,4 %) із 28 (100,0 %) випадків «ВС», 8 (100,0 %) із 8 (100,0 %) випадків «СВОГ» та 4 (66,7 %) із 6 (100,0 %) випадків «КС».

Таблиця 8.5 – Раунди підсилення у ході побудови моделі диференційної діагностики ВС, СВОГ і КС на тестовому наборі даних

Раунди підсилення	Метрики оцінки ефективності моделі				
	Логістичні втрати	ROC AUC	PR AUC	Коефіцієнт Каппа	Коефіцієнт кореляції Метьюса
1	0,77778	0,95196	0,91908	0,85315	0,85445
2	0,59670	0,94893	0,91322	0,85315	0,85445
3	0,50915	0,93580	0,89831	0,85315	0,85445
4	0,45133	0,92777	0,87843	0,85315	0,85445
5	0,40228	0,92186	0,87504	0,85315	0,85445
6	0,34444	0,93027	0,88573	0,85315	0,85445
7	0,31879	0,93816	0,89951	0,79904	0,80422
8	0,29485	0,95248	0,91155	0,79904	0,80422
9	0,28106	0,95248	0,91155	0,79904	0,80422
10	0,26927	0,95824	0,90694	0,79904	0,80422

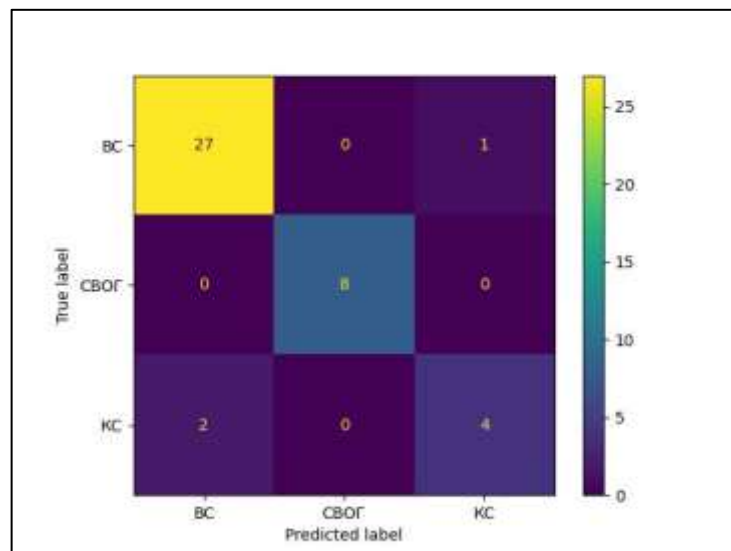


Рисунок 8.11 – Матриця плутанини для моделі на тестовому наборі даних

Примітка. True label – істинне значення; Predicted label – прогнозоване значення.

Також, на тестовому наборі даних цієї моделі були отримані метрики точності, влучності, чутливості, f1-міри, ROC AUC, PR AUC, коефіцієнт Каппа та коефіцієнт кореляції Метьюса (рис. 8.12).

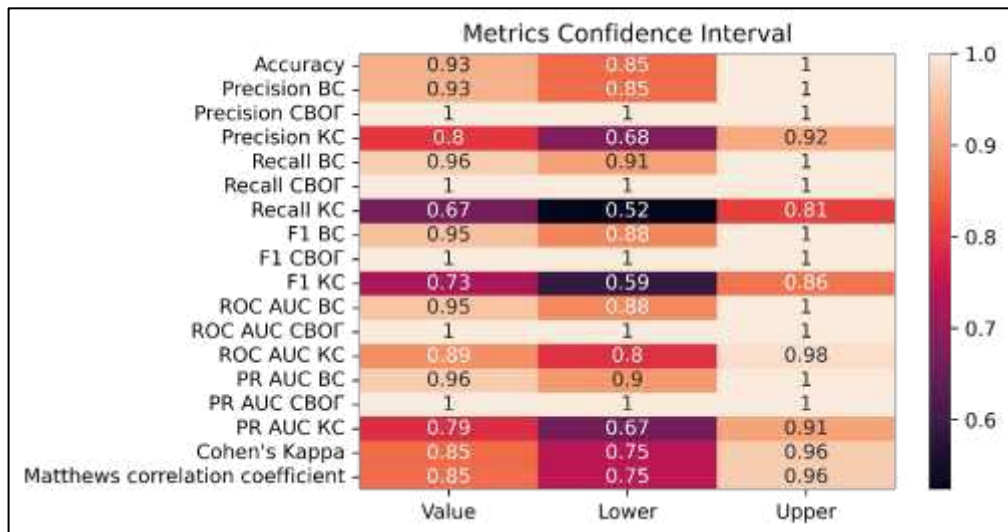


Рисунок 8.12 – Метрики ефективності моделі з ДІ для тестового набору даних

Примітка. Metrics Confidence Interval – довірчі інтервали метрик; Accuracy – точність; Precision – влучність; Recall – чутливість; F1 – F1-міра; ROC AUC – площа робочої характеристики приймача під кривою; PR AUC – площа точності запам'ятовування під кривою; Cohen's Kappa – коефіцієнт Каппа; Matthews correlation coefficient – коефіцієнт кореляції Метьюса; Value – показник; Lower – нижній показник; Upper – верхній показник.

Графіки для метрики ROC AUC з ДІ у групах BC, CBOГ, KC для тестового набору даних відображені на рисунках 8.13 – 8.15.

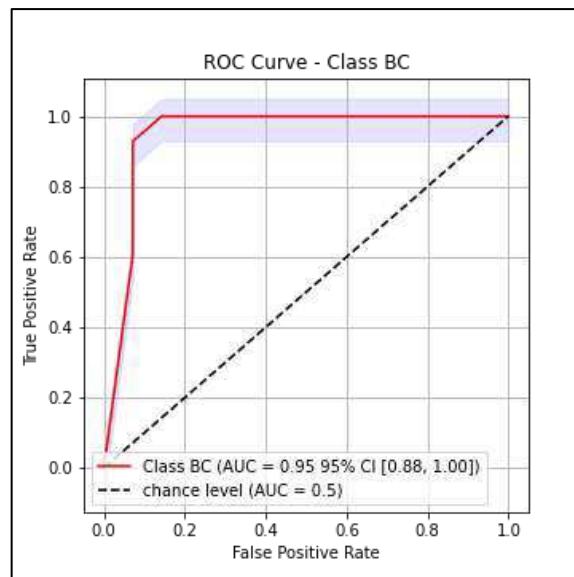


Рисунок 8.13 – Метрика ROC AUC для тестового набору даних у групі BC

Примітка. ROC Curve – площа робочої характеристики приймача під кривою; True Positive Rate – істинно позитивне значення; False Positive Rate – хибно позитивне значення; chance level – рівень значень.

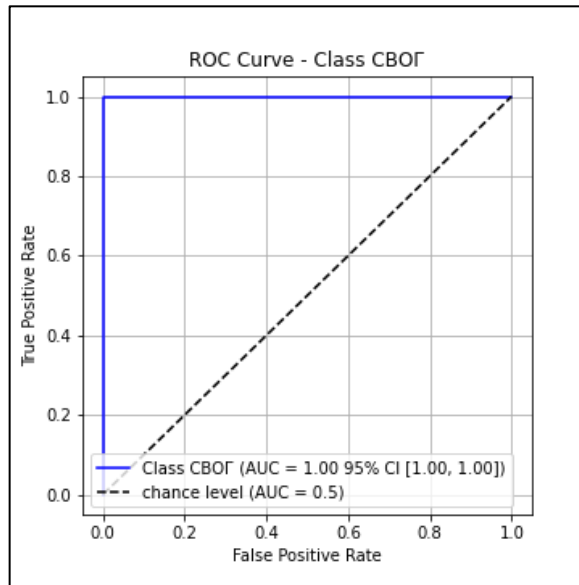


Рисунок 8.14 – Метрика ROC AUC для тестового набору даних у групі СВОГ

Примітка. ROC Curve – площа робочої характеристики приймача під кривою; True Positive Rate – істинно позитивне значення; False Positive Rate – хибно позитивне значення; chance level – рівень значень.

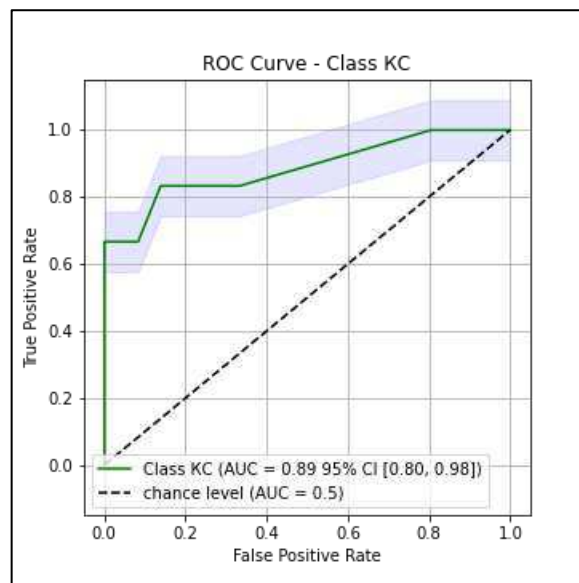


Рисунок 8.15 – Метрика ROC AUC для тестового набору даних у групі КС

Примітка. ROC Curve – площа робочої характеристики приймача під кривою; True Positive Rate – істинно позитивне значення; False Positive Rate – хибно позитивне значення; chance level – рівень значень.

Графіки метрики PR AUC для тестового набору даних у групах ВС, СВОГ та КС відтворені на рисунках 8.16 – 8.18.

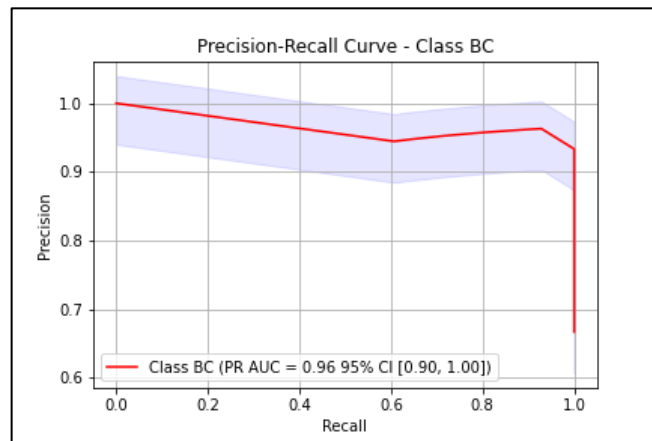


Рисунок 8.16 – Метрика PR AUC у групі BC для тестового набору даних

Примітка. PR AUC – площа точності запам'ятовування під кривою; Precision – влучність; Recall – чутливість.

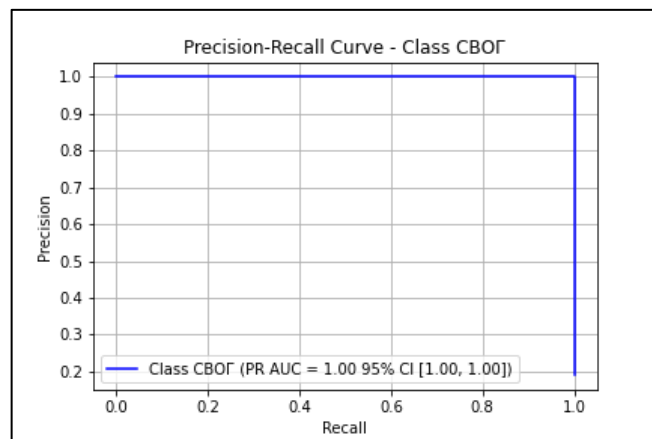


Рисунок 8.17 – Метрика PR AUC у групі CBOГ для тестового набору даних

Примітка. PR AUC – площа точності запам'ятовування під кривою; Precision – влучність; Recall – чутливість.

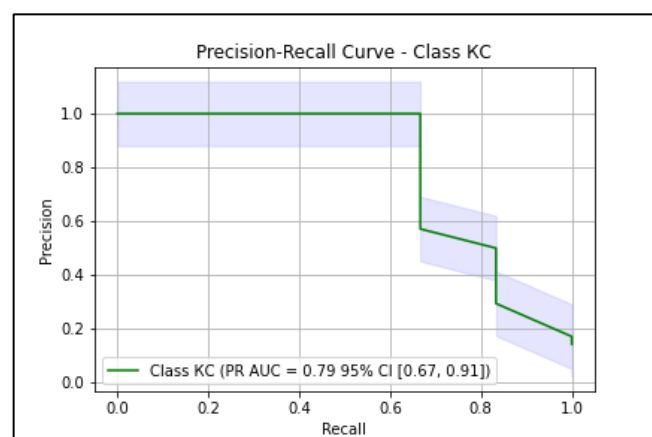


Рисунок 8.18 – Метрика PR AUC у групі KC для тестового набору даних

Примітка. PR AUC – площа точності запам'ятовування під кривою; Precision – влучність; Recall – чутливість.

Отримані результати є свідченням високого рівня диференціації для класів захворювань ВС та СВОГ за показниками точності, влучності, чутливості, F1-міри, ROC AUC та PR AUC. Однак, для класу КС модель підтверджує помірні результати диференціації з нижчими показниками метрик оцінки ефективності моделі, але все ще демонструє здатність розрізняти клас КС від інших класів синкопе. Узагальнюючи, модель показує добрі результати класифікації, особливо для класів ВС та СВОГ, але може потребувати додаткових даних для точної диференціації КС від інших видів синкопе.

Важливість ознак у запропонованій нами моделі диференційної діагностики ВС, СВОГ та КС відображена на рисунку 8.19. Так, найбільшою інформативністю володіють показники ОГ, пароксизмальної СВТ, коефіцієнту Хільдебранта, шкали CSSS та вітаміну В6. Дещо менш інформативними, проте важливими показниками диференціації видів синкопе є середня тривалість інтервалу PQ за добу, частота тахікардії за добу, ударний індекс, гомоцистеїн, об'єм серця, систолічний об'єм крові.

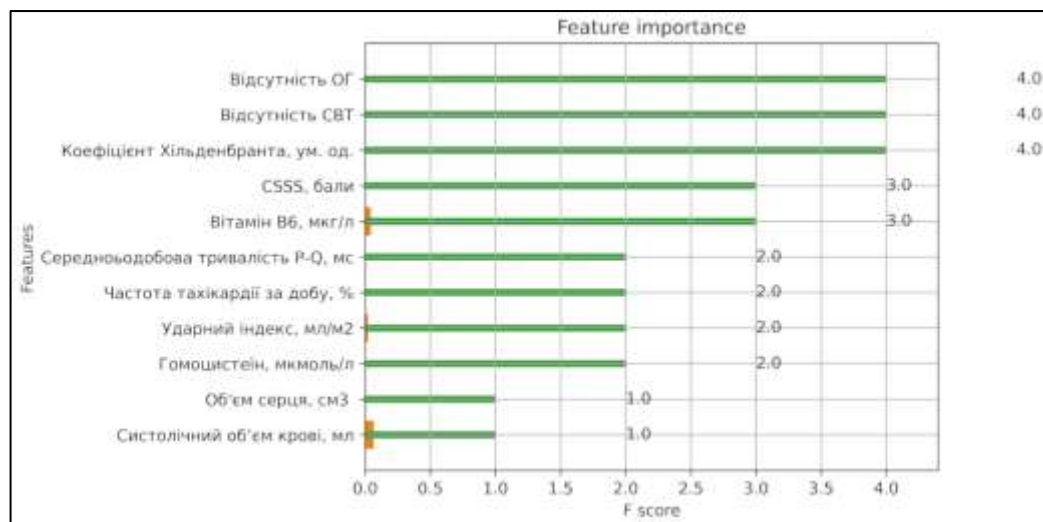


Рисунок 8.19 – Важливість ознак в другій моделі машинного навчання

Застосування методу градієнтного бустингу XGBoost для створення другої моделі машинного навчання дозволило побудувати шість дерев, які в сумі дають змогу диференціювати ВС, СВОГ і КС у дитячому віці (рис. 8.20-8.25).

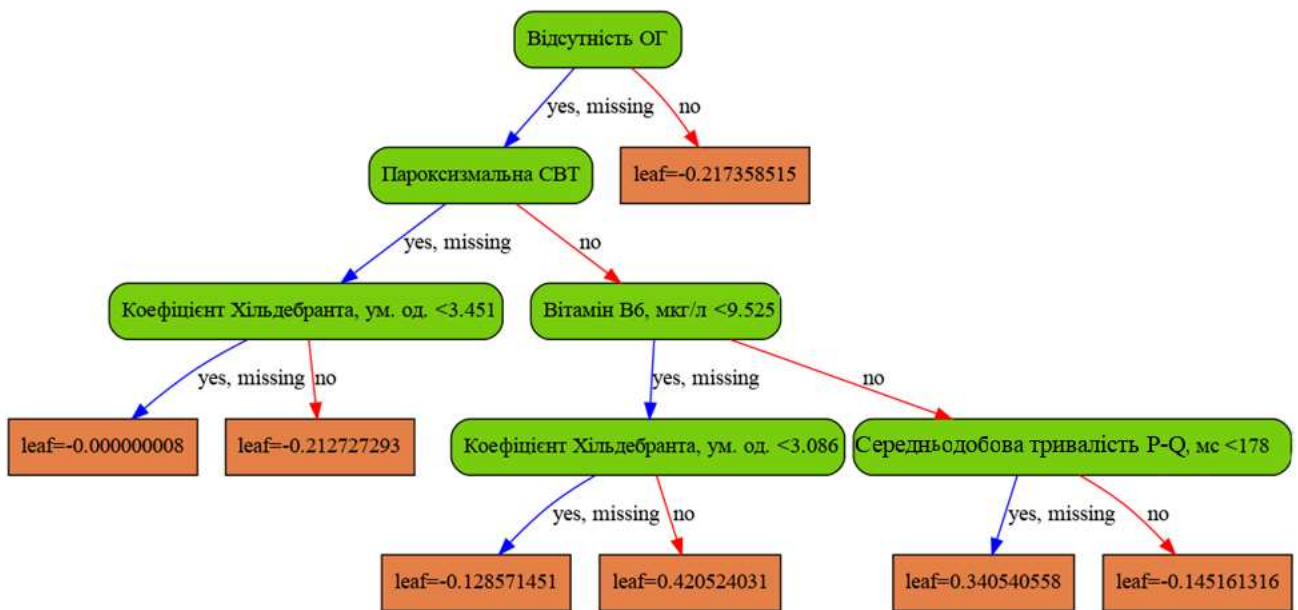


Рисунок 8.20 – Перше дерево другої моделі машинного навчання диференційної діагностики ВС, СВОГ і КС



Рисунок 8.21 – Друге дерево другої моделі машинного навчання диференційної діагностики ВС, СВОГ і КС

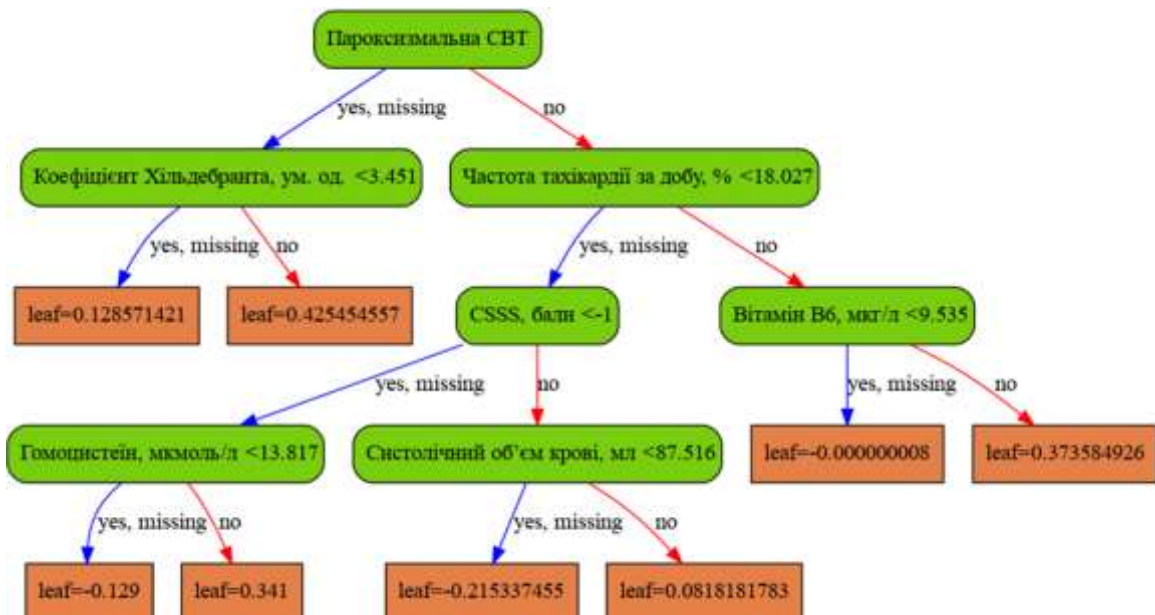


Рисунок 8.22 – Третє дерево другої моделі машинного навчання диференційної діагностики ВС, СВОГ і КС

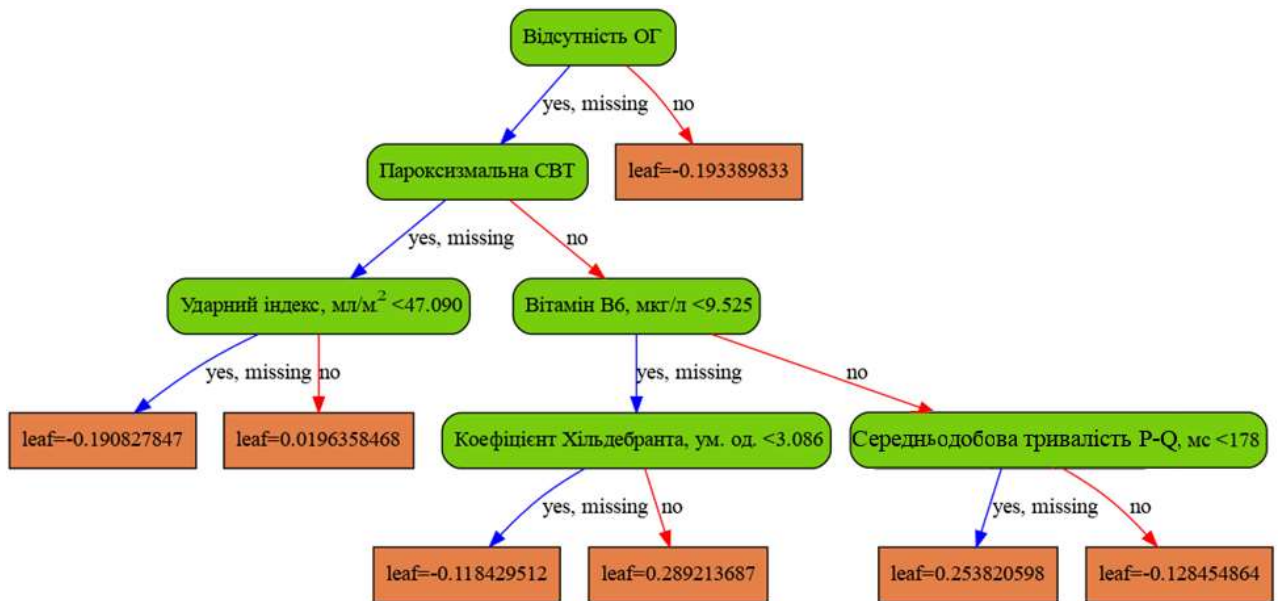


Рисунок 8.23 – Четверте дерево другої моделі машинного навчання диференційної діагностики ВС, СВОГ і КС



Рисунок 8.24 – П'яте дерево другої моделі машинного навчання для диференційної діагностики ВС, СВОГ і КС

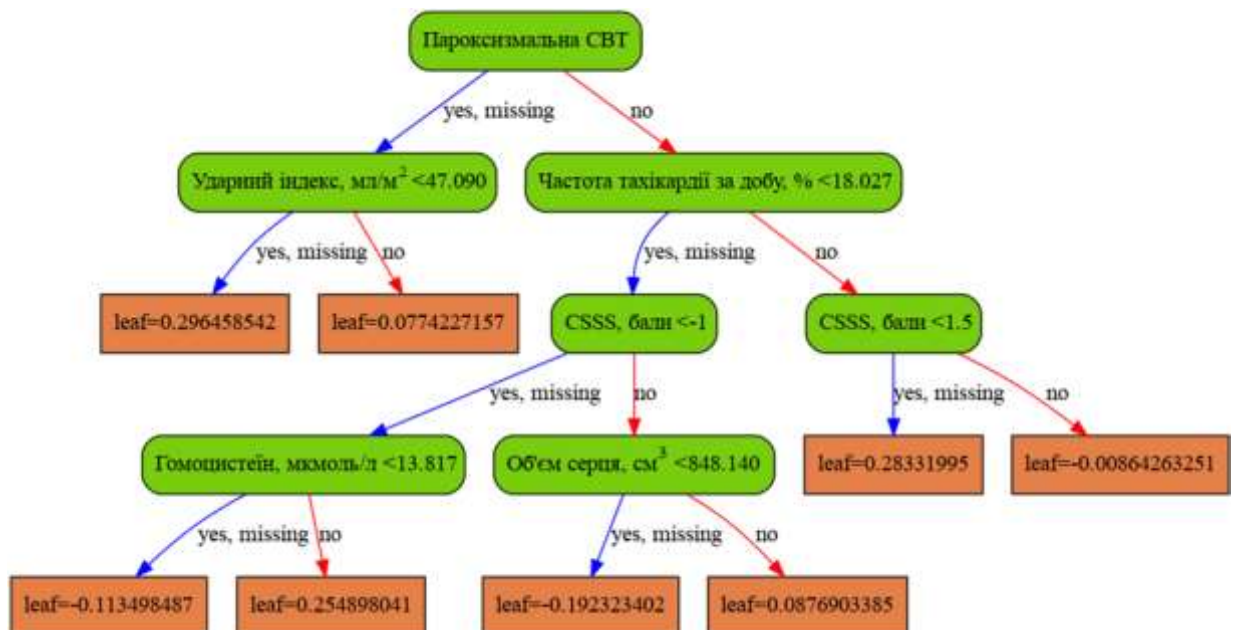


Рисунок 8.25 – Шосте дерево другої моделі машинного навчання для диференційної діагностики ВС, СВОГ і КС

Запропонована модель диференційної діагностики синкопе у тестовому наборі даних дає наступні вірогідності діагнозів ВС, СВОГ або КС (табл. 8.5)

Таблиця 8.5 – Вірогідності діагностики синкопе у тестовому наборі даних

Пацієнт № п/п	ВС (%)	СВОГ (%)	КС (%)	Реальний діагноз	Прогнозований діагноз	Результат
1	26	21	53	КС	КС	Істина
2	61	19	20	ВС	ВС	Істина
3	61	19	20	ВС	ВС	Істина
4	61	19	20	ВС	ВС	Істина
5	61	19	20	ВС	ВС	Істина
6	58	21	21	ВС	ВС	Істина
7	36	32	32	КС	ВС	Хибна
8	61	19	20	ВС	ВС	Істина
9	61	19	20	ВС	ВС	Істина
10	57	18	25	ВС	ВС	Істина
11	19	61	20	СВОГ	СВОГ	Істина
12	61	19	20	ВС	ВС	Істина
13	57	18	25	ВС	ВС	Істина
14	58	21	21	ВС	ВС	Істина
15	58	19	23	ВС	ВС	Істина
16	61	19	20	ВС	ВС	Істина
17	19	61	20	СВОГ	СВОГ	Істина
18	19	61	20	СВОГ	СВОГ	Істина
19	61	19	20	ВС	ВС	Істина
20	61	19	20	ВС	ВС	Істина
21	57	18	25	ВС	ВС	Істина
22	61	19	20	ВС	ВС	Істина
23	19	61	20	СВОГ	СВОГ	Істина
24	61	19	20	ВС	ВС	Істина
25	56	18	27	ВС	ВС	Істина
26	19	61	20	СВОГ	СВОГ	Істина
27	20	19	61	КС	КС	Істина
28	61	19	20	ВС	ВС	Істина
29	20	19	61	КС	КС	Істина
30	51	16	33	ВС	ВС	Істина
31	41	15	44	ВС	КС	Хибна
32	15	45	40	СВОГ	СВОГ	Істина
33	61	19	20	ВС	ВС	Істина
34	36	32	32	ВС	ВС	Істина
35	61	19	20	КС	ВС	Хибна
36	19	61	20	СВОГ	СВОГ	Істина
37	61	19	20	ВС	ВС	Істина
38	61	19	20	ВС	ВС	Істина
39	22	20	58	КС	КС	Істина
40	61	19	20	ВС	ВС	Істина
41	19	61	20	СВОГ	СВОГ	Істина
42	36	32	32	ВС	ВС	Істина

Програмний код побудови другої моделі машинного навчання для диференційної діагностики ВС, СВОГ та КС знаходиться в додатку І.

Для прикладу, застосуємо нашу модель для диференційної діагностики синкопе у трьох дітей із діагнозами ВС, СВОГ та КС. Вхідні дані цих пацієнтів відтворені у таблиці 8.6. На основі вхідних отримуємо наступні листкові значення дерев (табл. 8.7).

Таблиця 8.6 – Вхідні дані пацієнтів із ВС, СВОГ і КС, які використовуються для прикладу обрахунку у запропонованій моделі машинного навчання

Показник	Діагноз пацієнта		
	ВС	СВОГ	КС
Відсутність ОГ	так	ні	так
Пароксизмальна СВТ	ні	ні	так
Коефіцієнт Хільдебранта, ум. од.	4,6	3,8	4,9
CSSS, бали	3,0	1,0	0,0
Вітамін В6, мкг/л	8,5	9,5	16,3
Середня тривалість PQ за добу, мс	203,0	179,0	179,0
Частота тахікардії за добу, %	28,9	4,0	46,2
Ударний індекс, мл/м ²	40,2	42,8	41,4
Гомоцистеїн, мкмоль/л	15,3	13,8	12,9
Об'єм серця, см ³	751,8	768,4	524,4
Систолічний об'єм крові, мл	66,9	73,0	37,3

Таблиця 8.7 – Листкові значення дерев моделі диференційної діагностики синкопе у кожному окремо взятому випадку ВС, СВОГ, КС

Номер дерева моделі	Діагноз		
	ВС	СВОГ	КС
1	0,420524031	-0,217358515	-0,212727293
2	-0,221113279	0,434717000	-0,221113279
3	-0.000000008	-0,215337455	0,425454557
4	0,289213687	-0,193389833	-0,190827847
5	-0,198410749	0,297156841	-0,198410749
6	-0,008642632	-0,192323402	0,296458542

Розрахунок першого прикладу для дитини з діагнозом ВС:

$$\sigma(x_1) = e^{(0,420524031+0,289213687)} / (e^{(0,420524031+0,289213687)} + e^{(-0,221113279-0,198410749)} + e^{(-0.000000008-0,008642632)}) = 0,5522;$$

$$\begin{aligned}\sigma(x_2) &= e^{(-0,221113279-0,198410749)/e^{(0,420524031+0,289213687)}+} \\ & e^{(-0,221113279-0,198410749)+e^{(-0,000000008-0,008642632)}=0,1785; \\ \sigma(x_3) &= e^{(-0,000000008-0,00864263251)/e^{(0,420524031+0,289213687)}+} \\ & e^{(-0,221113279-0,198410749)+e^{(-0,000000008-0,008642632)}=0,2692.\end{aligned}$$

Застосування моделі диференційної діагностики синкопе свідчить про вірогідність діагнозу ВС – 56 %, СВОГ – 18 %, КС – 27 %.

Розрахунок другого прикладу для пацієнта зі СВОГ:

$$\begin{aligned}\sigma(x_1) &= e^{(0,434717000+0,297156841)/e^{(0,434717000+0,297156841)}+} \\ & e^{(-0,217358515-0,193389833)+e^{(-0,215337455-0,192323402)}=0,6101; \\ \sigma(x_2) &= e^{(-0,217358515-0,193389833)/e^{(0,434717000+0,297156841)}+} \\ & e^{(-0,217358515-0,193389833)+e^{(-0,215337455-0,192323402)}=0,1946; \\ \sigma(x_3) &= e^{(-0,215337455-0,192323402)/e^{(0,434717000+0,297156841)}+} \\ & e^{(-0,217358515-0,193389833)+e^{(-0,215337455-0,192323402)}=0,1952.\end{aligned}$$

Таким чином, вірогідність діагнозу ВС складає 20 %, СВОГ – 61 %, КС – 19 %.

Розрахунок другого прикладу для дитини з діагнозом КС:

$$\begin{aligned}\sigma(x_1) &= e^{(0,425454557+0,296458542)/e^{(0,425454557+0,296458542)}+} \\ & e^{(-0,212727293-0,190827847)+e^{(-0,221113279-0,198410749)}=0,6083; \\ \sigma(x_2) &= e^{(-0,212727293-0,190827847)/e^{(0,425454557+0,296458542)}+} \\ & e^{(-0,212727293-0,190827847)+e^{(-0,221113279-0,198410749)}=0,1974; \\ \sigma(x_3) &= e^{(-0,221113279-0,198410749)/e^{(0,425454557+0,296458542)}+} \\ & e^{(-0,212727293-0,190827847)+e^{(-0,221113279-0,198410749)}=0,1943.\end{aligned}$$

За результатами даного підрахунку ймовірність діагнозу ВС – 20 %, СВОГ – 19 %, КС – 61 %.

Отже, дана модель машинного навчання володіє достатньою ефективністю та може використовуватися для диференційної діагностики ВС, СВОГ та КС у дитячому віці.

Підсумовуючи розділ 8, можна зробити такі висновки:

1. Запропонована перша модель машинного навчання володіє достатньою ефективністю у диференційній діагностиці ТВС синкопального та несинкопального походження у дітей та може використовуватися педіатрами,

дитячими кардіоревматологами та неврологами як додатковий інструмент поряд із класичними діагностичними критеріями синкопе і несинкопальних причин розвитку ТВС. Діагностична точність моделі становить 0,90 в цілому, влучність, чутливість та f1-міра – 0,93 для синкопе та 0,83 для не синкопе, специфічність – 0,83 для синкопе та 0,93 для не синкопе, коефіцієнти Каппа та кореляції Метьюса – 0,76, ROC AUC – 0,96 і PR AUC – 0,86.

2. Найінформативнішими показниками диференційної діагностики синкопальних та несинкопальних ТВС є MCSSS, швидкість ранкового підвищення САТ, серцевий індекс, ранкове підвищення ДАТ, частота епізодів тахікардії впродовж 24-годинного моніторингу по Холтеру, нічне зниження ДАТ, загальний периферичний опір судин, вік дитини, варіабельність добового ДАТ, pNN50, співвідношення LF/HF, перцентильний розподіл щодо зросту, ДАТ та ІМТ.

3. У дітей із синкопальними ТВС для диференційної діагностики ВС, СВОГ та КС в подальшому пропонуємо використовувати другу модель машинного навчання. Свідченнями її ефективності є метрики точності (0,93), влучності (0,93 у групі ВС; 1,00 у групі СВОГ; 0,80 у групі КС), чутливості (0,96 для ВС; 1,00 для СВОГ; 0,67 у групі КС), f1-міри (0,95 у групі ВС; 1,00 у групі СВОГ; 0,73 у групі КС), ROC AUC (0,95 у дітей із ВС; 1,00 у дітей із СВОГ; 0,89 у дітей із КС), PR AUC (0,96 для ВС; 1,00 для СВОГ; 0,79 у групі КС), коефіцієнт Каппа (0,85) та коефіцієнт кореляції Метьюса (0,85).

4. В алгоритмі диференційної діагностики видів синкопе найінформативнішими показниками є ОГ, пароксизмальна СВТ, коефіцієнт Хільдебранта, шкала CSSS, вітамін В6, середня тривалість інтервалу PQ за добу, частота тахікардії за добу, ударний індекс, гомоцестеїн, об'єм серця, систолічний об'єм крові. Використання даних показників у запропонованій моделі підвищує точність діагностики ВС, СВОГ та КС у дитячому віці.

Матеріали 8-го розділу висвітлені у наукових публікаціях автора [488, 489].

РОЗДІЛ 9

ЕФЕКТИВНІСТЬ КОМПЛЕКСНОЇ КОРЕКЦІЇ ДЕФІЦИТУ І НЕДОСТАТНОСТІ ВІТАМІНІВ В6, В9, В12 І D3 У ЛІКУВАННІ ТА ПРОФІЛАКТИЦІ РЕЦИДИВУ СИНКОПЕ У ДІТЕЙ

9.1 Результати застосування комбінованого препарату вітамінів В6, В9, В12 і D3 у лікуванні та профілактиці вазовагальних синкопе

Результати наукових досліджень останніх років є свідченнями опосередкованої, а в деяких випадках і прямої дії гомоцистеїну, вітамінів В6, В9, В12 і D3 у патогенезі синкопе [27-32]. Хоча дані щодо причинно-наслідкових зв'язків між показниками фолатного циклу та вітаміну D і синкопе досі є недостатньо вивченими, вони все ж відкривають вікно можливостей у пошуку нових патогенетично обґрунтованих методів лікування та профілактики непритомності. Попри високу актуальність даної проблематики, жодні дослідження з вивчення ефективності вітаміну D у пацієнтів із ВС досі не проводилися [31]. Існують лише поодинокі повідомлення щодо позитивного ефекту використання ціанокобаламіну у зменшенні симптомів ВС та частоти їх рецидиву у дорослих [220, 490], і відсутні будь-які відомості щодо ефективності добавок вітамінів групи В у дитячій популяції.

Беручи за основу отримані нами результати дослідження, які описані у розділі 5 та полягали у достовірно низьких рівнях піридоксину, ціанокобаламіну і 25(ОН)D, а також зростанні показника гомоцистеїну у групі ВС, метою зазначеного фрагменту роботи було оцінити ефективність комбінованого препарату вітамінів В6, В9, В12 і D3 у лікуванні та профілактиці педіатричних ВС.

Впродовж 3 місяців терапії комбінованим вітамінним препаратом лише у двох (5,9 %) дітей спостерігали повторний епізод неускладненої ТВС. Також, на фоні терапії у групі ВС відмічали достовірне зниження сумарного результату оцінки для анамнестичої шкали CSSS (2,0 (0,0; 3,0); 0,0 (0,0; 0,0) балів; рис. 9.1) та зростання – для шкали MCSS ((-2,0) ((-4,0); (-2,0)); 0,0 (0,0; 0,0) балів; рис. 9.2).

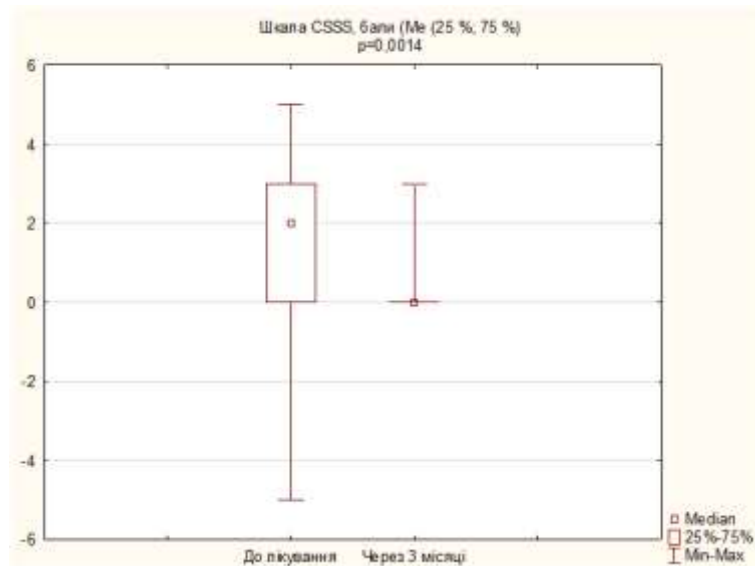


Рисунок 9.1 – Динаміка сумарного результату шкали CSSS на фоні лікування

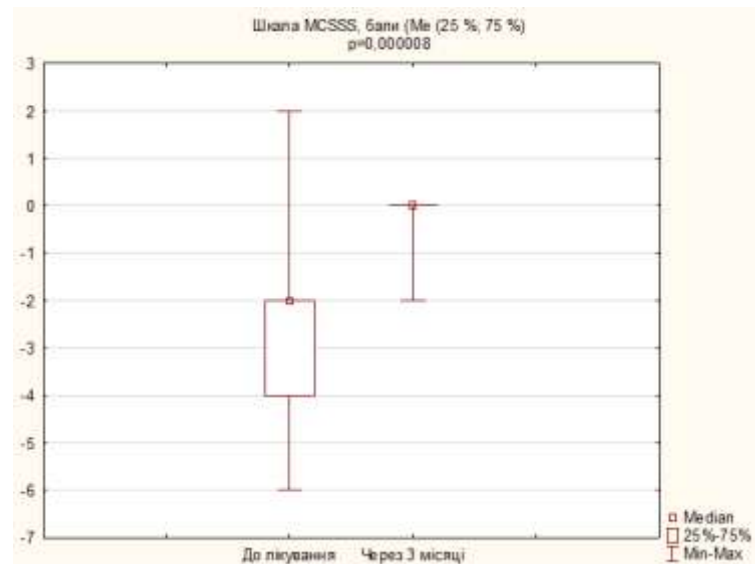


Рисунок 9.2 – Динаміка сумарного результату шкали MCSSS на фоні лікування

Показник ІМТ до та після проведеної терапії у групі ВС достовірно не змінився (19,9 (17,3; 22,0); 20,0 (17,9; 21,7) кг/м²; p=0,95).

Для оцінки впливу комбінованого препарату вітамінів В6, В9, В12 і D3 на функціонування ВНС, визначали стан вегетативного гомеостазу в динаміці через 3 місяці лікування. Як наслідок, виявили достовірне зниження індексу Кердо – з 0,15 (0,12; 0,22) до 0,13 (0,05; 0,17) ум. од. (рис. 9.3). Отримані результати обумовлені тим фактом, що ЧСС характеризувалася тенденцією до зниження на фоні відсутності статистично значимих змін АТ через 3 місяці терапії (табл. 9.1).

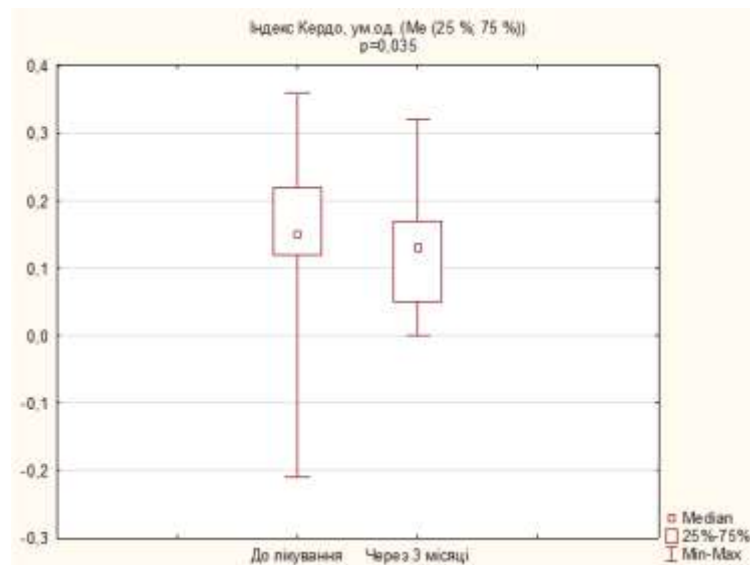


Рисунок 9.3 – Показники індексу Кердо у групі ВС на фоні лікування

Таблиця 9.1 – Базові показники діяльності ССС до та після медикаментозної корекції

Показник	До лікування (M±SD)	Через 3 місяці (M±SD)	p
ЧСС, уд/хв	81,7±10,3	78,1±5,8	0,018735
САТ, мм рт. ст.	114,5±14,6	113,7±8,4	0,713176
ДАТ, мм рт. ст.	68,9±10,1	68,9±7,5	0,778177
ПАТ, мм рт. ст.	44,8±7,9	44,5±5,4	0,741269
СрАТ, мм рт. ст.	83,5±10,8	83,8±7,2	0,791354

Зниження індексу Кердо у групі ВС після лікування супроводжувалося статистично достовірним зростанням випадків вихідного вегетативного тону по типу ейтонії. Також, у цих дітей реєстрували збільшення частоти нормальної вегетативної реактивності та вегетативного забезпечення діяльності (табл. 9.2).

Встановлено вплив комбінованого препарату вітамінів В6, В9, В12 і D3 на механізми адаптації ССС. Так у пацієнтів із ВС зростали показники індексу Робінсона, що є свідченням нормалізації гемодинамічних реакцій, та серцевого індексу, як прояву збалансованої ефективності роботи серцевого м'яза (табл. 9.3).

Таблиця 9.2 – Стан вегетативного гомеостазу у дітей із ВС на тлі терапії комбінованим вітамінним препаратом

Показник	До лікування (n (%))	Через 3 місяці (n (%))	χ^2	p
Вихідний вегетативний тонус				
Ейтонія	2 (5,9)	8 (23,5)	4,22	0,0399
Симпатикотонія	30 (88,2)	26 (76,5)	1,62	0,2032
Ваготонія	2 (5,9)	0 (0,0)	-	-
Вегетативна реактивність				
Нормальна	17 (50,0)	26 (76,5)	5,12	0,0236
Підвищена	13 (38,2)	8 (23,5)	1,72	0,1894
Знижена	4 (11,8)	0 (0,0)	-	-
Вегетативне забезпечення діяльності				
Нормальне	24 (70,6)	31 (91,2)	4,66	0,0309
Надмірне	0 (0,0)	0 (0,0)	-	-
Недостатнє	10 (29,4)	3 (8,8)	4,66	0,0309

Таблиця 9.3 – Зміни інтегральних показників функціонального стану ССС у дітей із ВС через 3 місяці терапії

Показник	До лікування (M±SD)	Через 3 місяці (M±SD)	p
Систолічний об'єм крові, мл	70,4±10,4	70,3±11,4	0,734242
Хвилинний об'єм кровотоку, л/хв	5,5±0,7	5,7±0,9	0,098982
Коефіцієнт економічності кровообігу, ум. од.	3461,6±407,2	3670,2±832,4	0,160942
Потужність роботи лівого шлуночка, Вт	1,0±0,1	1,1±0,3	0,063601
Об'єм серця, см ³	733,2±60,3	730,0±65,1	0,058626
Індекс Робінсона, ум. од.	88,9±10,3	94,2±20,8	0,047735
Систолічний показник, %	44,7±5,4	46,8±8,3	0,188030
Коефіцієнт функціонального стану ССС, ум. од.	0,6±0,1	0,7±0,1	0,196779
Коефіцієнт функціонального стану кардіо-респіраторної системи, ум. од.	0,3±0,0	0,2±0,0	0,650508
Коефіцієнт Хільдебранта, ум. од.	4,4±0,4	4,4±0,5	0,706825
Індекс функціональних змін, ум. од.	1,9±0,3	2,0±0,4	0,234752
Серцевий індекс, л/(хв·м ²)	3,3±0,3	3,5±0,4	0,025676
Ударний індекс, мл/м ²	43,0±4,1	43,3±4,8	0,321362
Загальний периферичний опір, Па·с·м ^{-0,5}	12,5±2,0	12,0±2,3	0,134669
Питомий периферичний опір, Па·с·м ^{0,5}	0,2±0,0	0,2±0,0	0,074005

Контроль вітамінного складу крові через 3 місяці лікування виявив зростання сироваткових концентрацій піридоксину (з 8,1 (5,8; 11,8) до 13,9 (9,2; 16,3) мкг/л; $p=0,000001$), фолієвої кислоти (з 3,7 (3,0; 4,7) до 6,6 (5,7; 8,2) мкг/л; $p<0,000001$), ціанокобаламіну (з 293,3 (234,8; 323,2) до 411,1 (358,5; 511,4) нг/л; $p=0,00002$) та

25(OH)D (з 17,8 (13,9; 23,6) до 33,5 (29,4; 38,2) нг/мл; $p < 0,000001$). Отримані результати асоціювалися з достовірним зниженням рівня гомоцистеїну у сироватці крові (з 13,8 (9,9; 17,9) до 8,5 (7,6; 10,8) мкмоль/л), що відображено на рисунку 9.4.

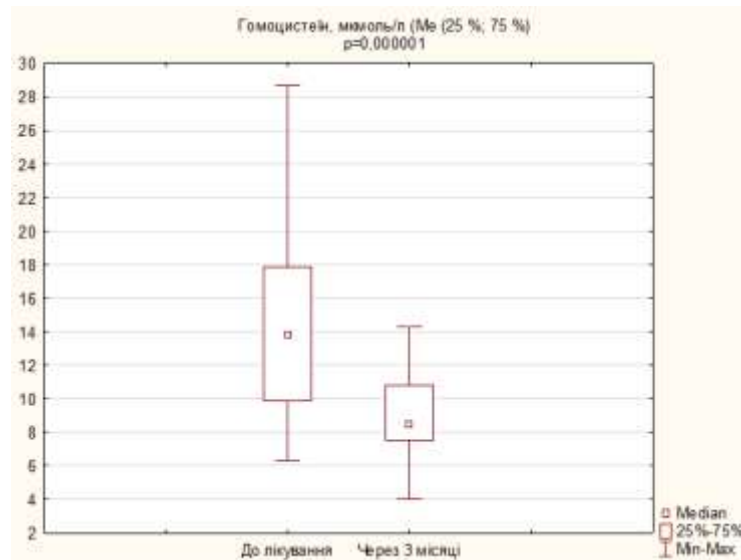


Рисунок 9.4 – Динаміка сироваткової концентрації гомоцистеїну на фоні терапії комбінованим вітамінним препаратом у дітей із ВС у анамнезі

За допомогою ХМЕКГ через 3 місяці від початку лікування у дітей із ВС в анамнезі реєстрували подовження середньодобової тривалості інтервалів PQ та QTc (табл. 9.4). При цьому середня ЧСС за добу та циркадний індекс ЧСС достовірно не змінювалися. Також, спостерігали зміни показників ВСР – підвищення SDANN, зниження TP, LF і LF/HF, що свідчили про зменшення симпатoadреналових впливів на серцевий ритм.

Аналіз циркадних ритмів АТ на фоні терапії комбінованим препаратом вітамінів В6, В9, В12 і D3 теж виявив ряд особливостей. Так у групі ВС відмічали зростання нічного ДАТ, зниження відсотка добового САТ і ДАТ, денного і нічного ДАТ вище норми, показника варіабельності добового і денного САТ, а також добового, денного і нічного ДАТ (табл. 9.5).

Таблиця 9.4 – Середньодобові показники діяльності ССС за даними ХМЕКГ до та після лікування

Середньодобовий показник	До лікування	Через 3 місяці	p
ЧСС (M±SD), уд/хв	75,6±10,9	74,7±6,8	0,491509
Циркадний індекс ЧСС (M±SD), ум. од.	1,3±0,2	1,3±0,1	0,071904
Частота тахікардії (Me (25 %; 75 %)), %	3,2 (1,3; 8,2)	3,5 (2,3; 4,8)	0,566826
Частота брадикардії (Me (25 %; 75 %)), %	0,0 (0,0; 1,2)	0,1 (0,0; 2,3)	0,393552
Частота аритмії (Me (25 %; 75 %)), %	1,0 (0,0; 4,0)	1,6 (0,0; 3,5)	0,377759
Тривалість інтервалу PQ (M±SD), мс	176,5±24,2	182,9±32,4	0,041050
Тривалість інтервалу QTc (M±SD), мс	400,2±29,4	407,9±46,1	0,004540
SDANN (Me (25 %; 75 %)), мс	207,0 (148,0; 353,0)	348,0 (302,0; 425,0)	0,034010
RMSSD (Me (25 %; 75 %)), мс	235,5 (175,0; 433,0)	376,5 (314,0; 412,0)	0,097245
pNN50 (Me (25 %; 75 %)), %	33,0 (21,0; 40,0)	31,5 (27,0; 39,0)	0,431611
TP (Me (25 %; 75 %)), мс ²	7500,0 (4872,0; 11871,0)	5710,5 (4892,0; 6625,0)	0,001612
VLf (Me (25 %; 75 %)), мс ²	3022,0 (2196,0; 4745,0)	3439,5 (2078,0; 4826,0)	0,400095
LF (Me (25 %; 75 %)), мс ²	2311,0 (1178,0; 3873,0)	1909,5 (1268,0; 2189,0)	0,004222
HF (Me (25 %; 75 %)), мс ²	1267,0 (813,0; 2946,0)	1570,0 (1157,0; 2108,0)	0,555434
LF/HF (Me (25 %; 75 %)), ум. од.	1,4 (1,0; 2,3)	1,2 (1,1; 1,2)	0,010397

Через 3 місяці лікування достовірно підвищувався і відсоток нічного зниження САТ. Такі зміни супроводжувалися перерозподілом циркадного типу добового профілю САТ і ДАТ. Циркадний індекс «non-dippers» до початку лікування діагностували у 14 (48,2 %), після – у 8 (23,5 %) пацієнтів, що характеризувалося зростанням випадків профілю «dippers» для нічного зниження САТ – з 18 (52,9 %) до 26 (76,5 %), $p=0,0424$. Циркадний тип добового профілю ДАТ супроводжувався тенденцією до зниження частоти профілю «over-dippers» (з 11 (32,4 %) до 3 (8,8 %); $p=0,0164$), а також зростанням випадків «dippers» (з 20 (58,8 %) до 29 (85,3 %); $p=0,0150$).

Повторні результати використання шкал PedsQL™ довели здатність вітамінів В6, В9, В12 і D3 через 3 місяці покращувати ЯЖПЗ у дітей із ВС. Відсутність рецидиву синкопе та позитивні зміни в діяльності ССС на фоні терапії характеризувалися більш ефективним фізичним, емоційним та шкільним функціонуванням, зростанням загального показника ЯЖ пацієнтів (табл. 9.6).

Таблиця 9.5 – Середньодобові показники АТ до та після лікування у групі ВС

Середньодобовий показник	До лікування (Ме (25 %; 75 %))	Через 3 місяці (Ме (25 %; 75 %))	p
Добовий САТ, мм рт. ст.	111,0 (105,0; 117,0)	111,5 (105,0; 114,0)	0,050037
Добовий ДАТ, мм рт. ст.	65,0 (62,0; 69,0)	65,0 (62,0; 69,0)	0,749871
Денний САТ, мм рт. ст.	116,0 (109,0; 123,0)	117,0 (112,0; 121,0)	0,549588
Денний ДАТ, мм рт. ст.	71,0 (66,0; 75,0)	71,0 (66,0; 74,0)	0,369417
Нічний САТ, мм рт. ст.	104,5 (99,0; 115,0)	104,0 (98,0; 108,0)	0,285281
Нічний ДАТ, мм рт. ст.	58,5 (53,0; 62,0)	60,0 (58,0; 65,0)	0,000666
Добовий САТ вище норми, %	14,0 (6,0; 32,0)	12,0 (8,0; 18,0)	0,049288
Добовий ДАТ вище норми, %	29,5 (15,0; 36,0)	18,0 (12,0; 24,0)	0,000001
Денний САТ вище норми, %	7,0 (3,0; 16,0)	9,0 (7,0; 14,0)	0,474787
Денний ДАТ вище норми, %	21,0 (11,0; 34,0)	16,0 (9,0; 22,0)	0,000188
Нічний САТ вище норми, %	8,5 (5,0; 28,0)	12,0 (6,0; 19,0)	0,339109
Нічний ДАТ вище норми, %	17,0 (6,0; 33,0)	12,5 (8,0; 22,0)	0,002948
Варіабельність добового САТ, мм рт. ст.	13,9 (11,4; 15,6)	12,5 (11,4; 14,3)	0,003861
Варіабельність добового ДАТ, мм рт. ст.	13,5 (11,5; 15,6)	12,6 (12,1; 14,2)	0,012367
Варіабельність денного САТ, мм рт. ст.	13,9 (11,9; 16,0)	12,7 (11,9; 14,3)	0,001340
Варіабельність денного ДАТ, мм рт. ст.	13,7 (11,6; 15,5)	13,3 (11,8; 14,3)	0,017910
Варіабельність нічного САТ, мм рт. ст.	9,3 (7,2; 12,1)	9,3 (7,6; 12,3)	0,531726
Варіабельність нічного ДАТ, мм рт. ст.	7,3 (6,2; 11,2)	9,0 (7,4; 12,3)	0,015475
Нічне зниження САТ, %	9,9 (6,4; 12,4)	12,3 (11,0; 13,5)	0,000998
Нічне зниження ДАТ, %	17,1 (14,8; 21,0)	16,2 (12,7; 18,5)	0,317121
Ранкове підвищення САТ, мм рт. ст.	29,5 (19,0; 42,0)	32,5 (22,0; 38,0)	0,771326
Ранкове підвищення ДАТ, мм рт. ст.	27,0 (22,0; 45,0)	31,5 (22,0; 36,0)	0,797605
Швидкість ранкового підвищення САТ, мм рт. ст./хв.	0,5 (0,3; 1,0)	0,6 (0,4; 0,9)	0,561051
Швидкість ранкового підвищення ДАТ, мм рт. ст./хв.	0,5 (0,3; 1,0)	0,8 (0,5; 1,1)	0,441690
Індекс часу гіпертензії для добового САТ, %	5,6 (2,5; 17,1)	7,9 (5,8; 13,2)	0,407003
Індекс часу гіпертензії для добового ДАТ, %	15,8 (5,8; 25,8)	14,3 (11,5; 18,3)	0,174093
Індекс часу гіпертензії для денного САТ, %	5,2 (2,5; 12,9)	7,7 (5,4; 11,2)	0,646864
Індекс часу гіпертензії для денного ДАТ, %	13,9 (5,5; 26,0)	14,6 (12,3; 21,2)	0,521446
Індекс часу гіпертензії для нічного САТ, %	5,4 (0,0; 20,8)	8,3 (5,1; 17,3)	0,781818
Індекс часу гіпертензії для нічного ДАТ, %	16,2 (2,9; 28,1)	13,9 (5,6; 18,4)	0,397399
Індекс площі під графіком для добового САТ, мм рт. ст. · год/добу	0,7 (0,2; 1,8)	0,9 (0,7; 1,5)	0,132455
Індекс площі під графіком для добового ДАТ, мм рт. ст. · год/добу	1,1 (0,3; 2,6)	1,2 (0,9; 1,7)	0,578460
Індекс площі під графіком для денного САТ, мм рт. ст. · год/добу	0,7 (0,1; 1,0)	0,8 (0,6; 1,2)	0,452985
Індекс площі під графіком для денного ДАТ, мм рт. ст. · год/добу	1,3 (0,5; 2,5)	1,2 (0,9; 1,5)	0,392648
Індекс площі під графіком для нічного САТ, мм рт. ст. · год/добу	0,3 (0,0; 1,8)	1,1 (0,8; 1,8)	0,097245
Індекс площі під графіком для нічного ДАТ, мм рт. ст. · год/добу	0,4 (0,1; 2,6)	1,1 (0,8; 1,8)	0,572629
Індекс резистентності судин, у.о.	0,4 (0,2; 0,5)	0,3 (0,3; 0,5)	0,938676

Таблиця 9.6 – Показники ЯЖ у групі ВС до та після лікування

Шкала педіатричного опитувальника з оцінки ЯЖ PedsQL™ 4.0, бали	До лікування (M±SD)	Через 3 місяці (M±SD)	p
Самозвіт дітей			
Фізичне функціонування	73,7±16,2	81,1±10,1	0,000034
Емоційне функціонування	68,5±16,8	72,1±14,5	0,011719
Соціальне функціонування	79,1±18,0	83,1±10,9	0,050703
Функціонування у школі	64,8±17,5	82,8±7,9	0,000005
Фізичне здоров'я	73,7±16,2	81,1±10,1	0,000034
Психосоціальне здоров'я	70,9±13,7	79,3±8,0	0,000011
Загальний показник ЯЖ	71,8±13,1	79,9±7,9	0,000004
Проксі-звіт батьків			
Фізичне функціонування	67,3±20,2	80,1±8,9	0,000066
Емоційне функціонування	68,2±16,3	71,2±11,5	0,225030
Соціальне функціонування	76,9±19,5	81,3±9,0	0,098093
Функціонування у школі	60,6±18,8	81,8±7,1	0,000004
Фізичне здоров'я	67,3±20,2	80,1±8,9	0,000066
Психосоціальне здоров'я	68,6±15,2	78,1±6,5	0,000494
Загальний показник ЯЖ	68,2±14,8	78,8±6,7	0,000068

Зазначена терапія також асоціювалася із позитивною динамікою оцінки загального благополуччя та здоров'я в цілому (табл. 9.7).

Таблиця 9.7 – Загальне благополуччя у дітей із ВС на фоні лікування

Шкала загального благополуччя PedsQL™ 3.0, бали	До лікування (M±SD)	Через 3 місяці (M±SD)	p
Самозвіт дітей			
Загальне благополуччя	44,1±28,2	66,2±23,7	0,000196
Здоров'я в цілому	72,9±16,3	80,8±9,1	0,000206
Проксі-звіт батьків			
Загальне благополуччя	45,6±29,2	64,7±18,6	0,001103
Здоров'я в цілому	75,4±17,1	81,0±8,0	0,033034

У дітей із перенесеними ВС зменшувалися показники загальної і розумової втомлюваності, втомлюваності і потреби у сну і відпочинку (табл. 9.8).

Відсутність повторних епізодів синкопе чи пресинкопе, а також інших симптомів ВД у дітей асоціювалися зі змінами ЯЖ членів їх сімей – зростанням фізичного, емоційного, соціального і розумового функціонування, зниженням

занепокоєння, покращенням спілкування, повсякденної активності і відносин в родині (табл. 9.9).

Таблиця 9.8 – Зміни показників втомлюваності у групі ВС під впливом лікування комбінованим вітамінним препаратом

Багатофакторна шкала втомлюваності PedsQL™ 3.0, бали	До лікування (M±SD)	Через 3 місяці (M±SD)	p
Самозвіт дітей			
Загальна втомлюваність	64,8±17,8	75,1±11,7	0,000005
Втомлюваність і потреба у сні/відпочинку	63,8±17,6	74,3±12,9	0,000006
Розумова втомлюваність	72,3±22,7	80,8±14,7	0,000089
Загальний показник втомлюваності	67,0±16,2	76,7±9,9	0,000001
Проксі-звіт батьків			
Загальна втомлюваність	59,7±18,2	73,8±11,4	0,000021
Втомлюваність і потреба у сні/відпочинку	62,1±19,4	73,8±10,7	0,000080
Розумова втомлюваність	68,4±24,1	79,0±13,9	0,009575
Загальний показник втомлюваності	63,4±17,4	75,5±8,8	0,000023

Таблиця 9.9 – Динаміка показників ЯЖ серед членів сімей дітей із ВС на фоні терапії

Модуль впливу на родину PedsQL™ 2.0, бали	До лікування (M±SD)	Через 3 місяці (M±SD)	p
Фізичне функціонування	59,2±17,8	73,8±9,6	0,000006
Емоційне функціонування	59,3±20,5	72,6±12,8	0,000011
Соціальне функціонування	70,4±20,3	77,6±14,7	0,000928
Розумове функціонування	70,7±20,0	78,6±13,7	0,000878
Спілкування	63,0±24,7	77,0±14,7	0,000023
Занепокоєння	43,8±19,9	69,3±11,6	0,000001
Повсякденна активність	52,0±20,8	70,6±13,8	0,000003
Відносини в родині	73,8±19,5	81,8±12,4	0,001017
Загальний показник ЯЖ батьків	64,3±16,7	75,4±10,0	0,000006
Загальний показник функціонування родини	65,6±16,9	77,6±10,9	0,000005
Загальний показник ЯЖ родини	61,7±14,0	75,2±8,4	0,000001

Уже через 3 місяці терапії комбінованим препаратом вітамінів B6, B9, B12 і D3 батьки відмічали покращення якості наданих медичних послуг за усіма шкалами модуля задоволення в галузі охорони здоров'я PedsQL™ 3.0 (табл. 9.10).

Таблиця 9.10 – Батьківська оцінка якості наданих медичних послуг з приводу ВС у дітей до та після початку лікування

Модуль задоволення в галузі охорони здоров'я PedsQL™ 3.0, бали	До лікування (M±SD)	Через 3 місяці (M±SD)	p
Обізнаність	56,7±24,5	71,5±15,4	0,000010
Залучення сім'ї	61,3±25,3	72,5±18,7	0,000006
Комунікація	56,9±23,4	69,7±16,7	0,000006
Технічні навички	56,9±25,7	69,4±19,8	0,000015
Емоційні потреби	51,5±32,4	68,6±18,8	0,000023
Загальне задоволення	61,8±24,2	73,3±15,5	0,000067
Загальний показник задоволення в галузі охорони здоров'я	57,5±21,8	70,8±14,1	0,000001

Застосування комбінованого вітамінного препарату, а також проведення індивідуальних бесід щодо необхідності збільшення у щоденному раціоні об'єму випитої рідини та продуктів, збагачених вітамінами B6, B9, B12 і D3, характеризувалися позитивними змінами харчової поведінки (табл. 9.11). Так, діти отримували більше задоволення від прийому їжі, мали посилене бажання вживати рідину. Також у цій групі пацієнтів знижувалися чутливість до насичення та частота емоційного недоїдання. Зміни смакових переваг асоціювалися з кращим споживанням овочів, молочних продуктів та злаків (табл. 9.12).

Таблиця 9.11 – Особливості харчової поведінки у дітей із ВС до та після терапії

Шкала харчової поведінки, бали	До лікування (M±SD)	Через 3 місяці (M±SD)	p
Зловживання їжею			
Чутливість до їжі	2,2±0,6	2,3±0,5	0,445498
Емоційне переїдання	2,2±0,6	2,3±0,5	0,178497
Задоволення від їжі	3,4±0,8	4,0±0,4	0,000051
Бажання пити	1,7±0,7	2,8±0,6	0,017961
Голод	3,1±0,6	3,2±0,5	0,136138
Уникнення їжі			
Чутливість до насичення	3,2±0,9	2,6±0,5	0,000006
Повільність в прийомі їжі	2,8±0,8	2,8±0,7	0,757760
Емоційне недоїдання	2,6±0,6	2,3±0,4	0,000086
Харчова перебірливість	3,3±0,7	3,2±0,5	0,180813

Таблиця 9.12 – Зміни смакових переваг у пацієнтів із ВС на фоні терапії

Шкала смакових переваг, бали	До лікування (M±SD)	Через 3 місяці (M±SD)	p
Овочі	3,4±0,6	3,7±0,3	0,000004
Фрукти	4,0±0,6	3,8±0,4	0,087939
М'ясо/риба	3,7±0,6	3,8±0,4	0,182676
Молочні продукти	3,6±0,5	3,9±0,3	0,000065
Перекуси	4,0±0,4	4,0±0,3	0,857005
Злаки	3,5±0,6	3,9±0,3	0,000036

Таким чином, застосування вітамінів В6, В9, В12 і D3 у профілактичній або лікувальній дозі у групі ВС сприяє зниженню частоти та симптомів синкопе за даними шкал CSSS і MCSS, покращує вегетативний гомеостаз та регуляторно-адаптаційні механізми діяльності ССС, знижує рівень гомоцистеїну, підвищує ЯЖПЗ дитини, членів її сім'ї й задоволеність якістю медичних послуг, супроводжується змінами харчової поведінки та смакових переваг у пацієнтів.

9.2 Роль добавок вітамінів В6, В9, В12 і D3 у лікуванні та профілактиці синкопе внаслідок ортостатичної гіпотензії

Автори багатьох досліджень звертають увагу на те, що дефіцит вітаміну D у крові пов'язаний із розвитком ОГ через порушену взаємодію між ренін-ангіотензиною системою і ВНС [418, 491]. Однак дані щодо використання добавок вітаміну D у дорослих із ОГ є обмеженими і суперечливими [492, 493]. При цьому жодних результатів спостережень із вивчення ефективності даного нутрієнту у дітей зі СВОГ немає. Щодо ролі вітамінів групи В у лікуванні і профілактиці ОГ, було проведено лише одне дослідження, яке констатувало зменшення симптомів і покращення ЯЖПЗ у дорослих пацієнтів із діабетичною нейропатією на фоні орального прийому метилкобаламіну [494].

Метою даної частини роботи було оцінити ефективність використання комбінованого препарату вітамінів В6, В9, В12 і D3 у профілактичній або лікувальній дозі у дітей із нещодавно перенесеними СВОГ.

Встановлено, що через 3 місяці терапії комбінованим вітамінним препаратом у групі СВОГ спостерігали рецидив неускладненого синкопе у 2 (9,1 %) дітей. Сумарні результати оцінки симптомів синкопе в динаміці достовірно знижувалися для шкали CSSS (з 1,0 (1,0; 2,0) до 0,0 (0,0; 0,1) балів; рис. 9.5) і підвищувалися для MCSSS (з (-4,0) ((-4,0); (-3,0)) до 0,0 (0,0; 0,0) балів; рис. 9.6).

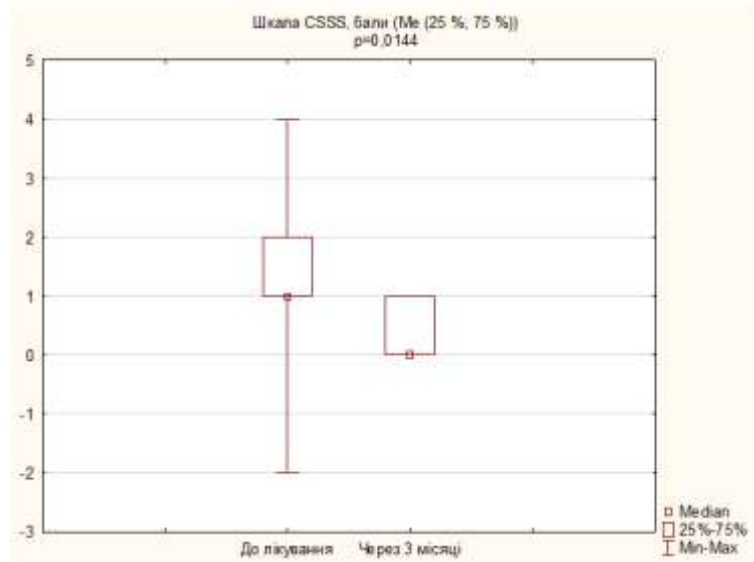


Рисунок 9.5 – Сумарний результат оцінки симптомів синкопе за шкалою CSSS у групі СВОГ до і після лікування

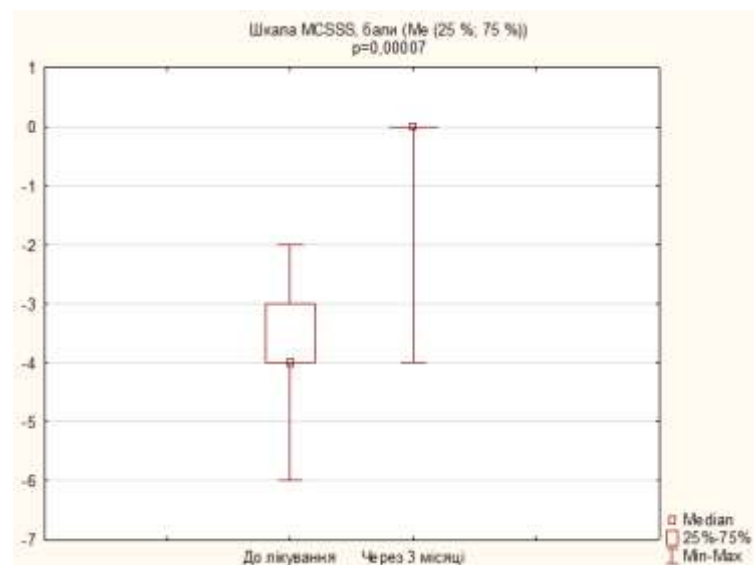


Рисунок 9.6 – Сумарний результат оцінки симптомів синкопе за шкалою MCSSS у групі СВОГ до і після лікування

У дітей із перенесеними СВОГ на фоні застосування добавок вітамінів В6, В9, В12 і D3 відмічали статистично значиме зростання ІМТ (з $(19,7 \pm 2,4)$ до $(19,9 \pm 2,1)$ кг/м²), про що свідчать відображені на рисунку 9.7 показники. Також спостерігалось достовірне зниження показника індексу Кердо через 3 місяці зазначеної терапії (з 0,14 (0,10; 0,24) до 0,08 (0,00; 0,20) ум. од.; рис. 9.8).

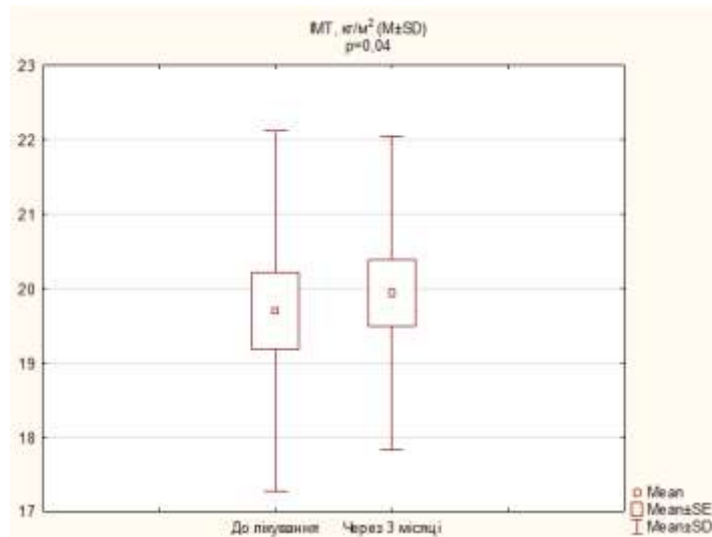


Рисунок 9.7 – Зміни показника ІМТ у групі СВОГ на фоні терапії

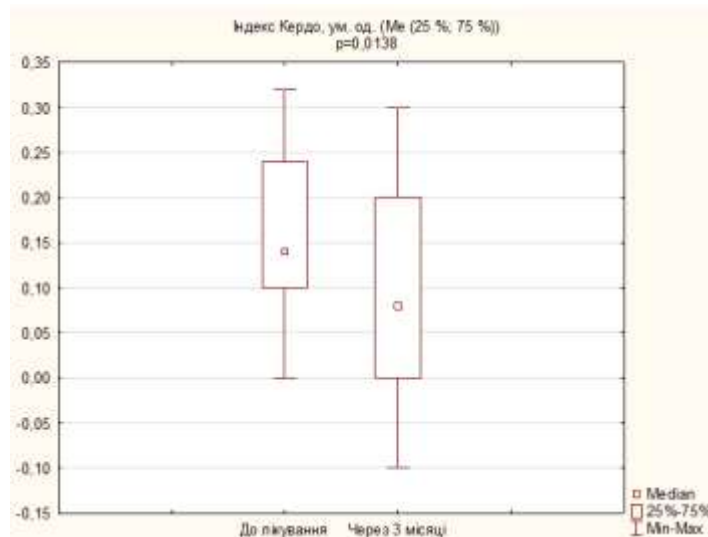


Рисунок 9.8 – Динаміка індексу Кердо у групі СВОГ до і після лікування

Хоча відмінностей у параметрах ЧСС, САТ і ДАТ не реєстрували ($p > 0,05$), встановлено зростання частоти нормальних вегетативної реактивності та вегетативного забезпечення діяльності ССС через 3 місяці терапії (табл. 9.13).

Таблиця 9.13 – Стан ВНС у групі СВОГ до і після лікування

Показник	До лікування (n (%))	Через 3 місяці (n (%))	χ^2	p
Вихідний вегетативний тонус				
Ейтонія	4 (18,2)	8 (36,4)	1,83	0,1757
Симпатикотонія	18 (81,8)	13 (59,1)	2,73	0,0985
Ваготонія	0 (0,0)	1 (4,5)	-	-
Вегетативна реактивність				
Нормальна	9 (40,9)	17 (77,3)	12,61	0,0004
Підвищена	8 (36,4)	5 (22,7)	0,98	0,3216
Знижена	5 (22,7)	0 (0,0)	-	-
Вегетативне забезпечення діяльності				
Нормальне	1 (4,5)	11 (50,0)	11,46	0,0007
Надмірне	21 (95,5)	11 (50,0)	11,46	0,0007
Недостатнє	0 (0,0)	0 (0,0)	-	-

Беручи до уваги виявлені зміни, вважали за необхідне провести аналіз показників ЧСС, САТ і ДАТ під час проведення тесту активного ортостазу через 3 місяці комбінованої терапії добавками вітамінів В6, В9, В12 і D3 (табл. 9.14).

Таблиця 9.14 – Динаміка показників ЧП, САТ і ДАТ під час тесту активного ортостазу на фоні терапії комбінованим вітамінним препаратом

Показник	До лікування (M±SD)	Через 3 місяці (M±SD)	p
Час відновлення вихідного АТ, сек	27,6±2,2	20,3±7,1	0,001583
ЧП лежачи, уд/хв	68,7±8,3	65,5±3,9	0,144340
ЧП в ортостазі на 1-й хв, уд/хв	68,4±9,9	79,5±8,3	0,004049
ЧП в ортостазі на 3-й хв, уд/хв	75,2±8,2	76,8±5,6	0,506693
ЧП в ортостазі на 5-й хв, уд/хв	75,9±8,5	76,5±4,3	0,778177
ЧП в ортостазі на 7-й хв, уд/хв	75,4±7,8	75,6±3,9	0,793839
ЧП в ортостазі на 10-й хв, уд/хв	75,7±7,8	75,3±4,2	0,827623
САТ лежачи, мм рт. ст.	103,2±11,0	105,7±6,2	0,244295
САТ в ортостазі на 1-й хв, мм рт. ст.	85,7±8,1	103,0±14,9	0,001516
САТ в ортостазі на 3-й хв, мм рт. ст.	104,8±8,2	114,3±5,6	0,000339
САТ в ортостазі на 5-й хв, мм рт. ст.	106,6±9,7	114,5±5,1	0,001944
САТ в ортостазі на 7-й хв, мм рт. ст.	107,0±10,5	114,1±5,0	0,004184
САТ в ортостазі на 10-й хв, мм рт. ст.	106,1±9,9	114,1±5,5	0,001116
ДАТ лежачи, мм рт. ст.	64,5±7,4	63,9±4,3	0,753611
ДАТ в ортостазі на 1-й хв, мм рт. ст.	53,2±6,5	60,9±7,7	0,003784
ДАТ в ортостазі на 3-й хв, мм рт. ст.	63,2±5,7	66,9±4,5	0,038608
ДАТ в ортостазі на 5-й хв, мм рт. ст.	65,0±6,9	66,1±5,3	0,534926
ДАТ в ортостазі на 7-й хв, мм рт. ст.	65,5±6,5	66,6±5,4	0,550924
ДАТ в ортостазі на 10-й хв, мм рт. ст.	65,0±6,5	66,6±5,0	0,327878

Як видно з таблиці 9.14, уже через 3 місяці лікування достовірно знижувався час відновлення вихідного АТ в ортостазі. Також, на 1-й хв ортостазу зростала ЧП в динаміці. Щодо САТ, то він був достовірно вищий впродовж усього тесту активного ортостазу у групі СВОГ після терапії, тоді як подібні зміни ДАТ мали місце лише на 1-й і 3-й хв ортостазу.

Доведено, що зазначена терапія не впливала на показники систолічної, діастолічної та насосної функцій серця ($p > 0,05$), як і не асоціювалася зі змінами регуляторно-адаптаційних механізмів діяльності ССС, за винятком зростання питомого периферичного опору (табл. 9.15).

Таблиця 9.15 – Зміни регуляторно-адаптаційних показників діяльності ССС у групі СВОГ під впливом лікування

Показник	До лікування (M±SD)	Через 3 місяці (M±SD)	p
Систолічний об'єм крові, мл	70,1±10,1	71,9±7,9	0,223429
Хвилинний об'єм кровотоку, л/хв	5,4±0,9	5,3±0,7	0,661179
Коефіцієнт економічності кровообігу, ум. од.	3112,9±777,6	3366,2±438,3	0,242500
Потужність роботи лівого шлуночка, Вт	0,9±0,2	1,0±0,1	0,291365
Об'єм серця, см ³	726,6±60,2	730,2±54,1	0,068511
Індекс Робінсона, ум. од.	82,2±17,7	83,7±6,7	0,426377
Систолічний показник, %	43,6±6,5	43,3±5,2	0,757760
Коефіцієнт функціонального стану ССС, ум. од.	0,6±0,1	0,6±0,1	0,858282
Коефіцієнт функціонального стану кардіо-респіраторної системи, ум. од.	0,3±0,1	0,3±0,0	0,505702
Коефіцієнт Хільдебранта, ум. од.	4,2±0,6	4,2±0,4	0,883846
Індекс функціональних змін, ум. од.	1,8±0,3	1,9±0,2	0,123046
Серцевий індекс, л/(хв·м ²)	3,3±0,5	3,3±0,4	0,935311
Ударний індекс, мл/м ²	43,0±3,3	43,8±3,3	0,389602
Загальний периферичний опір, Па·с·м ^{-0,5}	11,9±2,0	12,5±1,8	0,199706
Питомий периферичний опір, Па·с·м ^{0,5}	0,2±0,0	0,2±0,0	0,036258

Застосування комбінованого препарату вітамінів В6, В9, В12 і D3 у профілактичній або лікувальній дозі асоціювалося зі зростанням сироваткових концентрацій піридоксину (з 13,0 (5,8; 17,4) до 18,8 (12,7; 22,9) мкг/л; $p=0,00004$), фолієвої кислоти (з 4,3 (2,1; 5,2) до 6,3 (5,1; 7,3) мкг/л; $p=0,0004$), ціанокобаламіну (з 274,8 (213,5; 367,3) до 473,3 (400,7; 518,3) нг/л; $p=0,00004$) та 25(OH)D (з 19,3

(15,7; 27,6) до 32,9 (29,5; 39,5) нг/мл; $p=0,00004$) уже через 3 місяці лікування. Як і очікувалося, нормалізація показників цих вітамінів у сироватці крові дітей із СВОГ характеризувалася зниженням рівня гомоцистеїну (з 13,6 (11,1; 17,0) до 9,6 (8,5; 11,4) мкмоль/л; рис. 9.9).

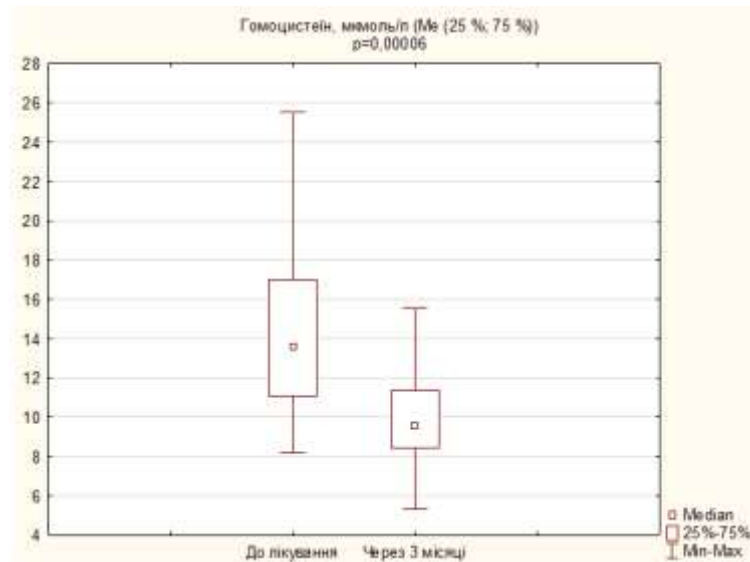


Рисунок 9.9 – Рівень гомоцистеїну у сироватці крові дітей із перенесеними СВОГ до і після лікування

В процесі аналізу добових параметрів діяльності ССС за результатами проведеного ХМЕКГ, на фоні терапії встановлено статистично значиме зростання середньодобової ЧСС, головним чином за рахунок збільшення відсотка частоти тахікардії та зменшення брадикардії (табл. 9.15). При цьому змін зазнали і показники ВСР – знизилася TP, LF, LF/HF.

Добові ритми АТ у групі СВОГ теж зазнали змін на фоні лікування (табл. 9.16). У пацієнтів зростали показники денного САТ, денного і нічного ДАТ. На додачу також реєстрували зростання відсотка денного САТ вище норми, індексу часу гіпертензії та індексу площі під графіком для денного САТ. При цьому відсоток нічного зниження ДАТ достовірно зменшувався через 3 місяці терапії, що в свою чергу характеризувалося перерозподілом добових індексів АТ. Профіль «dippers» для САТ в динаміці діагностували частіше (у 6 (27,3 %) та 14 (63,6 %)

випадках; $p=0,0154$), а «non-dippers» – рідше (у 15 (68,2 %) та 8 (36,4 %) випадках; $p=0,0346$). Також через 3 місяці лікування комбінованим вітамінним препаратом зростала частота діагностики добового індексу «dippers» для ДАТ (у 8 (36,4 %) та 18 (81,8 %) пацієнтів; $p=0,0022$) за рахунок зниження випадків профілю «over-dippers» (у 9 (40,9 %) та 2 (9,1 %) дітей; $p=0,0148$).

Таблиця 9.15 – Середньодобові показники функціонування ССС у групі пацієнтів із СВОГ до та після лікування

Середньодобовий показник	До лікування	Через 3 місяці	p
ЧСС (M±SD), уд/хв	70,0±8,9	73,7±5,5	0,006798
Циркадний індекс ЧСС (M±SD), ум. од.	1,2±0,4	1,3±0,1	0,167652
Частота тахікардії (Me (25 %; 75 %)), %	1,1 (0,3; 4,8)	4,1 (0,7; 11,3)	0,000166
Частота брадикардії (Me (25 %; 75 %)), %	0,2 (0,0; 3,3)	0,2 (0,0; 2,3)	0,012454
Частота аритмії (Me (25 %; 75 %)), %	0,9 (0,2; 5,5)	0,8 (0,1; 4,1)	0,295927
Тривалість інтервалу PQ (M±SD), мс	180,6±16,81	181,3±26,0	0,922411
Тривалість інтервалу QTc (M±SD), мс	399,7±21,4	406,5±35,9	0,123046
SDANN (Me (25 %; 75 %)), мс	248,0 (155,0; 427,0)	346,5 (284,0; 396,0)	0,108044
RMSSD (Me (25 %; 75 %)), мс	253,0 (170,0; 454,0)	354,0 (304,0; 384,0)	0,148537
pNN50 (Me (25 %; 75 %)), %	35,0 (27,0; 47,0)	35,0 (27,0; 38,0)	0,079578
TP (Me (25 %; 75 %)), мс ²	8798,5 (5943,0; 12917,0)	5464 (3728; 7103,0)	0,000378
VLF (Me (25 %; 75 %)), мс ²	4481,5 (2569,0; 8098,0)	3770,0 (2561,0; 4782,0)	0,074163
LF (Me (25 %; 75 %)), мс ²	2680,5 (1625,0; 4052,0)	2185,5 (1562,0; 2564,0)	0,022090
HF (Me (25 %; 75 %)), мс ²	1479,5 (900,0; 2160,0)	1987,0 (1426,0; 2591,0)	0,322076
LF/HF (Me (25 %; 75 %)), ум. од.	1,5 (1,1; 2,4)	1,2 (1,0; 1,2)	0,002495

Як і у групі ВС, застосування комбінованого препарату вітамінів В6, В9, В12 і D3 у профілактичній або лікувальній дозі залежно від їх вихідного рівня у групі СВОГ характеризувалося покращенням показників ЯЖПЗ. У цих дітей спостерігали позитивну динаміку у шкалах фізичного, емоційного, соціального та шкільного функціонування, фізичного, психосоціального здоров'я та загального показника ЯЖ (табл. 9.17), загального благополуччя та здоров'я в цілому (табл. 9.18) за даними самозвітів пацієнтів і проксі-звітів їх батьків.

Таблиця 9.16 – Середньодобові показники АТ у групі СВОГ на фоні терапії

Середньодобовий показник	До лікування (Ме (25 %; 75 %))	Через 3 місяці (Ме (25 %; 75 %))	p
Добовий САТ, мм рт. ст.	107,5 (106,0; 112,0)	109,5 (107,0; 114,0)	0,061310
Добовий ДАТ, мм рт. ст.	62,0 (60,0; 65,0)	66,0 (63,0; 68,0)	0,000130
Денний САТ, мм рт. ст.	111,0 (108,0; 116,0)	114,0 (111,0; 118,0)	0,001168
Денний ДАТ, мм рт. ст.	67,0 (64,0; 71,0)	70,5 (68,0; 72,0)	0,000652
Нічний САТ, мм рт. ст.	103,5 (100,0; 109,0)	103,5 (102,0; 109,0)	0,052223
Нічний ДАТ, мм рт. ст.	55,0 (53,0; 59,0)	62,0 (59,0; 64,0)	0,000070
Добовий САТ вище норми, %	8,0 (4,0; 13,0)	12,0 (9,0; 15,0)	0,009851
Добовий ДАТ вище норми, %	16,5 (11,0; 29,0)	16,5 (13,0; 19,0)	0,119151
Денний САТ вище норми, %	4,5 (2,0; 8,0)	10,5 (8,0; 14,0)	0,000483
Денний ДАТ вище норми, %	10,5 (8,0; 21,0)	13,0 (9,0; 17,0)	0,475077
Нічний САТ вище норми, %	6,0 (0,0; 25,0)	13,5 (8,0; 21,0)	0,249104
Нічний ДАТ вище норми, %	11,0 (6,0; 22,0)	13,5 (9,0; 22,0)	0,649456
Варіабельність добового САТ, мм рт. ст.	12,7 (11,1; 17,3)	13,2 (11,7; 15,3)	0,757760
Варіабельність добового ДАТ, мм рт. ст.	12,7 (11,5; 15,3)	13,1 (12,1; 13,9)	0,298852
Варіабельність денного САТ, мм рт. ст.	12,0 (9,9; 18,5)	13,2 (11,5; 15,9)	0,603447
Варіабельність денного ДАТ, мм рт. ст.	13,1 (10,9; 14,6)	12,2 (10,3; 14,1)	0,094529
Варіабельність нічного САТ, мм рт. ст.	8,2 (6,6; 11,7)	9,9 (8,3; 11,8)	0,061934
Варіабельність нічного ДАТ, мм рт. ст.	8,4 (6,2; 10,4)	7,7 (6,7; 9,3)	0,398610
Нічне зниження САТ, %	7,5 (4,6; 11,6)	11,0 (7,1; 12,7)	0,073452
Нічне зниження ДАТ, %	17,6 (10,8; 23,9)	12,5 (10,9; 13,8)	0,008147
Ранкове підвищення САТ, мм рт. ст.	29,0 (20,0; 42,0)	33,5 (24,0; 42,0)	0,394458
Ранкове підвищення ДАТ, мм рт. ст.	31,0 (20,0; 36,0)	27,5 (18,0; 42,0)	0,578128
Швидкість ранкового підвищення САТ, мм рт. ст./хв.	0,4 (0,3; 0,7)	0,7 (0,5; 1,0)	0,095244
Швидкість ранкового підвищення ДАТ, мм рт. ст./хв.	0,3 (0,2; 0,6)	0,6 (0,3; 1,9)	0,476136
Індекс часу гіпертензії для добового САТ, %	3,9 (1,1; 10,6)	9,4 (8,2; 13,8)	0,001103
Індекс часу гіпертензії для добового ДАТ, %	10,5 (4,5; 15,3)	11,6 (7,1; 13,5)	0,505702
Індекс часу гіпертензії для денного САТ, %	3,3 (0,7; 6,1)	10,4 (7,5; 11,8)	0,000615
Індекс часу гіпертензії для денного ДАТ, %	8,9 (3,3; 10,5)	8,5 (5,7; 12,3)	0,858282
Індекс часу гіпертензії для нічного САТ, %	2,3 (0,0; 17,6)	8,6 (3,9; 15,9)	0,445498
Індекс часу гіпертензії для нічного ДАТ, %	7,2 (3,6; 16,9)	9,6 (7,8; 16,8)	0,614812
Індекс площі під графіком для добового САТ, мм рт. ст. · год/добу	0,4 (0,0; 1,2)	0,9 (0,4; 1,8)	0,073452
Індекс площі під графіком для добового ДАТ, мм рт. ст. · год/добу	0,8 (0,2; 1,6)	0,7 (0,3; 1,2)	0,728158
Індекс площі під графіком для денного САТ, мм рт. ст. · год/добу	0,4 (0,0; 1,5)	0,9 (0,4; 1,9)	0,004277
Індекс площі під графіком для денного ДАТ, мм рт. ст. · год/добу	0,8 (0,3; 1,4)	0,6 (0,4; 0,9)	0,558964
Індекс площі під графіком для нічного САТ, мм рт. ст. · год/добу	0,1 (0,0; 0,9)	0,6 (0,3; 0,9)	0,184182
Індекс площі під графіком для нічного ДАТ, мм рт. ст. · год/добу	0,4 (0,1; 1,3)	0,6 (0,2; 1,1)	0,881293
Індекс резистентності судин, у.о.	0,4 (0,3; 0,5)	0,4 (0,3; 1,5)	0,603447

Таблиця 9.17 – Зміни ЯЖ у групі дітей із СВОГ після лікування

Шкала педіатричного опитувальника з оцінки ЯЖ PedsQL™ 4.0, бали	До лікування (M±SD)	Через 3 місяці (M±SD)	p
Самозвіт дітей			
Фізичне функціонування	63,8±18,9	76,8±7,3	0,000729
Емоційне функціонування	53,2±20,2	67,3±7,7	0,002098
Соціальне функціонування	74,1±15,3	82,3±8,4	0,006363
Функціонування у школі	56,6±18,0	70,7±10,0	0,000246
Фізичне здоров'я	63,8±18,9	76,8±7,3	0,000729
Психосоціальне здоров'я	61,3±16,0	73,4±6,2	0,000796
Загальний показник ЯЖ	62,1±15,7	74,6±5,6	0,000454
Проксі-звіт батьків			
Фізичне функціонування	58,9±19,6	75,9±6,2	0,000392
Емоційне функціонування	54,1±19,3	67,7±7,5	0,010550
Соціальне функціонування	71,4±15,9	80,2±9,2	0,011737
Функціонування у школі	54,3±20,1	69,8±8,5	0,001562
Фізичне здоров'я	58,9±19,6	75,9±6,2	0,000392
Психосоціальне здоров'я	59,9±16,1	72,6±6,2	0,001759
Загальний показник ЯЖ	59,5±15,9	73,7±5,2	0,000449

Таблиця 9.18 – Динаміка загального благополуччя у дітей із СВОГ на фоні лікування

Шкала загального благополуччя PedsQL™ 3.0, бали	До лікування (M±SD)	Через 3 місяці (M±SD)	p
Самозвіт дітей			
Загальне благополуччя	68,6±14,2	77,7±9,1	0,000339
Здоров'я в цілому	68,6±14,1	76,1±8,4	0,007908
Проксі-звіт батьків			
Загальне благополуччя	37,5±28,6	55,7±17,1	0,042131
Здоров'я в цілому	68,6±14,1	76,1±8,4	0,007908

Терапія комбінованим вітамінним препаратом асоціювалася зі зниженням загальної та розумової втомлюваності, зменшенням потреби у сні та відпочинку (табл. 9.19). Поряд із покращенням ЯЖПЗ дітей, зростали показники фізичного, емоційного, соціального і розумового функціонування, спілкування і знижувався рівень занепокоєння серед батьків, покращувалися відносини і повсякденна активність у родинах пацієнтів зі СВОГ (табл. 9.20).

Таблиця 9.19 – Оцінка показників втомлюваності у групі дітей із СВОГ до та після терапії комбінованим вітамінним препаратом

Багатофакторна шкала втомлюваності PedsQL™ 3.0, бали	До лікування (M±SD)	Через 3 місяці (M±SD)	p
Самозвіт дітей			
Загальна втомлюваність	58,6±17,0	70,1±12,0	0,000168
Втомлюваність і потреба у сні/відпочинку	57,0±13,5	66,7±11,0	0,000089
Розумова втомлюваність	63,8±20,3	73,7±15,4	0,000293
Загальний показник втомлюваності	59,8±14,5	70,2±9,9	0,000080
Проксі-звіт батьків			
Загальна втомлюваність	53,0±20,6	69,9±14,7	0,001021
Втомлюваність і потреба у сні/відпочинку	53,0±18,0	68,8±9,4	0,000580
Розумова втомлюваність	69,3±19,8	75,0±14,6	0,082232
Загальний показник втомлюваності	58,4±15,2	71,2±9,5	0,000334

Таблиця 9.20 – Динаміка показників ЯЖ серед членів сімей дітей із СВОГ під впливом терапії

Модуль впливу на родину PedsQL™ 2.0, бали	До лікування (M±SD)	Через 3 місяці (M±SD)	p
Фізичне функціонування	59,8±16,4	73,7±10,1	0,000049
Емоційне функціонування	59,8±18,9	72,7±13,1	0,000092
Соціальне функціонування	69,6±19,6	75,3±15,4	0,007399
Розумове функціонування	68,9±23,7	74,1±18,4	0,014736
Спілкування	68,9±18,9	75,4±17,2	0,006134
Занепокоєння	36,5±16,8	64,8±8,7	0,000040
Повсякденна активність	56,1±16,9	67,0±14,0	0,000293
Відносини в родині	72,0±23,2	81,4±15,2	0,001009
Загальний показник ЯЖ батьків	64,0±15,8	76,0±13,0	0,000061
Загальний показник функціонування родини	66,1±18,7	73,9±11,2	0,000189
Загальний показник ЯЖ родини	61,1±13,5	73,2±9,7	0,000046

Також слід відмітити, що у батьків дітей зазначеної групи суттєво покращувалася оцінка якості отриманих медичних послуг по закінченню терапії комбінованим вітамінним препаратом, а саме – обізнаності щодо СВОГ, залучення сім'ї до опіки над дитиною, комунікації та технічних навичок з боку медичного персоналу, емоційних потреб дитини та членів її родини, загального задоволення в галузі охорони здоров'я (табл. 9.21).

Таблиця 9.21 – Аналіз батьківської оцінки якості наданих медичних послуг у групі СВОГ до та після початку лікування

Модуль задоволення в галузі охорони здоров'я PedsQL™ 3.0, бали	До лікування (M±SD)	Через 3 місяці (M±SD)	p
Обізнаність	57,9±23,2	70,2±13,6	0,001163
Залучення сім'ї	72,9±23,8	78,6±17,9	0,008419
Комунікація	69,3±26,2	75,7±16,7	0,018687
Технічні навички	71,8±27,3	79,5±20,2	0,005772
Емоційні потреби	56,3±28,2	66,5±21,3	0,000654
Загальне задоволення	72,0±28,6	79,9±21,8	0,001887
Загальний показник задоволення в галузі охорони здоров'я	66,5±22,5	74,3±14,6	0,001237

Зміни харчової поведінки характеризувалися зростанням задоволення від споживання їжі, зменшенням чутливості до насичення та емоційного недоїдання (табл. 9.22). Оцінка смакових переваг дозволила встановити достовірно частіше споживання овочів, фруктів, м'яса та риби у групі дітей із СВОГ після лікування та застосування харчових рекомендацій у порівнянні з вихідними даними (табл. 9.23).

Таблиця 9.22 – Зміни харчової поведінки у дітей із СВОГ до та після терапії

Шкала харчової поведінки, бали	До лікування (M±SD)	Через 3 місяці (M±SD)	p
Зловживання їжею			
Чутливість до їжі	2,7±0,7	2,8±0,4	0,459085
Емоційне переїдання	2,5±0,8	2,6±0,5	0,163436
Задоволення від їжі	3,5±0,9	4,0±0,5	0,001782
Бажання пити	3,9±1,4	3,8±0,4	0,789268
Голод	3,3±0,7	3,4±0,3	0,649563
Уникнення їжі			
Чутливість до насичення	3,5±0,6	3,1±0,8	0,014973
Повільність в прийомі їжі	2,7±0,9	2,7±0,6	0,801732
Емоційне недоїдання	3,0±0,8	2,4±0,4	0,000273
Харчова перебірливість	3,2±0,6	3,2±0,4	0,981117

Таблиця 9.23 – Динаміка смакових переваг у дітей із СВОГ на фоні терапії

Шкала смакових переваг, бали	До лікування (M±SD)	Через 3 місяці (M±SD)	p
Овочі	3,3±0,6	3,7±0,4	0,000070
Фрукти	4,1±0,5	4,4±0,3	0,000902
М'ясо/риба	3,5±0,5	3,7±0,3	0,027307
Молочні продукти	3,5±0,6	3,6±0,3	0,327145
Перекуси	3,8±0,8	3,7±0,5	0,489783
Злаки	3,6±0,7	3,7±0,3	0,507502

Отже, уже через 3 місяці використання комбінованого вітамінного препарату знижуються частота та прояви симптомів СВОГ, покращуються показники вегетативного гомеостазу ССС, нормалізуються параметри діяльності ССС в активному ортостазі, циркадні ритми АТ та ВСР, зменшується сироваткова концентрація гомоцистеїну, зростає ЯЖПЗ дитини та членів її сім'ї, спостерігаються позитивні зміни харчової поведінки та смакових переваг.

9.3 Оцінка ефективності комбінованої терапії вітамінами В6, В9, В12 і D3 у корекції гіпергомоцистеїнемії та симптомів непритомності в дітей із кардіогенними синкопе

Існує ряд беззаперечних доказів того, що гіпергомоцистеїнемія асоціюється із запаленням і атеросклерозом, а також є незалежним фактором ризику захворювань ССС [495, 496]. Дефіцит фолатів, ціанокобаламіну та піридоксину є однією із причин розвитку гіпергомоцистеїнемії [497]. Доведено, що оптимальне споживання фруктів і овочів має захисний ефект проти гіпергомоцистеїнемії [498]. При цьому застосування вітамінів групи В хоча і знижує рівень гомоцистеїну у сироватці крові, не змінює прояви запалення та симптоми захворювань ССС, а дані щодо впливу на серцево-судинні ризики у дорослих досі залишаються суперечливими [499, 500]. У той час як корекція гіпергомоцистеїнемії високими дозами вітамінів групи В не має обґрунтованого позитивного впливу на вторинну профілактику захворювань ССС, роль гомоцистеїну у первинній профілактиці кардіоваскулярної патології досі залишається недостатньо вивченою [202]. До того ж, нещодавні дослідження підтверджують ймовірний взаємозв'язок асоціації гіпергомоцистеїнемії та дефіциту вітаміну D із розвитком захворювань ССС та їх ризиків [501, 502].

Враховуючи достовірно високий рівень гомоцистеїну у групі КС на тлі незмінених показників піридоксину, фолієвої кислоти, ціанокобаламіну та дефіциту 25(OH)D, а також відсутність релевантних досліджень з корекції гіпергомоцистеїнемії у дітей із синкопе кардіогенного генезу, метою зазначеного

фрагменту роботи було оцінити ефективність застосування комбінованого препарату вітамінів В6, В9, В12 і D3 у зниженні сироваткового показника гомоцистеїну та клінічних проявів непритомності у дітей із КС.

У пацієнтів із перенесеними КС на фоні прийому комбінованого препарату вітамінів В6, В9, В12 і D3 в динаміці достовірно знижувався сумарний результат оцінки для анамнестичної шкали симптомів синкопе CSSS (з 0,0 ((-2,0); 1,0) до (-5,0) ((-5,0); 0,0) балів; рис. 9.10) та підвищувався – для шкали MCSSS (з (-2,0) ((-2,0); (-1,0)) до 0,0 (0,0; 0,0) балів; рис. 9.11). Отримані результати обумовлені тим, що протягом 3 місяців терапії у жодної із 18 дітей рецидиву синкопе не спостерігали (0,0 %). До того ж наявність в анамнезі діагностованої раніше біфасцикулярної блокади, асистолії або надшлуночкової тахікардії автоматично додавало (-5,0) балів до загального результату анкетування за шкалою CSSS.

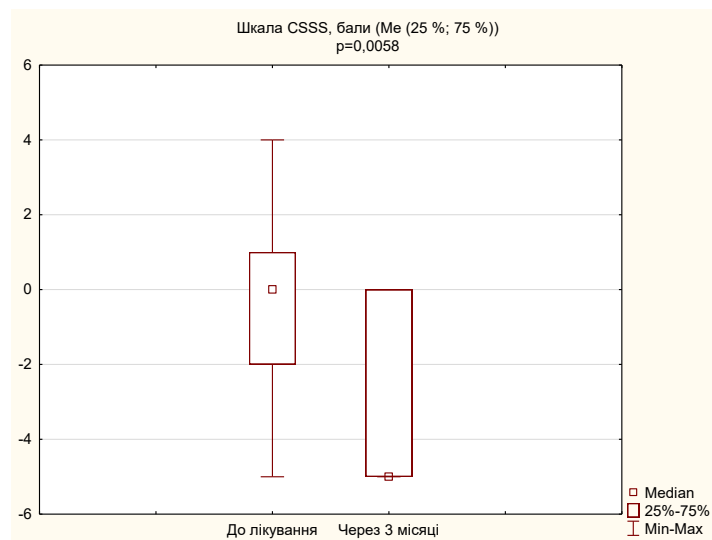


Рисунок 9.10 – Динаміка сумарної оцінки симптомів синкопе за шкалою CSSS у дітей із КС до та після терапії

Застосування комбінованого вітамінного препарату у групі КС через 3 місяці не супроводжувалося змінами ІМТ (18,5 (16,1; 27,7); 19,4 (15,9; 26,7) кг/м²; p=0,68). Також нами не виявлено впливу зазначеної терапії на такі показники діяльності ССС, як ЧСС ((80,9±11,7); (80,2±10,3) уд/хв; p=0,49), САТ ((114,6±11,5); (114,7±7,0) мм рт. ст.; p=0,86), ДАТ ((67,8±8,1); (70,0±6,9) мм рт. ст.; p=0,19), ПАТ ((46,6±10,5);

(44,7±3,5) мм рт. ст.; p=0,67), СрАТ ((83,2±8,0); (84,8±6,7) мм рт. ст.; p=0,17), індекс Кердо ((0,14±0,16); (0,11±0,15) ум. од.; p=0,16). Як наслідок, жодних змін у вихідному вегетативному тонусі, вегетативній реактивності та вегетативному забезпеченні діяльності на фоні лікування теж не реєстрували (табл. 9.24).

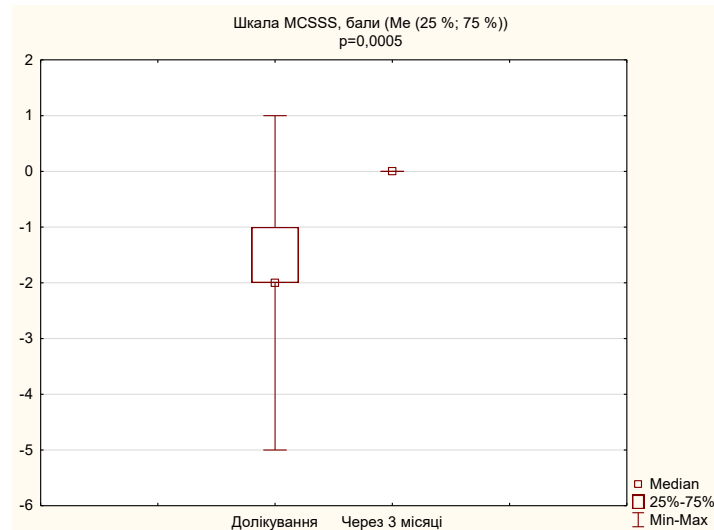


Рисунок 9.11 – Динаміка сумарної оцінки симптомів синкопе за шкалою MCSSS у дітей із КС до та після терапії

Таблиця 9.24 – Параметри вегетативного гомеостазу у дітей із КС на фоні лікування

Показник	До лікування (n (%))	Через 3 місяці (n (%))	χ^2	p
Вихідний вегетативний тонус				
Ейтонія	3 (16,7)	1 (5,5)	1,13	0,2889
Симпатикотонія	12 (66,6)	14 (77,8)	0,55	0,4568
Ваготонія	3 (16,7)	3 (16,7)	0,00	1,0000
Вегетативна реактивність				
Нормальна	10 (55,6)	11 (61,1)	0,11	0,7353
Підвищена	7 (38,9)	7 (38,9)	0,00	1,0000
Знижена	1 (5,5)	0 (0,0)	-	-
Вегетативне забезпечення діяльності				
Нормальне	15 (83,3)	17 (94,5)	1,13	0,2889
Надмірне	0 (0,0)	0 (0,0)	-	-
Недостатнє	3 (16,7)	1 (5,5)	1,13	0,2889

Встановлено, що комбіноване застосування вітамінів В6, В9, В12 і D3 впродовж 3 місяців не впливає на регуляторно-адаптаційні механізми діяльності ССС у дітей із КС (табл. 9.25).

Таблиця 9.25 – Інтегральні показники адаптації ССС у групі пацієнтів із КС до і після терапії комбінованим вітамінним препаратом

Показник	До лікування (M±SD)	Через 3 місяці (M±SD)	p
Систолічний об'єм крові, мл	71,4±17,5	69,5±12,9	0,760479
Хвилинний об'єм кровотоку, л/хв	5,7±1,2	5,5±1,0	0,445982
Коефіцієнт економічності кровообігу, ум. од.	3765,9±942,8	3588,1±543,3	0,571289
Потужність роботи лівого шлуночка, Вт	1,1±0,2	1,1±0,2	0,616492
Об'єм серця, см ³	737,6±122,3	737,8±117,2	0,469114
Індекс Робінсона, ум. од.	92,8±17,4	92,0±13,5	0,647471
Систолічний показник, %	43,5±8,5	44,1±6,2	0,601250
Коефіцієнт функціонального стану ССС, ум. од.	0,6±0,1	0,6±0,1	0,445982
Коефіцієнт функціонального стану кардіо-респіраторної системи, ум. од.	0,3±0,1	0,3±0,0	0,647471
Коефіцієнт Хільдебранта, ум. од.	4,4±0,6	4,5±0,5	0,631901
Індекс функціональних змін, ум. од.	2,0±0,3	2,0±0,3	0,810697
Серцевий індекс, л/(хв·м ²)	3,5±0,6	3,4±0,6	0,266770
Ударний індекс, мл/м ²	43,8±4,6	42,9±4,6	0,472400
Загальний периферичний опір, Па·с·м ^{-0,5}	12,4±3,6	12,7±2,9	0,248466
Питомий периферичний опір, Па·с·м ^{0,5}	0,2±0,0	0,2±0,0	0,214538

Прийом комбінованого препарату вітамінів В6, В9, В12 і D3 у профілактичній або лікувальній дозі залежно від вихідних показників у сироватці крові призводив до зростання показників піридоксину (з 15,2 (9,6; 19,8) до 18,7 (15,6; 26,3) мкг/л; $p=0,00029$), фолієвої кислоти (з 4,0 (3,1; 4,3) до 6,8 (6,0; 7,2) мкг/л; $p=0,00030$), ціанокобаламіну (з 397,6 (348,9; 453,5) до 601,4 (518,3; 622,8) нг/л; $p=0,00029$) та 25(OH)D (з 22,4 (15,0; 26,7) до 35,1 (31,2; 39,8) нг/мл; $p=0,00020$) через 3 місяці зазначеної терапії. Зростання сироваткових концентрацій цих вітамінів у сироватці крові дітей із КС супроводжувалося статистично значущим зниженням рівня гомоцистеїну (з 13,8 (10,9; 17,4) до 11,2 (9,5; 15,0) мкмоль/л; рис. 9.12).

Зазначена терапія у групі КС через 3 місяці не супроводжувалася змінами середньодобових показників ЧСС, циркадного індексу, тривалості інтервалів PQ та QTc (табл. 9.26). Однак, у цих дітей реєстрували зростання SDANN та зниження TP, VLF, LF, HF, що є результатом зниження симпатикотонічних впливів на регуляцію серцевого ритму. Через 3 місяці лікування також реєстрували зростання нічного ДАТ і варіабельності нічного ДАТ (табл. 9.27).

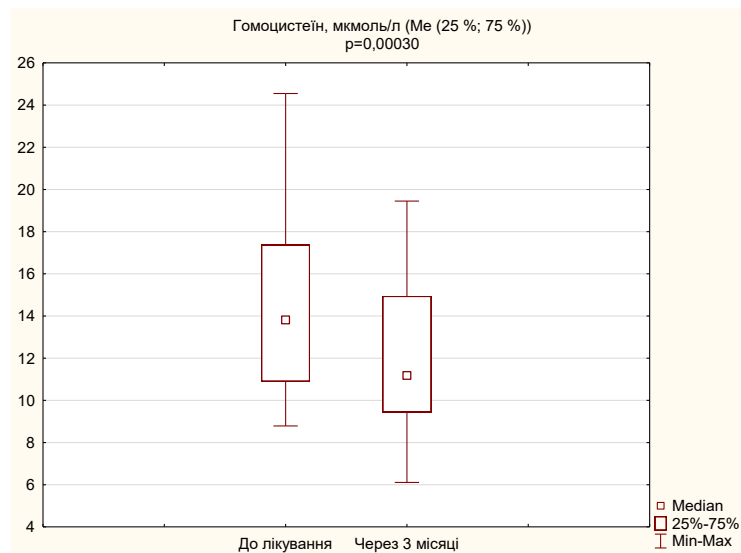


Рисунок 9.12 – Концентрація гомоцистеїну у сироватці крові дітей із КС до і після лікування комбінованим препаратом вітамінів В6, В9, В12 і D3

Таблиця 9.26 – Середньодобові показники функціонування ССС у групі КС на фоні призначеної терапії

Середньодобовий показник	До лікування	Через 3 місяці	p
ЧСС (M±SD), уд/хв	76,1±13,9	74,1±8,7	0,368428
Циркадний індекс ЧСС (M±SD), ум. од.	1,3±0,2	1,3±0,2	0,722563
Частота тахікардії (Me (25 %; 75 %)), %	11,8 (2,5; 30,0)	11,9 (3,9; 33,5)	0,743950
Частота брадикардії (Me (25 %; 75 %)), %	0,1 (0,0; 14,9)	1,4 (0,0; 18,3)	0,593712
Частота аритмії (Me (25 %; 75 %)), %	5,4 (0,7; 13,2)	5,9 (2,6; 12,3)	0,678403
Частота шлуночкової екстрасистолії (Me (25 %; 75 %)), %	0,0 (0,0; 0,0)	0,0 (0,0; 0,0)	0,654721
Частота надшлуночкової екстрасистолії (Me (25 %; 75 %)), %	0,0 (0,0; 0,0)	0,0 (0,0; 0,0)	0,179713
Тривалість інтервалу PQ (M±SD), мс	167,2±33,3	159,4±38,9	0,142369
Тривалість інтервалу QTc (M±SD), мс	417,3±27,9	417,8±36,2	0,930592
SDANN (Me (25 %; 75 %)), мс	266,0 (178,0; 314,0)	318,0 (282,0; 368,0)	0,017621
RMSSD (Me (25 %; 75 %)), мс	308,5 (170,0; 406,0)	361,0 (316,0; 382,0)	0,085390
pNN50 (Me (25 %; 75 %)), %	39,0 (25,0; 48,0)	39,5 (33,0; 44,0)	0,982627
TP (Me (25 %; 75 %)), мс ²	11572,0 (6979,0; 15613,0)	4892,0 (3428,0; 6239,0)	0,000864
VLF (Me (25 %; 75 %)), мс ²	7669,0 (3151,0; 8413,0)	3591,0 (2064,0; 5981,0)	0,003286
LF (Me (25 %; 75 %)), мс ²	5588,5 (2754,0; 6843,0)	2473,0 (1851,0; 3109,0)	0,001847
HF (Me (25 %; 75 %)), мс ²	3566,0 (1669,0; 4660,0)	2286,0 (1493,0; 2843,0)	0,012275
LF/HF (Me (25 %; 75 %)), ум. од.	1,3 (1,0; 1,9)	1,2 (1,0; 1,3)	0,127444

Таблиця 9.27 – Зміни середньодобових показників АТ у групі дітей із КС

Середньодобовий показник	До лікування (Ме (25 %; 75 %))	Через 3 місяці (Ме (25 %; 75 %))	p
Добовий САТ, мм рт. ст.	111,0 (106,0; 116,0)	111,0 (106,0; 114,0)	0,241122
Добовий ДАТ, мм рт. ст.	64,0 (58,0; 66,0)	64,5 (61,0; 67,0)	0,236631
Денний САТ, мм рт. ст.	115,0 (110,0; 119,0)	117,0 (112,0; 119,0)	0,276253
Денний ДАТ, мм рт. ст.	68,0 (64,0; 71,0)	68,0 (66,0; 72,0)	0,295927
Нічний САТ, мм рт. ст.	103,0 (98,0; 109,0)	104,0 (99,0; 110,0)	0,127158
Нічний ДАТ, мм рт. ст.	57,5 (51,0; 60,0)	60,0 (56,0; 62,0)	0,000655
Добовий САТ вище норми, %	12,0 (4,6; 21,0)	13,0 (9,0; 16,0)	0,420966
Добовий ДАТ вище норми, %	12,0 (10,0; 26,0)	15,5 (13,0; 21,0)	0,434757
Денний САТ вище норми, %	8,5 (3,0; 13,0)	10,0 (8,0; 16,0)	0,383751
Денний ДАТ вище норми, %	11,0 (7,0; 22,0)	12,5 (10,0; 17,0)	0,897143
Нічний САТ вище норми, %	7,0 (0,0; 25,0)	9,5 (6,0; 21,0)	0,905794
Нічний ДАТ вище норми, %	11,0 (1,7; 27,0)	15,0 (9,0; 22,0)	0,932107
Варіабельність добового САТ, мм рт. ст.	14,5 (11,6; 17,1)	13,4 (11,4; 15,3)	0,108942
Варіабельність добового ДАТ, мм рт. ст.	12,6 (11,1; 15,6)	12,0 (9,4; 13,5)	0,133731
Варіабельність денного САТ, мм рт. ст.	14,5 (11,6; 18,4)	13,9 (11,6; 16,4)	0,176997
Варіабельність денного ДАТ, мм рт. ст.	12,5 (10,4; 17,3)	11,5 (9,5; 14,2)	0,122096
Варіабельність нічного САТ, мм рт. ст.	8,0 (6,7; 11,4)	8,5 (7,4; 10,8)	0,571289
Варіабельність нічного ДАТ, мм рт. ст.	6,7 (5,6; 11,3)	8,8 (5,6; 13,4)	0,042859
Нічне зниження САТ, %	9,7 (5,9; 11,3)	11,4 (8,4; 12,7)	0,001644
Нічне зниження ДАТ, %	17,9 (15,7; 18,9)	15,8 (13,7; 17,2)	0,009883
Ранкове підвищення САТ, мм рт. ст.	22,5 (15,0; 39,0)	28,0 (24,0; 39,0)	0,214538
Ранкове підвищення ДАТ, мм рт. ст.	22,5 (18,0; 28,0)	23,0 (17,0; 35,0)	0,631901
Швидкість ранкового підвищення САТ, мм рт. ст./хв.	0,5 (0,2; 1,3)	0,4 (0,3; 0,7)	0,556580
Швидкість ранкового підвищення ДАТ, мм рт. ст./хв.	0,2 (0,2; 0,9)	0,4 (0,3; 0,6)	0,982627
Індекс часу гіпертензії для добового САТ, %	8,5 (1,9; 17,1)	10,6 (6,5; 12,9)	0,917632
Індекс часу гіпертензії для добового ДАТ, %	11,4 (4,7; 17,3)	9,8 (8,2; 13,4)	1,000000
Індекс часу гіпертензії для денного САТ, %	8,7 (2,9; 13,1)	9,8 (5,4; 12,5)	1,000000
Індекс часу гіпертензії для денного ДАТ, %	11,0 (5,7; 17,7)	9,4 (6,9; 12,2)	0,501448
Індекс часу гіпертензії для нічного САТ, %	4,8 (0,0; 19,5)	9,2 (3,1; 16,8)	1,000000
Індекс часу гіпертензії для нічного ДАТ, %	6,3 (3,1; 21,4)	9,0 (5,4; 14,2)	0,619154
Індекс площі під графіком для добового САТ, мм рт. ст. · год/добу	0,9 (0,3; 2,1)	1,3 (0,8; 1,8)	0,338764
Індекс площі під графіком для добового ДАТ, мм рт. ст. · год/добу	0,6 (0,3; 1,4)	0,8 (0,5; 1,1)	0,831310
Індекс площі під графіком для денного САТ, мм рт. ст. · год/добу	1,0 (0,4; 2,1)	1,2 (0,9; 1,9)	0,609235
Індекс площі під графіком для денного ДАТ, мм рт. ст. · год/добу	0,6 (0,3; 1,5)	0,9 (0,6; 1,2)	0,977345
Індекс площі під графіком для нічного САТ, мм рт. ст. · год/добу	0,3 (0,0; 2,2)	0,7 (0,4; 2,6)	0,078732
Індекс площі під графіком для нічного ДАТ, мм рт. ст. · год/добу	0,3 (0,1; 1,3)	0,6 (0,3; 0,9)	0,897143
Індекс резистентності судин, у.о.	0,5 (0,3; 0,7)	0,4 (0,3; 0,5)	0,244649

Аналіз ступенів нічного зниження АТ не виявив жодних статистично значимих змін серед поширеності добових індексів «dippers» (9 (50,0%); 12 (66,7 %); $p=0,3105$) і «non-dippers» (9 (50,0 %); 6 (33,3 %); $p=0,3105$) для САТ, а також «dippers» (14 (77,8 %); 17 (94,4 %); $p=0,1482$), «non-dippers» (1 (5,6%); 0 (0,0 %)) і «over-dippers» (3 (16,6 %); 1 (5,6%); $p=0,2889$) для ДАТ до та після призначеної терапії.

За даними самозвітів дітей із КС через 3 місяці вживання комбінованого вітамінного препарату покращувалося емоційне функціонування та психосоціальне здоров'я, при цьому загальний показник ЯЖ достовірно не змінювався. На відміну від дітей, батьки спостерігали позитивні зміни у емоційному, соціальному та шкільному функціонуванні, що, в свою чергу, сприяло зростанню сумарних результатів оцінок для шкал психосоціального здоров'я та загального показника ЯЖ (табл. 9.28).

Таблиця 9.28 – Показники ЯЖ у групі дітей із КС до і після лікування

Шкала педіатричного опитувальника з оцінки ЯЖ PedsQL™ 4.0, бали	До лікування (M±SD)	Через 3 місяці (M±SD)	p
Самозвіт дітей			
Фізичне функціонування	63,5±24,5	64,8±14,3	0,949945
Емоційне функціонування	57,8±24,6	68,1±14,6	0,011491
Соціальне функціонування	71,4±25,1	73,6±16,1	0,470338
Функціонування у школі	60,3±23,7	63,3±17,2	0,195540
Фізичне здоров'я	63,5±24,5	64,8±14,3	0,949945
Психосоціальне здоров'я	63,1±22,6	68,3±14,2	0,031105
Загальний показник ЯЖ	63,3±22,6	67,1±13,1	0,209676
Проксі-звіт батьків			
Фізичне функціонування	57,9±20,4	63,5±13,1	0,147661
Емоційне функціонування	53,9±19,2	70,8±14,3	0,000777
Соціальне функціонування	65,0±19,9	75,3±12,9	0,003445
Функціонування у школі	57,2±19,6	65,3±13,4	0,017379
Фізичне здоров'я	57,9±20,4	63,5±13,1	0,147661
Психосоціальне здоров'я	58,7±15,5	70,6±11,6	0,000293
Загальний показник ЯЖ	58,3±16,0	68,2±11,1	0,001009

Встановлено, що зазначена терапія не впливала на загальне благополуччя дітей та здоров'я в цілому (табл. 9.29), як і не змінювала показники загальної втомлюваності, втомлюваності і потреби у сні та відпочинку. Однак, за даними

самозвітів дітей та проксі-звітів батьків уже через 3 місяці покращувалися параметри розумової втомлюваності і загального показника втомлюваності (табл. 9.30).

Таблиця 9.29 – Динаміка загального благополуччя у дітей із КС на фоні терапії комбінованим вітамінним препаратом

Шкала загального благополуччя PedsQL™ 3.0, бали	До лікування (M±SD)	Через 3 місяці (M±SD)	p
Самозвіт дітей			
Загальне благополуччя	44,4±27,9	45,8±17,7	0,779435
Здоров'я в цілому	65,0±26,0	68,1±17,0	0,483840
Проксі-звіт батьків			
Загальне благополуччя	33,3±21,0	38,9±15,4	0,396727
Здоров'я в цілому	63,7±22,9	67,6±15,8	0,244295

Таблиця 9.30 – Вплив лікування на показники втомлюваності у групі КС

Багатофакторна шкала втомлюваності PedsQL™ 3.0, бали	До лікування (M±SD)	Через 3 місяці (M±SD)	p
Самозвіт дітей			
Загальна втомлюваність	57,6±20,6	60,6±15,7	0,069214
Втомлюваність і потреба у сні/відпочинку	61,6±13,8	64,8±9,2	0,073595
Розумова втомлюваність	66,2±20,5	77,8±9,2	0,002218
Загальний показник втомлюваності	61,8±15,4	67,7±9,4	0,002487
Проксі-звіт батьків			
Загальна втомлюваність	51,4±21,2	57,2±15,7	0,120840
Втомлюваність і потреба у сні/відпочинку	59,1±17,8	60,2±9,2	0,779829
Розумова втомлюваність	55,4±16,0	79,6±8,1	0,000196
Загальний показник втомлюваності	55,2±13,8	65,7±8,1	0,002487

Також у дітей зменшувалися проблеми когнітивного характеру, покращувалася комунікація із оточуючими (табл. 9.31).

Позитивна динаміка психосоціальних та когнітивних симптомів у дітей супроводжувалася зменшенням рівня занепокоєння, покращенням повсякденної активності та відносин у родині, загального показника функціонування та ЯЖ родин в цілому (табл. 9.32). При цьому змін у батьківській оцінці якості наданих медичних послуг через 3 місяці терапії у групі дітей із КС не спостерігали (табл. 9.33).

Таблиця 9.31 – Результати оцінки ЯЖ у дітей із КС за результатами анкетування серцевим модулем PedsQL™ 3.0 до та після лікування

Шкала серцевого модуля PedsQL™ 3.0	До лікування (M±SD)	Через 3 місяці (M±SD)	p
Самозвіт дітей			
Серцеві проблеми і лікування	53,3±20,2	48,1±6,4	0,362687
Лікування	63,2±25,6	65,3±19,4	0,285050
Сприйняття зовнішнього вигляду	55,2±28,3	57,3±23,7	0,293622
Страх лікування	51,7±22,4	66,7±15,6	0,348689
Когнітивні проблеми	56,5±26,1	66,7±20,0	0,000196
Спілкування	61,7±20,5	61,5±15,1	0,001644
Проксі-звіт батьків			
Серцеві проблеми і лікування	55,0±28,3	46,7±6,4	0,776105
Лікування	60,8±24,8	59,8±13,3	0,654721
Сприйняття зовнішнього вигляду	52,1±22,9	57,3±23,7	0,426529
Страх лікування	48,2±17,1	63,9±14,6	0,301055
Когнітивні проблеми	53,7±24,3	64,8±15,3	0,001477
Спілкування	54,8±18,9	56,9±14,0	0,017056

Таблиця 9.32 – Динаміка ЯЖ сімей із дітьми з КС на фоні терапії

Модуль впливу на родину PedsQL™ 2.0, бали	До лікування (M±SD)	Через 3 місяці (M±SD)	p
Фізичне функціонування	57,6±18,9	62,7±16,7	0,108942
Емоційне функціонування	55,0±24,7	59,4±19,9	0,244295
Соціальне функціонування	67,7±27,3	71,5±23,7	0,245494
Розумове функціонування	66,1±18,4	69,7±17,4	0,187313
Спілкування	62,5±28,2	67,1±22,6	0,132300
Занепокоєння	40,8±18,5	54,2±19,3	0,001931
Повсякденна активність	54,2±28,8	63,0±23,8	0,024869
Відносини в родині	59,2±33,7	69,4±25,2	0,035601
Загальний показник ЯЖ батьків	61,1±18,9	65,4±17,1	0,075869
Загальний показник функціонування родин	57,3±29,1	67,0±22,4	0,023096
Загальний показник ЯЖ родини	57,6±20,8	64,4±17,2	0,012275

Таблиця 9.33 – Результати батьківської оцінки якості наданих медичних послуг у групі пацієнтів із КС до та після початку лікування

Модуль задоволення в галузі охорони здоров'я PedsQL™ 3.0, бали	До лікування (M±SD)	Через 3 місяці (M±SD)	p
Обізнаність	53,6±28,7	54,2±22,5	0,849817
Залучення сім'ї	51,5±31,3	50,4±24,5	0,826091
Комунікація	49,7±29,1	53,1±21,2	0,213224
Технічні навички	52,3±27,5	54,2±19,9	0,365517
Емоційні потреби	41,8±26,6	43,4±20,2	0,074736
Загальне задоволення	53,0±29,0	50,9±23,7	0,687409
Загальний показник задоволення в галузі охорони здоров'я	50,0±27,3	51,3±19,6	0,206604

На фоні прийому комбінованого препарату вітамінів В6, В9, В12 і D3 спостерігали покращення задоволення від прийому їжі, тоді як усі інші результати оцінок для шкал харчової поведінки залишалися незмінними (табл. 9.34). У дітей відмічали зміни смакових переваг з тенденцією до більшого споживання овочів, фруктів, м'яса та риби, молочних продуктів та злаків (табл. 9.35).

Таблиця 9.34 – Особливості харчової поведінки у дітей із СВОГ на тлі терапії комбінованим вітамінним препаратом

Шкала харчової поведінки, бали	До лікування (M±SD)	Через 3 місяці (M±SD)	p
Зловживання їжею			
Чутливість до їжі	2,2±0,7	2,3±0,5	0,463072
Емоційне переїдання	2,2±1,1	2,2±0,7	0,509798
Задоволення від їжі	3,1±1,0	3,9±0,5	0,000352
Бажання пити	3,2±1,1	3,3±0,4	0,592980
Голод	3,0±1,0	3,1±0,4	0,646463
Уникнення їжі			
Чутливість до насичення	3,3±1,0	3,2±0,7	0,442047
Повільність в прийомі їжі	3,2±1,1	3,1±0,8	0,582920
Емоційне недоїдання	2,1±0,8	2,3±0,6	0,197327
Харчова перебірливість	3,2±0,7	3,2±0,4	0,842430

Таблиця 9.35 – Динаміка смакових переваг у дітей із КС на фоні лікування

Шкала смакових переваг, бали	До лікування (M±SD)	Через 3 місяці (M±SD)	p
Овочі	3,1±0,5	3,6±0,4	0,000233
Фрукти	3,9±0,7	4,4±0,3	0,003445
М'ясо/риба	3,8±0,6	4,0±0,4	0,015648
Молочні продукти	3,6±0,5	3,7±0,3	0,043734
Перекуси	4,1±0,6	4,2±0,4	0,733272
Злаки	3,2±0,7	3,8±0,4	0,000438

Підсумовуючи вищеописане, тримісячне лікування комбінованим препаратом вітамінів В6, В9, В12 і D3 характеризується зниженням рівня сироваткового гомоцистеїну та симптомів синкопе, змінами ВСР, покращенням окремих показників ЯЖ дітей та їх родин, харчової поведінки й смакових переваг. При цьому зазначена терапія не впливала на вегетативний гомеостаз та регуляторно-адаптаційні механізми ССС, циркадні типи нічного зниження АТ.

9.4 Результати моніторингу дітей із перенесеними синкопе через один рік з моменту терапії комбінованим препаратом вітамінів B6, B9, B12 і D3

Спираючись на позитивні результати лікування синкопе у дітей через 3 місяці комбінованої терапії вітамінами B6, B9, B12 і D3, метою зазначеного фрагменту дослідження було встановити частоту епізодів синкопе та вираженість симптомів непритомності впродовж одного року з моменту початку запропонованого нами трьохмісячного курсу лікування.

У дітей із ВС впродовж року від початку терапії повторні епізоди синкопе реєстрували у 11,8 % випадків. При цьому, у порівнянні з вхідними даними пацієнтів, й надалі спостерігалися достовірно низькі показники симптомів синкопе за шкалою CSSS на виході (0,0 (0,0; 1,0) балів через рік проти 2,0 (0,0; 3,0) балів до лікування; $p=0,0096$) та високі – для MCSSS (0,0 (0,0; 0,0) балів через рік проти (-2,0) ((-4,0); (-2,0)) балів до лікування; $p=0,000008$). Отримані результати відображені на рисунках 9.13 і 9.14.

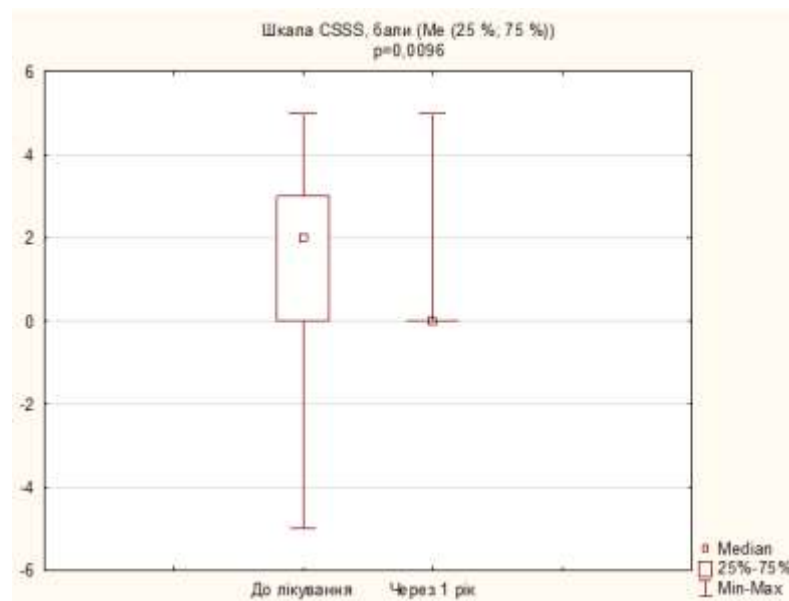


Рисунок 9.13 - Сумарний результат оцінки симптомів синкопе за шкалою CSSS у дітей із ВС до лікування та через рік

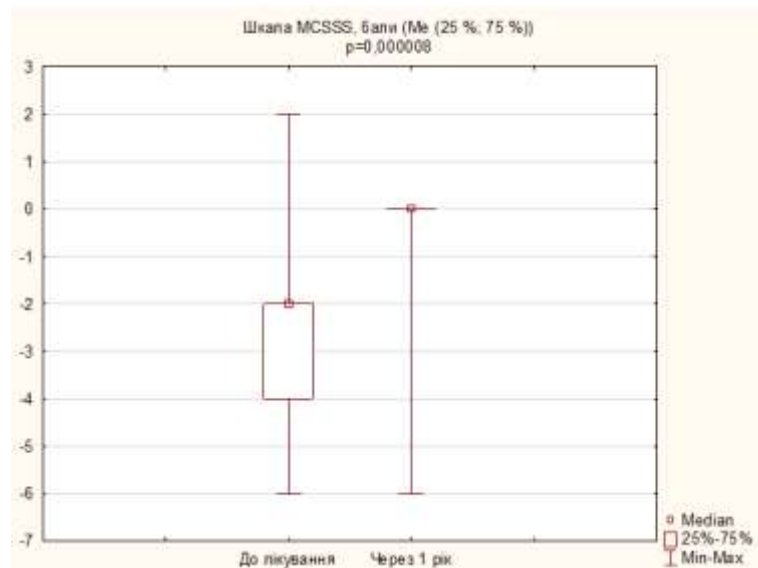


Рисунок 9.14 - Сумарний результат оцінки симптомів синкопе за шкалою MCSSS у дітей із ВС до лікування та через рік

Аналогічний аналіз у групі пацієнтів із діагнозом СВОГ дозволив виявити частоту рецидивів синкопе впродовж року з моменту початку терапії комбінованим препаратом вітамінів В6, В9, В12 і D3 у 22,7 % випадків. При цьому сумарні результати оцінки за шкалою CSSS у дітей до початку лікування та через рік достовірно не відрізнялися між собою (1,0 (1,0; 2,0); 1,0 (0,0; 0,0) балів; $p=0,55$; рис. 9.15).

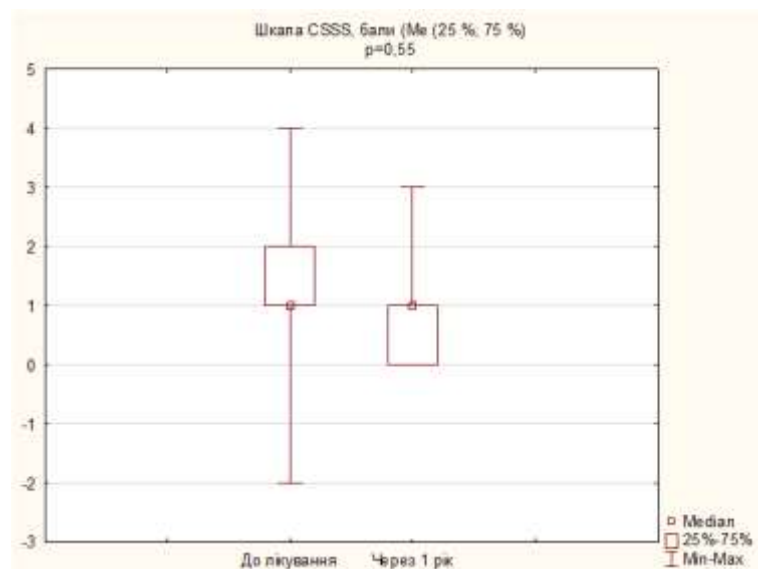


Рисунок 9.15 - Динаміка сумарного показника шкали CSSS у групі пацієнтів із СВОГ через рік з моменту призначення терапії

Такі дані обумовлені тим, що у 40,9 % пацієнтів із СВОГ у анамнезі спостерігалися періодичні симптоми запаморочення (пресинкопе) при тривалому сидінні або стоянні без розвитку епізоду синкопе. Попри це, через рік моніторингу у дітей із СВОГ спостерігали позитивну динаміку шкали симптомів синкопе MCSSS (з (-4,0) ((-4,0); (-3,0)) балів до лікування до 0,0 (0,0; 0,0) балів через рік; $p=0,0003$; рис. 9.16).

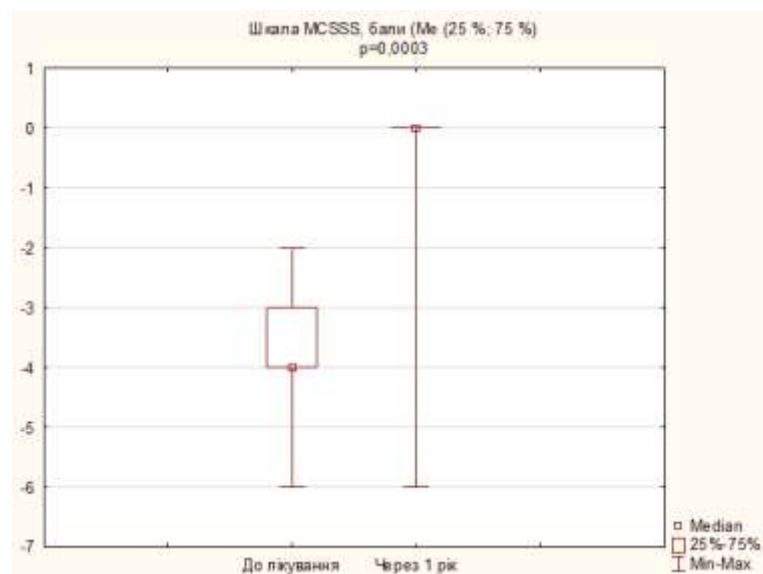


Рисунок 9.16 - Динаміка сумарного показника шкали MCSSS у групі пацієнтів із СВОГ через рік з моменту призначення терапії

У групі пацієнтів, які отримували комбінований вітамінний препарат з приводу КС, рецидив синкопе впродовж року реєстрували у 38,9 % випадків. В динаміці достовірно знижувався сумарний результат оцінки для анамнестичної шкали симптомів синкопе CSSS (з 0,0 ((-2,0); 1,0) балів до лікування до (-5,0) ((-9,0); (-4,0)) балів через рік; $p=0,0015$; рис. 9.17), що було обумовлено діагностованими раніше біфасцикулярною блокадою, асистолією або надшлуночковою тахікардією, які додавали (-5,0) балів до загального результату анкетування у кожному окремо взятому випадку. Про позитивні зміни проведеної терапії у дітей із КС в анамнезі свідчило зниження сумарного показника симптомів синкопе за шкалою MCSSS (з (-2,0) ((-2,0); (-1,0)) балів до лікування до 0,0 ((-2,0); 0,0) балів через рік; $p=0,024$; рис. 9.18)

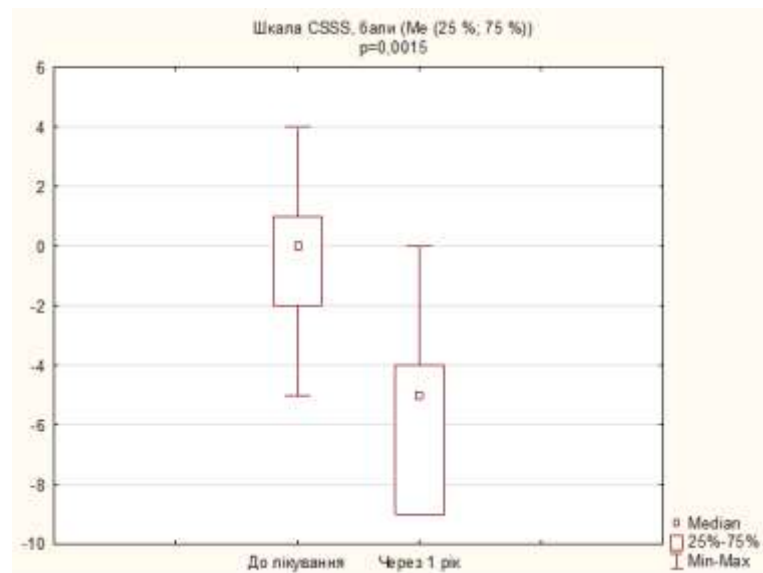


Рисунок 9.17 - Зміни сумарної оцінки симптомів синкопе за шкалою CSSS у дітей із КС до лікування та через рік

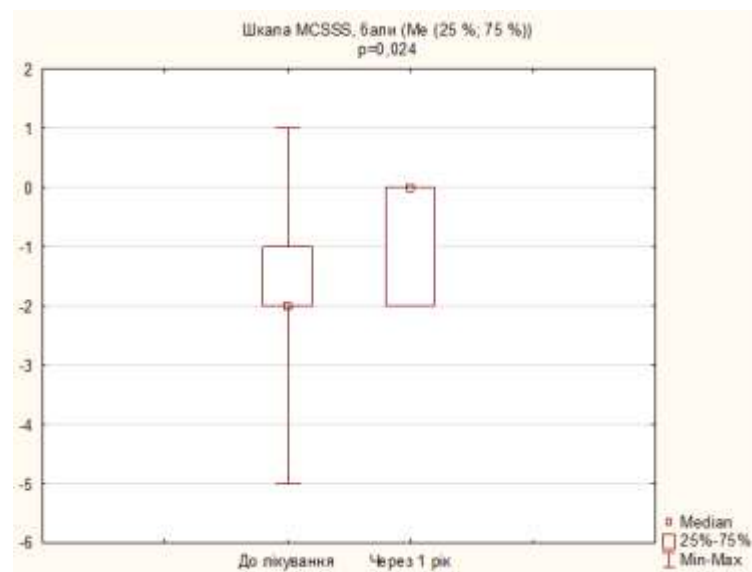


Рисунок 9.18 - Зміни сумарної оцінки симптомів синкопе за шкалою MCSSS у дітей із КС до лікування та через рік

Таким чином, впродовж року з моменту початку трьохмісячної терапії комбінованим препаратом вітамінів В6, В9, В12 і D3 у дітей спостерігалось зменшення частоти рецидиву синкопе – до 11,8 % у групі ВС, 22,7 % у групі СВОГ та 38,9 % у групі КС. Хоча у 40,9 % пацієнтів із СВОГ все ще відмічали періодичні симптоми запаморочення у вигляді пресинкопе при тривалому сидінні або стоянні, повторна повна втрата свідомості у них не розвивалася.

Отримані у розділі 9 результати дослідження обґрунтовують наступні висновки:

1. Через 3 місяці терапії комбінованим препаратом вітамінів В6, В9, В12 і D3 у профілактичній або лікувальній дозі у групі пацієнтів із ВС зменшувалися симптоми синкопе (CSSS: $p=0,0014$; MCSS: $p=0,000008$), зростала частота випадків вихідного вегетативного тону по типу ейтонії ($p=0,0399$), нормальної вегетативної реактивності ($p=0,0236$) та нормального вегетативного забезпечення діяльності CCC ($p=0,0309$), покращувалися адаптивні можливості CCC ($p<0,05$), зростала BCP (SDANN: $p=0,034$; TP: $p=0,002$; LF: $p=0,004$; LF/HF: $p=0,010$) та випадки добового профілю «dippers» для нічного зниження САТ ($p=0,0424$) і ДАТ ($p=0,0150$).

2. У групі дітей із СВОГ використання комбінованого вітамінного препарату впродовж 3 місяців характеризувалося покращенням сумарних результатів оцінок симптомів синкопе (CSSS: $p=0,0144$; MCSSS: $p=0,00007$), підвищенням показника ІМТ ($p=0,04$), змінами у функціонуванні ВНС у вигляді зростання частоти випадків нормальної вегетативної реактивності ($p=0,0004$) та нормального вегетативного забезпечення діяльності CCC ($p=0,0309$), зниженням часу відновлення вихідного АТ, зростанням ЧП на 1-й хв, САТ на 1-й, 3-й, 5-й, 7-й і 10-й хв, ДАТ на 1-й і 3-й хв активного ортостазу ($p<0,05$), підвищенням показників середньодобової ЧСС, денного САТ, денного і нічного ДАТ, денного САТ вище норми, індексу часу гіпертензії та індексу площі під графіком для денного САТ ($p<0,05$), зменшенням симпатичних впливів на регуляцію серцевого ритму (TP: $p=0,0004$, LF: $p=0,022$, LF/HF: $p=0,025$), зростанням частоти діагностики добових профілів «dippers» для САТ ($p=0,0154$) і ДАТ ($p=0,0022$).

3. У дітей із КС через 3 місяці застосування комбінованого препарату вітамінів В6, В9, В12 і D3 зменшувалися клінічні прояви синкопе (CSSS: $p=0,0058$; MCSSS: $p=0,0005$), зростала BCP (SDANN: $p=0,018$; TP: $p=0,001$; VLF: $p=0,003$; LF: $p=0,002$; HF: $p=0,012$). Після перенесених КС зазначена терапія не впливала на вегетативний гомеостаз та регуляторно-адаптаційні механізми CCC, як і не змінювала циркадний тип нічного зниження САТ і ДАТ ($p>0,05$).

4. Зростання сироваткових концентрацій піридоксину, фолієвої кислоти, ціанокобаламіну і 25(OH)D через 3 місяці лікування комбінованим препаратом вітамінів B6, B9, B12 і D3 ($p < 0,05$) асоціювалася зі статистично значущим зниженням рівня гомоцистеїну у групах дітей із ВС ($p = 0,000001$) та СВОГ ($p = 0,000001$). Хоча у групі пацієнтів із КС рівні піридоксину, фолієвої кислоти та ціанокобаламіну достовірно не відрізнялися від здорових дітей, застосування вітамінного препарату у лікувальній або профілактичній дозі супроводжувалося достовірним зниженням сироваткового гомоцистеїну ($p = 0,0030$).

5. У дітей із перенесеними ВС і СВОГ уже через 3 місяці лікування покращуються фізичне та психосоціальне здоров'я, загальний показник ЯЖ, загальне благополуччя та здоров'я в цілому, загальний показник втомлюваності у дітей, загальний показник ЯЖ батьків, функціонування та ЯЖ родини, рівень задоволення якістю наданих медичних послуг ($p < 0,05$). У пацієнтів із перенесеними КС в динаміці зростали показники психосоціального здоров'я, розумової втомлюваності, когнітивного функціонування, спілкування, функціонування родин та їх ЯЖ ($p < 0,05$) на тлі незміненого загального показника задоволення в галузі охорони здоров'я ($p > 0,05$).

6. Просвітницькі бесіди з пацієнтами й їх батьками щодо необхідності раціонального споживання продуктів, збагачених вітамінами B6, B9, B12 і D3, поряд із призначенням комбінованого вітамінного препарату асоціювалися з позитивними змінами харчової поведінки – зростанням задоволення від їжі, зниженням чутливості до насичення та емоційного недоїдання у групах НКС, підвищенням задоволення від прийому їжі у дітей із перенесеними КС ($p < 0,05$). Зміни смакових переваг супроводжувалися підвищенням споживанням овочів, молочних продуктів і злаків у групі ВС, овочів, фруктів, м'яса та риби у групі СВОГ й овочів, фруктів, м'яса та риби, молочних продуктів і злаків у групі КС ($p < 0,05$).

Описані у розділі 9 результати дослідження опубліковані у наукових працях автора [503-504].

РОЗДІЛ 10

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Синкопе, як тимчасова втрата свідомості та постурального тонузу зі швидким спонтанним відновленням, є поширеною скаргою у педіатричній практиці. На нього припадає близько 1% усіх відвідувань відділень невідкладної медичної допомоги у США та щорічні витрати на охорону здоров'я в розмірі 5,6 мільярдів доларів [505]. Щонайменше 15 % дітей віком до 18 років мають в анамнезі один і більше епізодів перенесеного синкопе [8].

Незважаючи на значні досягнення у вивченні механізмів розвитку синкопе впродовж останніх років, включаючи аномальний рефлекс Бецольда-Яриша, дисфункцію ВНС, нейрогуморальні та спадкові фактори, патогенез цієї недуги досі залишається мало вивченим, дискусійним, та таким, що потребує пошуку інших можливих етіопатогенетичних чинників [1, 58, 506, 507]. Окремі повідомлення щодо дефіциту вітамінів В12 та D у дітей із синкопе хоча і не пояснюють чітких патогенетичних механізмів непритомності, однак залишають вікно можливостей у пошуку нових ефективних методів лікування й профілактики синкопе у дітей [24, 28, 31, 32].

У дуже невеликої групи пацієнтів синкопе може бути проявом життєво загрозованих станів, але виявити таких пацієнтів надто складно. Варіабельність клінічних проявів синкопе у дітей разом із невизначеністю етіологічного чинника часто призводить до ретельного та дорогавартісного стаціонарного або амбулаторного обстеження [49, 508, 509]. Більшість досліджень із вивчення синкопе є спостережними і такими, що не передбачають чітких механізмів клінічного прийняття рішень [505]. До того ж невизначеність також породжує значну тривогу як серед батьків, так і самих пацієнтів, що без сумніву погіршує їх ЯЖПЗ [7, 340, 510].

Враховуючи проблемні питання даної тематики, метою дисертаційного дослідження було проаналізувати клініко-патогенетичні та соціально-психологічні аспекти ВС, СВОГ і КС у дітей, покращити їх диференційну діагностику та

оптимізувати лікувально-профілактичні заходи для кожного із класифікаційних видів синкопе з урахуванням виявлених особливостей перебігу.

Результати дослідження ґрунтуються на даних клінічних, лабораторних, інструментальних і соціально-психологічних обстежень 198 пацієнтів із ТВС нетравматичного генезу та 40 практично здорових дітей віком 8-17 років. Згідно із критеріями Європейської асоціації кардіологів [9] усі діти були розподілені на синкопальні – 140 пацієнтів та несинкопальні ТВС – 58 пацієнтів. До складу синкопальних ТВС увійшли 92 дитини із ВС, 28 – із СВОГ та 20 – із КС. Пацієнти із несинкопальними ТВС були розподілені на групи епілепсії – 22 дитини, ПНЕН – 18 дітей, ПТВС – 18 дітей (8 із ПНЕС та 10 із ППС).

За даними дослідження було встановлено, що середній вік дебюту першого епізоду ТВС у дітей достовірно не відрізняється ($p > 0,05$) і становить 12,7 років для ВС, 12,5 років для СВОГ, 11,9 років для КС, 11,3 років для ПНЕН і 13,1 років для ПТВС. При цьому перші епілептичні судоми дебютували в середньому у віці 7,2 років, що було достовірно нижче у порівнянні з усіма іншими ТВС ($p < 0,05$). Таким чином, вік на момент розвитку першого синкопе не може бути використаний сам по собі як діагностичний інструмент диференційної діагностики. Отримані результати співпадають із іншими дослідженнями щодо піку розвитку ВС [5, 511, 512] та ОД [513, 514] у дітей у віці 15 років. Однак, нами не знайдено наукових відомостей щодо середнього віку дебюту СВОГ, КС, ПНЕН і ПТВС у дітей. Хоча середній вік першого епілептичного нападу у дитинстві за даними деяких авторів становить 15,4-31,0 місяців [515, 516], у даному дослідженні він становив 7,2 років, що, очевидно, обумовлено віковою категорією залучених у дослідження пацієнтів 8-17 років.

Встановлено, що кількість епізодів ТВС в анамнезі суттєво відрізнялася у групах і становила 3,4 епізоди для ВС, 15,7 – для СВОГ, 5,2 – для КС, 198,1 – для епілепсії, 1 – для ПНЕН, 17,8 – для ПТВС. Таким чином, серед усіх синкопальних ТВС лише СВОГ супроводжувалися більшою кількістю епізодів непритомності в анамнезі ($p < 0,05$), достовірно не відрізняючись при цьому від ПТВС ($p > 0,05$). Li C. et al. розробили кількісний метод диференційної діагностики ППС та ВС у дітей, де

дві та більше щоденні пароксизмальні події з високим ступенем імовірності свідчать про ППС [45]. Однак, згідно отриманих нами даних, часті епізоди ТВС можуть свідчити як про ПТВС, так і про СВОГ.

Більшість досліджень підтверджують низьку ефективність фізичних немедикаментозних методів запобігання непритомності [517, 518]. Нами встановлено, що зміна положення голови, прийом їжі і/або води, а також свіже повітря були малоефективними методами у попередженні розвитку синкопе на етапі пресинкопе. Перехід в горизонтальне положення тіла дозволяв запобігти синкопе лише у 42,9 % дітей зі СВОГ, що було достовірно вище порівняно з ВС (20,7 %; $p=0,019$). Інші наукові повідомлення теж звертають увагу на ефективність зміни положення тіла з вертикального у горизонтальне у купуванні симптомів ОГ [328, 519].

Показано, що домінуючим тригером у розвитку ВС та КС виступала емоційна напруга (70,0 та 75,0 % відповідно), відставивши фізичне навантаження як провокуючий чинник КС на друге місце (60,0 %). При цьому емоційна напруга на думку дітей та батьків сприяла розвитку ПТВС у 77,8 % випадків. Такі результати є частково співставними з іншими науковими повідомленнями [520-523] та суттєво ускладнюють диференціацію ТВС на етапі збору анамнезу. Найчастішими тригерами СВОГ були тривале знаходження у положенні стоячи (85,7 %) та зміна положення голови і тіла (64,3 %), які достовірно відрізнялися за частотою від груп ВС та КС. За результатами літературного пошуку, саме ці тригери в першу чергу спонукають запідозрити СВОГ [9, 393, 519]. Слід відмітити і те, що відсутність тригера не завжди зумовлює несинкопальний генез розвитку ТВС [44].

У даному дослідженні не було виявлено різниці в тривалості пресинкопального періоду у групах синкопе – 0,5 (0,3; 1,0) хв для ВС, 0,5 (0,2; 1,0) хв для СВОГ та 0,3 (0,2; 0,8) хв для КС ($p>0,05$), хоча зазначені показники були достовірно вищими у порівнянні з тривалістю препаратоксизмального періоду при епілепсії та ПНЕН. Найчастішими симптомами у пресинкопальному періоді у дітей із ВС були потемніння в очах (85,7 %), головокружіння (77,2 %) і головний біль (65,2 %), у пацієнтів із СВОГ – потемніння в очах (89,3 %), головокружіння (78,6

%), відчуття нестачі повітря (42,9 %); у дітей із КС – потемніння в очах (85,0 %), головокружіння (65,0 %), серцебиття і перебої в серці (55,0 %). При цьому жодних статистично значимих відмінностей у частоті розвитку потемніння в очах, головокружіння чи відчуття нестачі повітря у групах не ідентифікували ($p > 0,05$).

Встановлено, що тривалість періоду непритомності у дітей із різних груп синкопе не відрізнялася між собою, склавши 1,0 (0,5; 2,0) хв для ВС, 1,0 (0,5; 2,0) хв для СВОГ і 1,0 (0,3; 2,0) хв для КС ($p > 0,05$). Тривалість пароксизмального періоду у пацієнтів із епілепсією (5,0 (2,0; 10,0) хв), ПНЕН (5,0 (2,0; 10,0) хв) і ПТВС (6,0 (1,0; 10,0) хв) була достовірно вищою у порівнянні із синкопальними ТВС ($p < 0,05$). Збір синкопальної частини анамнезу супроводжувався значними труднощами. Вони були обумовлені тим, що батьки або інші оточуючі, включаючи медичний персонал, часто не були присутні біля дітей в момент непритомності, а якщо і були, то не завжди адекватно оцінювали та деталізували наявність тих чи інших симптомів [44, 524, 482]. Як наслідок, у 140 дітей із синкопе в анамнезі вдалося ідентифікувати наступні симптоми: прикушування язика (так або ні) – у 100,0 %, спонтанний сечопуск (так або ні) – у 100,0 %, положення очей (відкриті чи закриті) – у 94,3 %, тонус м'язів (гіпотонія, тонічні чи клонічні судоми) – у 92,1 %, колір шкіри (бліда чи ціаноз) – у 85,0 %, вологість шкіри (суха чи гіпергідроз) – у 20,7 %, АТ (САТ і ДАТ) – у 20,0 %, ритмічність дихання (ритмічне чи аритмічне) – у 14,3 %, ритмічність пульсу (ритмічний чи аритмічний) – у 9,3 %, частота пульсу – у 4,3 %, частота дихання – у 2,9 %, стан зіниць (звужені або розширені) – у 0,0 % випадків. Отримана інформація дозволяє диференціювати ТВС синкопального чи несинкопального генезу [44, 46, 520], однак не дає змоги оцінити особливості гемодинамічних реакцій ССС [69] та ідентифікувати ймовірний вид синкопе.

Доведено, що тривалість симптомів постсинкопального періоду у групах ТВС достовірно не відрізнялася і становила 45,0 (15,0; 60,0) хв при ВС, 30,0 (10,0; 60,0) хв при СВОГ, 60,0 (15,0; 140,0) хв при КС, 120,0 (30,0; 360,0) при епілепсії, 60,0 (15,0; 360,0) хв при ПНЕН та 180,0 (60,0; 1080,0) хв при ПТВС. Порівняльний аналіз таких постсинкопальних симптомів, як амнезія приступу, сонливість, головокружіння, неприємні відчуття в грудній клітці, утруднене дихання,

серцебиття чи перебої в серці, загальна слабкість, не виявив відмінностей щодо їх частоти розподілу у групах пацієнтів із ВС, СВОГ і КС ($p>0,05$), за винятком головного болю, який частіше виникав після епізоду ВС у порівнянні з КС (у 76,1 та 50,0 % випадків; $p=0,02$).

Підсумовуючи слід зазначити, що детальний аналіз тривалості та особливостей перебігу клінічних симптомів у пресинкопальному, синкопальному та постсинкопальному періодах є важливим у верифікації ТВС синкопального та несинкопального походження, проте не дає змоги ефективно верифікувати різновид синкопе у дітей з використанням виключно анамнестичних критеріїв диференційної діагностики ВС, СВОГ чи КС.

Звертало увагу на себе і те, що у групах дітей із ВС, СВОГ, епілепсії, ПНЕН та ПТВС статистично вагомих відмінностей у частоті поширеності таких параепілептичних феноменів як нічні головні болі, нічні страхи, нічні крики, говоріння під час сну, ходіння під час сну, енурез, фебрильні судоми та пароксизмальні розлади мови не було виявлено ($p>0,05$).

Існує ряд наукових досліджень, які доводять генетичну схильність до розвитку синкопе. Попри виділені на сьогодні кілька генів, які асоціюються із ВС [124, 525], ще одним підтвердженням зазначеного факту є те, що діти, у яких хоча б один з батьків втрачав свідомість, частіше непритомніють, ніж ті, у кого немає подібних анамнестичних даних [123]. Laird E. et al. вважають, що деякі генетичні варіанти можуть мати слабкий вплив на ОГ у дорослих [526], однак, подібні дослідження у дітей не проводилися.

У нашому випадку 16,3 % дітей та їх батьків із ВС, 39,3 % – із СВОГ, 5,0 % – із КС та 8,6 % – із несинкопальними ТВС повідомляли про аналогічні епізоди втрати свідомості серед інших членів родин. Таким чином, лише у групі дітей із СВОГ був достовірно вищий показник наявності ТВС у генетичному анамнезі ($p=0,0016$). Також, у сім'ях дітей із СВОГ (21,4 %) частіше спостерігали випадки епілепсії при зіставленні з членами родин пацієнтів із ВС (1,1 %), $p<0,05$, та практично таку ж поширеність у порівнянні з групами дітей із КС (10,0 %) і несинкопальними ТВС (17,2 %), $p>0,05$. Епідеміологічних відмінностей у частоті

параепілептичних феноменів серед членів сімей із синкопальними та несинкопальними ТВС теж виявлено не було.

Під час збору анамнезу у дитини із епізодом ТВС іноді важко звернути увагу на всі важливі симптоми перебігу непритомності, що обґрунтувало необхідність впровадження у практику опитувальників комплексної анамнестичної оцінки найпоширеніших ТВС. Sheldon R. et al. розробив шкалу CSSS, яка дозволяла диференціювати ВС, КС та епілепсію у дорослих [527]. Пізніше Zou R. et al. апробували шкалу CSSS у педіатричній практиці та повідомили про її чутливість і специфічність у диференційній діагностиці синкопе та епілепсії в межах показників 0,91 та 0,95 [363]. В нашому дослідженні вивчалась доцільність застосування шкали CSSS у дітей для диференціації ВС, КС та епілепсії, як це було запропоновано розробником [527]. Встановлено, що шкала CSSS володіє низькою ефективністю диференційної діагностики НКС, КС та епілепсії, про що свідчать метрики чутливості – 0,45, специфічності – 0,69, позитивного прогностичного значення – 0,24 та негативного прогностичного значення – 0,81. Зазначені результати обумовлені тим, що шкала CSSS не могла ефективно діагностувати КС у дітей, так як включала в себе інформацію лише щодо біфасцикулярної блокади, асистолії або надшлуночкової тахікардії в анамнезі, які мали місце у 20 % обстежених дітей із КС, та не враховувала інших потенційних порушень ритму та провідності серця у генезі КС.

На відміну від шкали CSSS, шкала MCSSS виявилася ефективним інструментом диференційної діагностики синкопе та епілепсії у дітей, про що свідчать її чутливість 0,95, специфічність 0,98, позитивне прогностичне значення 0,91 та негативне прогностичне значення 0,99. Köle M.T. et al. повідомляли, що показники чутливості і специфічності шкали MCSSS для диференціації педіатричних синкопе та епілепсії становлять 0,76 і 0,71 і показали нижчу ефективність шкали CSSS у прогнозуванні епілепсії [46].

Останніми роками періодичні медичні видання все частіше приділяють увагу супутнім захворюванням у дітей із синкопе [528, 529]. В одному з них Wang Y.R. et al. довели, що коморбідність негативно впливає на прогноз педіатричних ВС,

особливо у підлітків, а також суттєво ускладнює діагностику та лікування неприємності [530]. Деякі з цих досліджень описують підвищену поширеність окремих симптомів недиференційованої дисплазії сполучної тканини у дітей із синкопе [395, 396, 399, 531], які часто пов'язані із ВД ССС.

Прояви дисплазії сполучної тканини вивчали за допомогою фенотипової карти M.J. Glesby et al. Хоча сама карта була розроблена для використання у пацієнтів із пролапсом мітрального клапана [366], станом на сьогодні вона залишається чи не єдиним міжнародним інструментом оцінки дисплазії сполучної тканини. Встановлено, що найчастішими ознаками недиференційованої дисплазії сполучної тканини у пацієнтів із СВОГ та ВС є порушена постава ($p=0,001$), астеничний тип конституції ($p=0,0009$), сколіоз ($p=0,007$), плоскостопість ($p=0,005$), лійкоподібна деформація грудної клітки ($p=0,002$), множинні пігментні плями на шкірі ($p=0,002$), позитивні симптоми «зап'ястка» ($p=0,005$) та «великого пальця» ($p=0,016$) у порівнянні з контролем. У дітей із КС достовірно частіше діагностували сколіоз та лійкоподібну деформацію грудної клітки відносно здорових однолітків ($p<0,05$).

В цілому ознаки дисплазії сполучної тканини були виявлені у 64,1 % дітей із ВС, в 85,7 % – із СВОГ, в 45,0 % – із КС, в 45,0 % – із епілепсією, в 50,0 % – із ПНЕН, в 5 27,8 – із ПТВС та у 22,5 % здорових однолітків ($p<0,000001$). Середнє число зовнішніх фенів є достовірно вищим у групах пацієнтів із СВОГ ($(4,5\pm 2,3)$ n ; $p=0,00002$) і ВС ($(3,8\pm 2,4)$ n ; $p=0,00002$) відносно здорових дітей та корелює із результатами оцінки за шкалою MCSSS ($r=-0,17$; $p=0,04$), а також ювенільною ОД ($r=0,22$; $p=0,01$).

ОД є поширеним психосоматичним розладом у дітей, спричиненим порушенням кровообігу внаслідок вегетативного дисбалансу [532]. Хоча епідеміологічні дослідження з вивчення поширеності ювенільної ОД у дітей досі не проводилися, є достатньо даних вважати, що її пік припадає саме на підлітковий вік [533, 534]. Застосування анамнестичних критеріїв Японської клінічної настанови виявило поширеність ювенільної ОД у 57,6 % дітей із ВС, 100,0 % – із СВОГ, 45,0 % – із КС, 28,6 % – із епілепсією, 38,9 % – із ПНЕН, 38,9 % – із ПТВС

та 7,5 % здорових однолітків. Отже, у порівнянні з іншими несинкопальними ТВС та здоровими дітьми, ювенільну ОД найчастіше реєстрували у пацієнтів із перенесеними СВОГ та ВС у анамнезі ($p < 0,05$). Отримані результати підтверджують роль ВД у генезі НКС [135, 535, 536].

Існує чимало повідомлень щодо наявного взаємозв'язку між низьким ІМТ та зростанням ризику розвитку РС [45, 395, 396, 537, 538], недостатньо ефективною терапевтичною відповіддю на проведене лікування синкопе [397]. Серед обстежених дітей нами не було виявлено жодних відмінностей щодо показників ІМТ у групах синкопальних, несинкопальних ТВС та контролю ($p > 0,05$). Подібні результати теж були отримані групою авторів Song J.Y. et al., які не підтвердили асоціацій між зниженим показником ІМТ та повторними епізодами ВС у дитячому віці [539].

Аналіз показників ЧСС та АТ у дітей в положенні лежачи не виявив жодних відмінностей у групах синкопальних ТВС та контролю. При цьому у пацієнтів із епілепсією реєстрували вищі параметри ЧСС, САТ, ДАТ і СрАТ у порівнянні з СВОГ, ЧСС відносно групи ПТВС і СрАТ щодо дітей із ВС ($p < 0,05$). Розподіл АТ по категоріях дозволив встановити поширеність АГо у групі СВОГ з частотою 21,4 %, що була суттєво вищою у порівнянні з ВС (7,6 %; $p < 0,05$), несинкопальними ТВС (5,2 %; $p < 0,05$), КС (0,0 %) та здоровими дітьми (0,0 %). АГ найчастіше діагностували у пацієнтів із несинкопальними ТВС (24,1 %; $p < 0,05$) відносно груп дітей із ВС (9,8 %), СВОГ (3,6 %), КС (15,0 %) і контролю (0,0 %).

Група авторів Adlakha H. et al. повідомляли, що у 22,2 % дітей із ВС значення САТ становлять менше 10-го перцентилля, при цьому показники ЧСС не відрізняються від здорових дітей [540]. Sun R. et al. рекомендують використовувати показник СрАТ у положенні лежачи для прогнозування ризику повторного епізоду ВС [510]. Ще одним доказом порушень гемодинаміки у пацієнтів з РС є те, що знижені показники АТ і ЧСС асоціюються з позитивним результатом тілт-тесту [69].

Зазначені особливості гемодинамічних реакцій у дітей із ТВС, без сумніву, впливають на особливості функціонування вегетативного гомеостазу ССС. Низка

досліджень доводить домінування симпатикотонії за непровокаційних умов у дітей із ВС [7, 32, 19]. Клінічні прояви ВС та ОД можуть посилюватися у пубертатному періоді через зростання активності симпатичної нервової системи та показників катехоламінів внаслідок підвищення рівнів лептину, інсуліну та гормонів щитоподібної залози [18].

Результати проведеного дослідження дають підстави вважати, що функціонування ВНС характеризується незбалансованими впливами на ССС із домінуванням симпатикотонії в спокої у дітей із ВС (84,8 %) та СВОГ (78,6 %) у порівнянні із контрольною групою (55,9 %; $p=0,002$), а також виснаженням адаптаційних ресурсів організму зі зростанням частоти підвищеної вегетативної реактивності у групах пацієнтів із ВС (38,0 %), СВОГ (32,1 %) та КС (35,0 %) відносно здорових однолітків (12,5 %; $p=0,03$). Іншими аргументами на користь впливу ВД на перебіг синкопе є взаємозв'язки між вегетативною реактивністю і шкалою MCSSS ($r=0,17$; $p=0,04$), вегетативним забезпеченням діяльності і шкалою CSSS ($r=-0,19$; $p=0,02$) та тривалістю симптомів у пресинкопальному періоді ($r=-0,19$; $p=0,03$).

У дітей із несинкопальними ТВС спостерігаються більш виражені порушення вегетативного гомеостазу ССС – зростання частоти підвищеної вегетативної реактивності та надмірного вегетативного забезпечення діяльності ВНС у порівнянні з групами синкопе ($p<0,05$) при незмінених показниках вихідного вегетативного тону ($p>0,05$). Отримані дані є співставними з іншими дослідженнями, які описують вегетативний профіль у пацієнтів із епілепсією як такий, що супроводжується зниженням тону блукаючого нерву з супутнім підвищенням ЧСС та АТ [541, 542]. До того ж патологічну взаємодію між компонентами ВНС сьогодні розглядають як один із механізмів розвитку раптової несподіваної смерті при епілепсії [543, 544].

Подальші кроки із вивчення структурних та гемодинамічних особливостей ССС у спокої виявили зростання показників ударного об'єму лівого шлуночка, а також серцевого викиду відносно здорових дітей у групах ВС, СВОГ і КС ($p<0,05$). Як відомо, зниження серцевого викиду в ортостазі є одним із патогенетичних

механізмів розвитку синкопе [545, 546]. В даному випадку зростання серцевого викиду у дітей після перенесеного епізоду синкопе слід трактувати як напруження адаптаційно-приспосувальних механізмів регуляції роботи серця, що може бути пов'язане із зниженням системного судинного опору та підвищеними метаболічними потребами [547]. Підвищений серцевий викид також є свідченням симпатичного контуру регуляції ССС [548]. Жодних змін структурних показників серця за даними ехокардіографії у дітей із перенесеними ВС та СВОГ не реєстрували ($p > 0,05$).

Наукові дослідження доводять вплив базового рівня функціональних можливостей ССС і її адаптаційних механізмів, які розширюють або лімітують інтенсивність та тривалість пристосувальних реакцій організму, на особливості формування гемодинамічної відповіді у дітей [72, 78]. Порушення компенсаторних механізмів діяльності ССС були найбільш вираженими у групі СВОГ, де мали місце напруження насосної функції серця (зростання показника систолічного об'єму крові), недостатня ефективність роботи серцевого м'яза (зниження показників коефіцієнту економічності кровообігу, потужності роботи лівого шлуночка, коефіцієнту функціонального стану ССС і серцевого індексу) та процеси оптимізації гемодинамічних реакцій (зниження показників індексу Робінсона, систолічного показника та індексу функціональних змін), дещо менше – у групі ВС зі зростанням систолічного об'єму крові та зниженням коефіцієнта економічності кровообігу ($p < 0,05$), і зовсім не спостерігалися у дітей із КС ($p > 0,05$). На відміну від несинкопальних ТВС, НКС характеризуються гіршими показниками адаптаційно-резервних можливостей ССС.

Встановлено, що порушення механізмів адаптивної відповіді серця асоціюються з меншим віком дитини на момент розвитку першої непритомності, зростанням кількості перенесених епізодів синкопе впродовж життя та тривалістю пресинкопального періоду, результатом оцінки за шкалою MCSSS ≤ 1 балу, що свідчить про НКС, наявністю ювенільної ОГ та підвищеним ступенем експресії зовнішніх фенів недиференційованої дисплазії сполучної тканини ($p < 0,05$). Виявлені особливості обґрунтовують необхідність подальшого використання

адаптивно-компенсаторних показників серця не лише у процесі диференційної діагностики, але і лікування синкопе.

За результатами ХМЕКГ впродовж 24 год статистично значимої різниці між показниками ЧСС впродовж доби, дня та ночі у групах синкопе не спостерігали. У дітей із перенесеними ВС знижений циркадний індекс мав місце у 45,6 % випадків, що було достовірно нижче відносно КС (21,1 %; $p < 0,05$). Однак, у 64,0 % пацієнтів із СВОГ реєстрували знижений циркадний індекс, що було достовірно більше за частотним розподілом у порівнянні з групами КС (21,1 %) та контролю (38,5 %; $p < 0,05$). Ідентичні зміни у групах несинкопальних ТВС підтверджують практично однакова поширеність циркадного індексу $\leq 1,21$ ум. од. у групах СВОГ (64,0 %), епілепсії (59,1 %), ПНЕН (70,6 %) та ПТВС (58,8 %), $p = 0,87$.

Xu Y. et al. доводять, що порушення циркадних коливань ЧСС в активні та пасивні години чітко асоціюється з підвищеним ризиком захворюваності та смертності [549]. Goswami N. et al. вважають, що нормальні циркадні ритми активності ВНС можуть відігравати важливу роль у підтримці ортостатичної толерантності, і, як наслідок, запобігати розвитку непритомності [550]. Отримані ж нами дані є свідченням виражених порушень ваго-симпатичної регуляції серця [551, 552] насамперед у дітей із СВОГ та несинкопальними ТВС.

Циркадний індекс ЧСС, як критерій оцінки стану вегетативної регуляції системи кровообігу, корелював із іншими функціональними показниками діяльності ССС, що є свідченням системних вегетативних порушень у дітей із синкопе в анамнезі. Так, циркадний індекс ЧСС асоціювався з позитивною відповіддю на тест активного ортостазу ($r = -0,22$; $p = 0,01$), показниками систолічного об'єму крові ($r = -0,21$; $p = 0,02$), коефіцієнтом функціонального стану системи кровообігу ($r = 0,22$; $p = 0,01$), коефіцієнтом Хільдебранта ($r = 0,19$; $p = 0,04$), кінцевим систолічним розміром ($r = -0,21$; $p = 0,04$) та об'ємом ($r = -0,24$; $p = 0,01$) лівого шлуночка. У групі ВС зниження циркадного індексу ЧСС характеризувалося зростанням тривалості пресинкопального періоду ($r = -0,22$; $p = 0,04$)

Серед усіх груп синкопе відсоток тахікардії був достовірно нижчий саме у пацієнтів із СВОГ ($p = 0,0005$), однак, статистично значимої різниці у частоті

брадикардії, аритмії, екстрасистолії та пауз різної тривалості не було встановлено ($p > 0,05$). Середньодобовий відсоток тахікардії корелював із сумарною оцінкою шкали MCSSS ($r = 0,34$; $p = 0,0001$), ювенільною ОД ($r = -0,20$; $p = 0,02$) та ОГ ($r = -0,28$; $p = 0,001$). Наукові відомості останніх років є свідченням відсутності типових змін у показниках ЧСС за даними 24-годинного моніторингу ЕКГ у пацієнтів із синкопе [553, 554].

Незважаючи на те, що зміни тривалості інтервалу PQ є одним із проявів ВД, жодних відмінностей у добових показниках тривалості атріовентрикулярного проведення у групах ВС, СВОГ та несинкопальних ТВС виявлено не було ($p > 0,05$). Як відомо, симпатикотонія та пов'язана з нею гіперкатехоламінемія супроводжуються зростанням ЧСС і, як наслідок, вкороченням тривалості інтервалу QT, а парасимпатикотонія асоціюється з подовженням тривалості останнього [176]. Aksu T. et al. спостерігали вкорочення інтервалу QTc у пацієнтів після перенесеного епізоду ВС [555], а Markiewicz-Łoskot G. et al. та De Maria E. et al. звертають увагу на подовження інтервалу QTc у даній категорії обстежених під час проведення тілт-тесту [556, 557].

Порівняльний аналіз тривалості електричної систоли встановив статистично значиме вкорочення середньодобової тривалості інтервалу QTc у групі СВОГ ((388,1±42,7) проти (418,4±36,8) мс), а також середньодобового показника моди для інтервалу QTc у групах ВС ((428,3±73,0) проти (456,8±86,9) мс) та СВОГ ((417,7±69,1) проти (456,8±86,9) мс) відносно здорових однолітків ($p < 0,05$). Такі порушення вказують на переважання симпатичного контуру вегетативної регуляції серця у дітей із СВОГ та дещо менше – у однолітків із ВС.

Ще одним підтвердженням зазначеного факту є виявлені кореляції між середньодобовою тривалістю інтервалу QTc та тривалістю пресинкопального періоду ($r = -0,40$; $p = 0,04$), вегетативною реактивністю ($r = -0,43$; $p = 0,03$) у групі СВОГ та індексом Кердо ($r = -0,24$; $p = 0,03$), часом відновлення вихідного АТ в активному ортостазі ($r = -0,48$; $p = 0,000006$), вегетативним забезпеченням діяльності ССС ($r = -0,24$; $p = 0,03$) у групі ВС. Окремо варто зазначити, що середньодобова тривалість інтервалу QTc пов'язана з такими параметрами адапційно-

приспосувальних реакцій ССС, як систолічний об'єм крові, коефіцієнт економічності кровообігу, потужність роботи лівого шлуночка, індекс Робінсона, систолічний показник, коефіцієнти функціонального стану ССС, кардіо-респіраторної системи та Хільдебранта, серцевий індекс, питомий периферичний опір, а також структурно-функціональними показниками серця – кінцевим діастолічним розміром та об'ємом лівого шлуночка, кінцевим систолічним розміром та об'ємом лівого шлуночка, передньо-заднім розміром лівого передсердя, діаметрами аорти та легеневої артерії ($p < 0,05$).

Визначення ВСР є одним із найефективніших та найдоступніших методів оцінки стану ВНС. Доведено, що різниця між ЧСС є низькою при симпатикотонії та високою при парасимпатикотонії. Низька ВСР вказує на захворювання ССС, тоді як висока – на підвищений ресурсний потенціал серця [548]. Дослідження ВСР є одним із найкращих способів оцінки таких факторів, як оточення, емоції, думки, почуття, фізичні вправи, цикл сну тощо на ЦНС та те, яким чином нервова система реагує на ці чинники [558-560].

Серед усіх груп синкопе у дітей із КС мали місце найбільш виражені прояви патологічної вегетативної регуляції серця. Доказами низької ВСР у них є статистично значиме підвищення у порівнянні з контрольною групою частотних показників TP (11272,0 (6979,0; 14528,0); 5202,5 (4741,0; 7067,5) ms^2), VLF (7460,0 (3151,0; 8413,0); 4086,5 (2697,0; 5208,0) ms^2), LF (5576,0 (2754,0; 6843,0); 2191,0 (1483,0; 2929,0) ms^2) та HF (3511,0 (1669,0; 4660,0); 1698,5 (1191,5; 3179,0) ms^2), $p < 0,05$. Такі зміни вказують на напруження регуляторно-адаптаційних механізмів діяльності ССС на фоні симпатикотонії, високого рівня активності центральних контурів регуляції серцевого ритму та зниження активності парасимпатичних впливів. У групах ВС (8005,0 (4528,0; 14067,0); 5202,5 (4741,0; 7067,5) ms^2) та СВОГ (8438,0 (6078,0; 12917); 5202,5 (4741,0; 7067,5) ms^2) спостерігали підвищення лише сумарного рівня активності регуляторних систем ССС – TP, який є свідченням домінування симпатичних впливів у цих пацієнтів. Жодних змін часових показників ВСР у всіх трьох групах синкопе не реєстрували ($p > 0,05$).

Літературні дані щодо особливостей ВСР у дітей із ВС є суперечливими та такими, що не включали у дослідження пацієнтів із СВОГ та КС. Дослідження Коса S. et al. з оцінкою параметрів ВСР продемонструвало підвищення тону парасимпатичного відділу у дітей з ВС [553]. Oliveira P.M.L. et al. у ході виконання тілт-тесту реєстрували симпатичну гіперактивацію в положенні лежачи у дітей із ВС [17]. Wang Y. et al. повідомляли про домінування симпатикотонії у дітей із ВС зі зростанням показників ULF (ультра низькочастотний показник спектру) та VLF, що дозволяло проводити диференційну діагностику з СПОТ [183].

У дітей із ПНЕН спостерігали більш виражені прояви низької ВСР у порівнянні з групами дітей із ВС та СВОГ, свідченням чому є зростання показника HF ($p < 0,05$), як прояву низької активності парасимпатичного тону. Інших статистично вагомих змін між часовими та частотними показниками ВСР у групах НКС та несинкопальних ТВС не встановлено ($p > 0,05$). У будь-якому випадку низьку ВСР сьогодні розглядають як несприятливий фактор ризику розвитку захворювань ССС та їх ускладнень у дорослих, включаючи раптову серцеву смерть [561, 562].

У пацієнтів із синкопе в анамнезі показники ВСР корелюють із віком дитини на момент дебюту непритомності (TP: $r = -0,21$; $p = 0,02$), ювенільною ОД (LF/HF: $r = 0,26$; $p = 0,004$), індексом Кердо (SDANN: $r = -0,21$; $p = 0,02$; pNN50: $r = -0,24$; $p = 0,008$; LF: $r = -0,22$; $p = 0,01$), часом відновлення вихідного АТ в ортостазі (LF: $r = 0,18$; $p = 0,04$), надмірним вегетативним забезпеченням діяльності ССС (pNN50: $r = -0,18$; $p = 0,04$; HF: $r = -0,20$; $p = 0,02$). Також спостерігали чисельні взаємозв'язки між ВСР та більшістю інтегральних показників адаптації ССС і структурно-функціональних параметрів серця ($p < 0,05$), які свідчать про комплексність вегетативних порушень функцій ССС на фоні перенесених епізодів синкопе.

Клінічна настанова Європейської асоціації кардіологів з діагностики та лікування синкопе серед усіх інструментальних методів дослідження ССС рекомендує проводити в обов'язковому порядку пацієнтам, які щонайменше один раз у житті втрачали свідомість, лише ЕКГ [9]. Окремі дослідження звертають увагу на необхідність ретельного клінічного та лабораторно-інструментального

обстеження пацієнта поруч із інтерпретацією ЕКГ, що допоможе краще верифікувати КС [394, 563, 564]. Результати даного дослідження доводять, що ЕКГ має обмежену здатність виявляти КС (чутливість – 0,06, негативне прогностичне значення – 0,10), але володіє хорошою здатністю визначати його відсутність у дітей (специфічність – 0,87, позитивне прогностичне значення – 0,78). Хоча чутливість ХМЕКГ була вдвічі вищою у порівнянні з ЕКГ (0,13), однак недостатньою для ефективної діагностики КС. ХМЕКГ володіє високою специфічністю (0,80) у виключенні діагнозу КС у групах СВОГ та ВС. Позитивне прогностичне значення на рівні показника 0,94 означає, що при наявності типових змін серцевого ритму чи провідності на ХМЕКГ є висока ймовірність того, що у пацієнта справді має місце КС. Однак, дуже низький показник негативного прогностичного значення ХМЕКГ (0,04) є свідченням того, що за відсутності типових змін серцевого ритму чи провідності є обмежена ймовірність виключення кардіогенного генезу синкопе.

Отримані результати обумовлені різними функціональними можливостями апаратного забезпечення ЕКГ та ХМЕКГ. Так, за допомогою ХМЕКГ частіше виявляли СВТ, синоатріальну та атріовентрикулярну блокади, феномен/синдром вкороченого інтервалу PQ, синдром подовженого інтервалу QT, синдром слабкості синусового вузла, однак не могли діагностувати синдром Бругада чи блокади ніжок пучка Гіса, оскільки запис проводили лише у I, II та III стандартному відведеннях. До того ж, КС виникають не лише внаслідок порушень ритму серця, але і змін його структурно-функціональних параметрів, що потребує додаткового призначення ехокардіографії. Таким чином, лише комбіноване використання інструментальних методів дослідження ССС покращує ефективність діагностики аритмогенних та кардіогенних причин розвитку КС.

Беручи до уваги той факт, що всі функції ССС обумовлені циркадними коливаннями не лише ЧСС, але і АТ, ДМАТ проводили усім залученим у дослідження пацієнтам з метою виявлення схильності до АГо та оцінки базових вегетативних функцій [565, 566]. Хоча Європейська асоціація кардіологів і рекомендує використовувати ДМАТ усім пацієнтам із непритомністю в анамнезі для діагностики ВД [9], цей метод обстеження вкрай рідко застосовують у дітей

після перенесеного епізоду синкопе. За результатами проведеного ДМАТ у дорослих із РС, Sharad B. et al. виявили нижчі показники добового САТ та вищі – добового ДАТ, а також часті випадки падіння денного САТ <90 мм рт. ст. щодо здорових осіб [567].

У даному дослідженні добові, денні та нічні профілі САТ, ДАТ, СрАТ і ПАТ у пацієнтів із ВС, СВОГ, КС, епілепсією, ПНЕН, ПТВС та здорових однолітків достовірно не відрізнялися між собою ($p > 0,05$). Однак, у групі СВОГ зниження середньодобового ДАТ корелювало зі зростанням кількості епізодів синкопе у анамнезі ($r = -0,40$; $p = 0,04$). У дітей із синкопальними ТВС оцінка за шкалою CSSS ≥ 1 балу характеризувалася зниженням нічних показників САТ ($r = -0,18$; $p = 0,04$) і ДАТ ($r = -0,17$; $p = 0,04$), а зростання числа зовнішніх фенів дисплазії сполучної тканини – зниженням добових значень САТ ($r = -0,19$; $p = 0,04$) і ДАТ ($r = -0,20$; $p = 0,03$).

Також у групах ВС і СВОГ ми спостерігали достовірно нижчий відсоток показників САТ вище норми, індексу часу гіпертензії та індексу площі під графіком для добового САТ щодо пацієнтів із епілепсією та здорових дітей ($p < 0,05$). Зазначені параметри корелювали з тривалістю пресинкопального, синкопального та постсинкопального періодів, сумарною оцінкою шкали CSSS, кількістю зовнішніх фенів дисплазії сполучної тканини, ювенільною ОД та показниками ВСР ($p < 0,05$). Такі результати є свідченням того, що вегетативні функції ССС у дітей із ВС і СВОГ характеризуються схильністю до розвитку систолічної АГ.

У жодної дитини зі СВОГ денну АГ, нічну АГ чи гіпертензію «білого халату» не реєстрували, а у групах ВС та КС їх поширеність не відрізнялася від здорової популяції. Однак, у пацієнтів із епілепсією та ПТВС частота нічної систолічної АГ (26,3 % і 23,5 % проти 2,5 % у контрольній групі), а також гіпертензії «білого халату» (21,1 % і 23,5 % проти 2,5 % у контрольній групі) суттєво перевищували показники здорових дітей ($p < 0,05$). Сучасні клінічні дослідження підтверджують дані щодо високої поширеності АГ та інших кардіометаболічних порушень у дітей із епілепсією [568, 569].

У пацієнтів зі СВОГ відмічали достовірно вищий відсоток надмірного нічного зниження ДАТ відносно здорових однолітків (27,3 (20,8; 36,2); 15,5(12,1;

18,7) %, $p < 0,05$), який корелював із віком на момент розвитку першого синкопе ($r = -0,47$; $p = 0,02$), шкалою CSSS ($r = -0,44$; $p = 0,03$), індексом LF/HF ($r = 0,45$; $p = 0,02$). У групі КС зростання відсотку нічного зниження САТ супроводжувалося зменшенням RMSSD ($r = -0,51$; $p = 0,03$) та збільшенням індексу LF/HF ($r = 0,60$; $p = 0,008$).

Патологічні типи нічного зниження САТ спостерігаються у 76,0 % дітей зі СВОГ, 57,9 % – КС і 52,4 % – ВС. Відсутність оптимального нічного зниження ДАТ реєструється у 52,0 % пацієнтів із СВОГ, 42,7 % – ВС та 31,6 % – КС. Синкопальні ТВС характеризуються домінуванням циркадного типу добового профілю АТ «non-dippers» для САТ і «over-dippers» для ДАТ. Поширеність недостатнього нічного зниження САТ становить 47,6 % у дітей із ВС, 77,0 % – із СВОГ, 52,6 % – із КС, що було достовірно вище у порівнянні зі здоровими однолітками (22,5 %; $p < 0,05$). Частота діагностики надмірного нічного зниження ДАТ у групі ВС складає 29,3 %, СВОГ – 36,0 %, що є статистично значущим відносно контролю (7,5 %; $p < 0,05$).

Zou R. et al. раніше довели, що частка циркадного типу добового профілю АТ «non-dippers» у дітей із ВС з і без дефіциту вітаміну D становить 79,5 і 59,3 % [24]. У іншому дослідженні Zhixiang Y. et al. діагностували недостатнє нічне зниження АТ у 72,5% дітей із ортостатичною гіпертензією [171].

У пацієнтів зі СВОГ у анамнезі циркадний тип добового профілю САТ «non-dippers» корелював зі зростанням оцінки для шкали CSSS ($r = 0,40$; $p = 0,04$) та зниженням – для MCSSS ($r = -0,49$; $p = 0,01$), а у однолітків із КС супроводжувався зменшенням середньодобової тривалості інтервалу PQ ($r = -0,72$; $p = 0,0008$) і показника RMSSD ($r = -0,55$; $p = 0,02$). Аналіз типів нічного зниження САТ і ДАТ у групах НКС та несинкопальних ТВС не виявив відмінностей, що дозволяє стверджувати про практично однакову поширеність ВД у зазначених групах дітей ($p > 0,05$).

Чимало відомостей підтверджують роль дефіциту вітамінів групи В у розвитку ВД ССС, хоча самі патогенетичні механізми такого впливу досі залишаються невідомими [570-572]. Враховуючи високу поширеність дефіциту

вітамінів групи В у дітей із піком розвитку у підлітковому віці [221, 573], а також окремі повідомлення щодо дефіциту вітаміну В12 у пацієнтів із ВС [28, 216], одним із завдань дослідження було визначити рівні піридоксину, фолієвої кислоти, ціанокобаламіну та гомоцистеїну у сироватці крові дітей із ВС, СВОГ та КС та дослідити їх вплив на особливості перебігу синкопе.

Доведено, що сироваткові профілі піридоксину у групах ВС ((9,4±4,9) мкг/л) і СВОГ ((11,3±6,3) мкг/л) є зниженими у порівнянні з контролем ((16,1±5,6) мкг/л; $p < 0,05$) та незміненими у групі КС. При цьому недостатність (7,41-4,94 мкг/л) та дефіцит (<4,94 мкг/л) вітаміну В6 реєстрували у 45,0 % пацієнтів з ВС, 43,5 % – з СВОГ, 16,7 % – з КС та 0,0 % у здорових дітей. Отримані нами результати неможливо співставити з іншими дослідженнями поширеності субоптимального та недостатнього статусу вітаміну В6 у дітей та дорослих через їх відсутність.

Здійснений аналіз сироваткових концентрацій фолієвої кислоти у дітей із ВС, СВОГ, КС та здорових однолітків не виявив жодних відмінностей між групами ($p = 0,50$). Такі дані, очевидно, обумовлені високою поширеністю субоптимального статусу (3-4,5 мкг/л) та дефіциту (<3 мкг/л) вітаміну В9 у контрольній групі (56,5 %), яка достовірно не відрізняється від інших груп синкопе – ВС (65,0 %), СВОГ (56,5 %) та КС (77,8 %), $p > 0,05$. Хоча дефіцит фолієвої кислоти і мав місце у 4,3 % здорових дітей, що співпадає з іншими епідеміологічними дослідженнями [574, 575], у пацієнтів зі СВОГ у анамнезі цей показник був достовірно вищий – 39,1 % ($p = 0,0042$). У підлітків із СПОТ Öner T. et al. раніше спостерігали нормальні концентрації фолатів на тлі дефіциту ціанокобаламіну [216]. Проведений літературний пошук не виявив жодних наукових публікацій з проблематики вивчення фолатів у дітей із ВС, СВОГ чи КС.

У пацієнтів із ВС ((307,5±95,5) нг/л) та СВОГ ((293,0±92,9) нг/л) також спостерігали низькі рівні ціанокобаламіну у сироватці крові відносно групи контролю ((447,3,0±108,8) нг/л; $p < 0,05$). Недостатність (200-300 нг/л) та дефіцит (<200 нг/л) вітаміну В12 діагностували у 53,8 % дітей з ВС, 65,2 % – з СВОГ, 16,7 % – з КС і 0,0 % – здорових однолітків. У дослідженні Pektaş A. et al. поширеність

дефіциту вітаміну В12 (<200 нг/л) становила 52,5 % у тілт-негативних та 80,0 % у тілт-позитивних дітей із діагнозом ВС [28].

Чимало досліджень описують дефіцит ціанокобаламіну у пацієнтів із ВС та доводять його роль у генезі непритомності [27, 30, 220, 221]. Незважаючи на те, що патогенетичні механізми подібної взаємодії досі достеменно не відомі, автори припускають, що дефіцит вітаміну В12 може впливати на розвиток патологічного рефлексу Бецольда-Яриша через порушення мієлінізації і, як наслідок, сповільнену нервову провідність, а також підвищення рівня норадреналіну в сироватці крові [28, 216]. Як відомо, саме цей катехоламін контролює пристосувально-адаптивні функції ССС – підвищує силу і ЧСС, хвилинний об'єм крові та АТ [576, 577].

Щодо показників гомоцистеїну, то вони були підвищені у всіх трьох групах синкопе – ВС ((13,6±5,0) мкмоль/л), СВОГ ((14,2±4,3) мкмоль/л) та КС ((15,3±5,2) мкмоль/л) відносно контролю ((7,8±1,7) мкмоль/л; $p < 0,05$). Поширеність гіпергомоцистеїнемії (>95-го перцентилля) у пацієнтів із ВС, СВОГ, КС та здорових дітей становила 52,6 %, 59,1 %, 72,2 % та 4,3 % відповідно ($p = 0,00006$).

Хоча гіпергомоцистеїнемія може виникати внаслідок впливу багатьох чинників, включаючи генетичні фактори, незбалансоване харчування із розвитком дефіциту вітамінів В12, В9 та В6, спосіб життя, прийом деяких ліків [255, 578], підвищення рівня гомоцистеїну пов'язане зі збільшенням ризику розвитку хвороб ССС у дорослих [495, 497]. У цьому контексті чимало дослідників звертають увагу на необхідність діагностики гіпергомоцистеїнемії у дітей, яка часто асоціюється із прогресуючим розвитком ожиріння, дисліпідемії, артеріальної гіпертензії та цукрового діабету 2 типу у дорослому віці [579, 580].

Деякі дослідження доводять вплив гіпергомоцистеїнемії на ВНС через активацію ренін-ангіотензин-альдостеронової системи та розвиток симпатикотонії [581, 582]. При цьому відсутні будь-які відомості щодо поширеності гіпергомоцистеїнемії у дітей із ВС, СВОГ чи КС. У дітей із СПОТ Li Y. et al. верифікували достовірно вищі показники гомоцистеїну у порівнянні зі здоровими однолітками, які корелювали із важкістю клінічних симптомів хвороби. Автори

висунули гіпотезу, що гомоцистеїн може бути залучений у патогенез СПОТ, хоча і не пояснили ймовірні механізми такої взаємодії [29].

У ході проведеного дослідження було виявлено ряд взаємозв'язків між клінічними особливостями перебігу синкопе та сироватковими концентраціями вітамінів групи В і гомоцистеїну. Так, зниження рівня фолієвої кислоти асоціювалося зі зростанням тривалості синкопального ($r=-0,42$; $p=0,007$) та постсинкопального періодів ($r=-0,43$; $p=0,006$) при ВС. До того ж у групі ВС тривалий постсинкопальний період супроводжувався дефіцитом ціанокобаламіну ($r=-0,35$; $p=0,03$). Дефіцит фолієвої кислоти у дітей із КС впливав на зростання кількості синкопе в анамнезі ($r=-0,49$; $p=0,04$).

За даними індексу Кердо вихідна симпатикотонія супроводжується дефіцитом піридоксину у групі дітей із ВС ($r=-0,31$; $p=0,04$) та ціанокобаламіну у групі СВОГ ($r=-0,50$; $p=0,02$). Зростання офісного САТ характеризується підвищенням рівня гомоцистеїну у групі КС ($r=0,52$; $p=0,03$). Показники ціанокобаламіну та гомоцистеїну впливають на механізми регуляції ЧП, САТ і ДАТ в активному ортостазі ($p<0,05$). Доведено, що дефіцит піридоксину, фолієвої кислоти і ціанокобаламіну та гіпергомоцистеїнемія супроводжуються змінами структурних показників серця, асоціюються з його підвищеними систолічною, діастолічною та насосною функціями ($p<0,05$).

Окрім цього, зниження концентрацій вітамінів групи В та гіпергомоцистеїнемія характеризувалися порушенням ефективності роботи серцевого м'яза та оптимізацією гемодинамічних реакцій ССС. Доказами цьому є кореляційні зв'язки між рівнем гомоцистеїну і систолічним показником ($r=-0,37$; $p=0,03$), коефіцієнтом функціонального стану ССС ($r=-0,39$; $p=0,02$), а також вітаміну В12 і коефіцієнтом функціонального стану ССС ($r=0,33$; $p=0,04$) у пацієнтів із ВС. Ціанокобаламін сироватки крові у групі дітей із СВОГ асоціювався з серцевим індексом ($r=0,46$; $p=0,03$). У дітей із перенесеними КС рівень фолієвої кислоти корелює з індексом Робінсона ($r=0,67$; $p=0,003$), систолічним показником ($r=0,51$; $p=0,03$), коефіцієнтом функціонального стану системи кровообігу ($r=0,56$; $p=0,02$) і серцевим індексом ($r=0,60$; $p=0,01$), гомоцистеїн – з потужністю роботи

лівого шлуночка серця ($r=-0,48$; $p=0,04$), коефіцієнтом функціонального стану ССС ($r=-0,49$; $p=0,04$) й індексом функціональних змін ($r=-0,61$; $p=0,007$), піридоксин – з коефіцієнтом функціонального стану ССС ($r=0,56$; $p=0,02$) та індексом функціональних змін ($r=0,55$; $p=0,02$), ціанокобаламін – з серцевим індексом ($r=0,48$; $p=0,04$).

Вкорочення тривалості електричної систоли, як одного із проявів симпатикотонії, теж супроводжувалося порушеннями метаболізму фолатів. Встановлено, що у групі ВС середньодобова тривалість інтервалу QTc корелює з показниками піридоксину ($r=0,34$; $p=0,03$) та гомоцистеїну ($r=-0,49$; $p=0,002$), у групі СВОГ – з рівнем фолієвої кислоти ($r=0,59$; $p=0,004$), а у групі КС – з сироватковими профілями фолієвої кислоти ($r=0,44$; $p=0,04$) та ціанокобаламіну ($r=0,49$; $p=0,04$). У дітей після перенесеного епізоду СВОГ порушення вагосимпатичної регуляції за даними зниженої величини циркадного індексу ЧСС асоціюється із дефіцитом вітаміну В6 ($r=0,51$; $p=0,02$).

Liu L. et al. виявили взаємозв'язок між гіпергомоцистеїнемією та низькою ВСР у пацієнтів із нічними обструктивними апное [581]. Група авторів Celik S. F. et al. показали залежність між рівнем гомоцистеїну у сироватці крові дітей із субклінічним атеросклерозом і дефіцитом вітаміну В12 та деякими показниками ВСР – LF, HF та RMSSD [583]. Результати нашого ж дослідження підтверджують вплив порушеного метаболізму фолатів на показники ВСР у пацієнтів із КС, які слід інтерпретувати як зміни вагосимпатичної взаємодії ВНС з домінуванням симпатичного контуру регуляції серцевого ритму. Додатковими свідченнями цьому є кореляції між піридоксином і SDANN ($r=-0,40$; $p=0,04$), RMSSD ($r=0,44$; $p=0,04$), pNN50 ($r=0,43$; $p=0,04$), фолієвою кислотою і pNN50 ($r=0,40$; $p=0,04$), TP ($r=-0,40$; $p=0,04$), ціанокобаламіном і індексом LF/HF ($r=-0,44$; $p=0,04$), гомоцистеїном і RMSSD ($r=-0,48$; $p=0,04$).

Прийнято вважати, що дефіцит вітамінів В6, В9, В12 та асоційована із даними порушеннями гіпергомоцистеїнемія викликають АГ через підвищення рівня оксидативного стресу та запалення у стінках артерій [584-586]. Lin B.Y. et al. виявили взаємозв'язок між гіпергомоцистеїнемією та зростанням ВАТ [587], тоді

як Liu X. et al. описують зниження ВАТ на тлі корекції гіпергомоцистеїнемії препаратами фолієвої кислоти [588].

Отримані нами дані підтверджують вплив дефіциту вітамінів В та гіпергомоцистеїнемії на циркадні коливання АТ. У групі ВС варіабельність нічного ДАТ корелювала з профілем піридоксину ($r=-0,35$; $p=0,03$). Також, у дітей із перенесеними КС рівень піридоксину асоціювався з добовим САТ вище норми ($r=-0,80$; $p=0,0001$), індексом часу гіпертензії для добового САТ ($r=-0,73$; $p=0,001$) й індексом площі під графіком для добового САТ ($r=-0,51$; $p=0,04$). На додачу, профілі гомоцистеїну корелювали з добовим САТ вище норми ($r=0,79$; $p=0,0002$) та індексом часу гіпертензії для добового САТ ($r=0,67$; $p=0,005$) у групі КС. У пацієнтів із СВОГ рівень гомоцистеїну асоціювався з показниками добового САТ вище норми ($r=0,47$; $p=0,03$), варіабельністю добових САТ ($r=0,48$; $p=0,03$) і ДАТ ($r=0,54$; $p=0,01$), індексом часу гіпертензії для добового САТ ($r=0,54$; $p=0,01$) і денного ДАТ ($r=0,58$; $p=0,006$), індексом площі під графіком для добового САТ ($r=0,53$; $p=0,01$) і денного ДАТ ($r=0,53$; $p=0,01$).

Результати поодиноких досліджень впродовж останніх десяти років дають змогу припустити роль дефіциту вітаміну D у розвитку ВС у дітей [24, 31, 32, 217, 263]. Встановлено, що сироваткові рівні 25(OH)D є достовірно нижчими групах ВС ((18,8±6,7) нг/мл), СВОГ ((19,9±6,7) нг/мл) і КС ((20,6±7,3) нг/мл) у порівнянні зі здоровими однолітками ((30,9±5,9) нг/мл; $p<0,000001$). Недостатність та дефіцит вітаміну D діагностували у 32,5 і 60,0 % пацієнтів з перенесеними ВС, 37,5 і 54,2 % – СВОГ та 42,1 і 47,4 % – КС. Отримані дані співпадають із іншими дослідженнями щодо поширеності дефіциту вітаміну D у 33,8 % [24], 60,5 % [32] і 73,0 % [217] дітей із ВС та вперше описують епідеміологічні показники зазначених порушень у однолітків із СВОГ та КС у анамнезі.

Механізми впливу гіповітамінозу D на розвиток синкопе є мало вивченими та дискусійними. Один із них пояснює дефіцит вітаміну D як фактор ризику розвитку дисфункції серцевого м'яза. Доведено, що надмірні скорочення лівого шлуночка серця викликають активацію серцевих С-волокон у ході рефлексу Бецольда-Яриша, тоді як дефіцит вітаміну супроводжується порушенням

вегетативної діяльності серця через пригнічення вагусної рівноваги [24, 27, 32, 263]. Окрім того, вітамін D приймає участь у проліферації та розвитку гладком'язових та ендотеліальних клітин, що сприяють еластичності судин, а отже, його дефіцит може призвести до розвитку ВС через зниження периферичного опору судин під час патологічного рефлексу Бецоляда-Яриша у відповідь на тригер [31, 261, 262]. Ймовірність даного механізму розвитку синкопе підтверджує спостереження авторів Usalp S. et al., які обґрунтували наявність достовірно нижчих показників вітаміну D у тілт-позитивних пацієнтів відносно тілт-негативних [27]. Іншою патофізіологічною ланкою синкопе може бути порушення нейрональної провідності барорефлекторного механізму. Вітамін D, який також присутній у центральній і периферичній нервовій системі, відіграє важливу роль у підтримці нейротрофічних і нейропротекторних ефектів факторів росту, які беруть участь у провідності нейромедіаторів і рості нервових клітин [266, 267]. Отже, ризик синкопе може підвищуватися при гіповітамінозі через непрямий вплив вітаміну D на пригнічення вагусної рівноваги ЦНС, зниження периферичного опору судин та порушення нейрональної провідності під час патологічного рефлексу Бецоляда-Яриша.

Показано, що дефіцит вітаміну D впливає на особливості перебігу синкопальних станів у дітей. Так у пацієнтів із СВОГ недостатність та дефіцит вітаміну D асоціюювалися зі скороченням тривалості пресинкопального періоду ($r=0,42$; $p=0,04$), вищим числом зовнішніх фенів дисплазії сполучної тканини ($r=-0,45$; $p=0,03$), патологічною гемодинамічною відповіддю у ході проведення тесту активного ортостазу з низьким САТ впродовж усього часу виконання проби ($p<0,05$), впливав на структурні показники (діаметр вихідного відділу правого шлуночка: $r=-0,43$; товщина задньої стінки лівого шлуночка: $r=-0,45$; діаметр устя аорти: $r=-0,43$; маса міокарда лівого шлуночка: $r=-0,38$; відносна товщина стінок лівого шлуночка: $r=-0,43$; $p<0,05$) та насосну функцію серця (ударний об'єм лівого шлуночка: $r=-0,41$; $p<0,05$), супроводжувався напруженням регуляторно-адаптаційних механізмів ССС у вигляді зниження ефективності роботи серцевого м'яза (коефіцієнт економічності системи кровообігу: $r=0,61$; потужність роботи

лівого шлуночка: $r=0,55$; серцевий індекс: $r=0,52$; $p<0,05$) та оптимізації гемодинамічних реакцій (індекс Робінсона: $r=0,52$; індекс функціональних змін: $r=0,45$; $p<0,05$).

У дітей із перенесеними КС дефіцит 25(OH)D характеризувався вищим числом епізодів синкопе у анамнезі ($r=-0,48$; $p=0,04$), напруженням регуляторних механізмів діяльності ССС у вигляді зростання індексу маси міокарда лівого шлуночка ($r=-0,42$; $p=0,04$) та коефіцієнту функціонального стану ССС ($r=-0,42$; $p=0,04$) на тлі зниженого серцевого ($r=0,45$; $p=0,04$) та ударного індексів ($r=0,41$; $p=0,04$), підвищеного загального ($r=-0,40$; $p=0,04$) і периферичного опору судин ($r=-0,42$; $p=0,04$).

Встановлено, що зниження сироваткового рівня вітаміну D у групі КС супроводжується порушенням вегетативного контролю серця із домінуванням симпатикотонії, свідченнями чому є зменшення середньодобової тривалості інтервалу QTc ($r=0,49$; $p=0,04$) та pNN50 ($r=0,50$; $p=0,03$), збільшення частотних показників VCP – TP ($r=-0,45$; $p=0,04$), LF ($r=-0,46$; $p=0,04$) і HF ($r=-0,43$; $p=0,04$), зростання нічного ДАТ вище норми ($r=-0,59$; $p=0,007$) й швидкості ранкового підвищення ДАТ ($r=-0,48$; $p=0,04$).

В одному з досліджень Zhang Q. et al. теж дійшли висновку, що у педіатричних пацієнтів із ВС та дефіцитом вітаміну D виникає ВД зі зниженням парасимпатичних серцевих впливів, про що свідчить виявлений кореляційний зв'язок між 25(OH)D та rMSSD ($r=0,466$, $p<0,001$) [32]. Слід відмітити і те, що у дітей із ВС на тлі дефіциту вітаміну D Zou R. et al. теж реєстрували низькі показники rMSSD у поєднанні із високою частотою добового профілю АТ «non-dippers», довівши потенційно можливу роль сироваткового 25(OH)D у формуванні циркадних ритмів АТ та ВД [24].

Kong Y. J. et al. встановили, що ступінь прояву клінічних симптомів ВС у дітей зростає зі зниженням рівня вітаміну D. Також вони довели, що синкопе, нудота та рясне потовиділення частіше виникають у дітей із важким дефіцитом вітаміну D [217]. Результати нашого ж дослідження подібних закономірностей не виявили. А втім, встановлені взаємозв'язки між сироватковими концентраціями

25(OH)D та вітамінами B9 ($r=0,26$; $p=0,02$) і B12 ($r=0,37$; $p=0,0008$) у дітей із синкопе у анамнезі підтверджують комплексний вплив дефіциту цих вітамінів на особливості формування адаптаційних процесів гемодинамічних реакцій після перенесеного епізоду непритомності.

Отримані власні результати досліджень і сучасне розуміння патофізіологічних ефектів дефіциту вітамінів B, D та гіпергомоцистеїнемії на ССС слугували основою для схематичного відображення ймовірних патогенетичних механізмів порушень метаболізму фолатів та 25(OH)D у розвитку НКС (рис. 10.1) та КС (рис. 10.2).



Рисунок 10.1 – Патогенетичні ефекти дефіциту вітамінів B6, D12, D і гіпергомоцистеїнемії у розвитку НКС

Примітка. РААС – ренін-ангіотензин-альдостеронова система.

Згідно зі статутом Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), ЯЖПЗ є додатковим інструментом оцінки здоров'я у значно ширшому його розумінні, включаючи аспекти сприйняття здоров'я, психосоціального, психічного здоров'я

та благополуччя [589]. Таким чином, ЯЖПЗ дозволяє комплексно вимірювати здоров'я дітей у загальній популяції та краще ідентифікувати нерозпізнані стани, недостатнє функціонування, соціальні та емоційні проблеми [590, 591]. Методологія оцінки ЯЖПЗ у педіатричній популяції може допомогти визначити тягар захворювання для дитини та членів її родини, а також оцінити ефективність лікувальних та профілактичних втручань [436, 592, 593]. Крім того, ЯЖПЗ дає змогу виявляти слабкі сторони в організації охорони здоров'я, допомагати в оцінці потреб громади на місцях, що в свою чергу сприятиме позитивним змінам в охороні здоров'я [589, 594, 595].



Рисунок 10.2 – Роль гіпергомоцистеїнемії та дефіциту вітаміну D у патогенезі КС

Примітка. РААС – ренін-ангіотензин-альдостеронова система.

Незважаючи на доброякісний перебіг більшості синкопе у дітей, що характеризується спонтанним швидким одужанням, було важливо оцінити, як сам факт перенесеного епізоду непритомності впливає на ЯЖ дітей, членів їх сімей та задоволення якістю отриманої медичної допомоги. Оцінку ЯЖПЗ здійснювали за

допомогою дитячої та батьківської версій педіатричного опитувальника з оцінки ЯЖ PedsQL™ 4.0, дитячої та батьківської версій шкали загального благополуччя PedsQL™ 3.0, дитячої та батьківської версій багатофакторної шкали втомлюваності PedsQL™ 3.0, дитячої та батьківської версій серцевого модуля PedsQL™ 3.0, дитячої та батьківської версій модуля епілепсії PedsQL™ 3.0, батьківської версії модуля впливу на родину PedsQL™ 2.0 та батьківської версії загального модуля задоволення в галузі охорони здоров'я PedsQL™ 3.0, розроблених J.W. Varni, після оформлення договору користувача відповідної форми MAPI Research Trust (Ліон, Франція) та отримання офіційного дозволу правовласника на використання цих опитувальників у даному дослідженні. В подальшому було підписано договір з MAPI Research Trust щодо перекладу з англійської на українську мову наступних опитувальників: шкали загального благополуччя PedsQL™ 3.0 – звіт дитини та звіт батьків; серцевого модуля PedsQL™ 3.0 – звіт дитини та звіт батьків; модуля епілепсії PedsQL™ 3.0 – звіт дитини та звіт батьків; загального модуля задоволення в галузі охорони здоров'я PedsQL™ 3.0 – звіт батьків. Їх переклад здійснювали поетапно (попередній переклад, зворотній переклад, когнітивне інтерв'ю та коректура) з чітким дотриманням вимог Керівництва з лінгвістичної валідації оцінки клінічних результатів (Clinical Outcome Assessment, COA) [380]. На різних етапах перекладу кожного опитувальника були створені звіти англійською мовою, які в подальшому були надіслані у MAPI Research Trust.

Наступним етапом була обов'язкова валідація опитувальників PedsQL™, оскільки без вивчення їх психометричних характеристик, отримані результати використання зазначених опитувальників у групах синкопальних та несинкопальних ТВС не вважатимуться науково достовірними [391, 436, 437]. Після процедури перевірки психометричних характеристик дитячої та батьківської версій педіатричного опитувальника з оцінки ЯЖ PedsQL™ 4.0, дитячої та батьківської версій шкали загального благополуччя PedsQL™ 3.0, дитячої та батьківської версій багатофакторної шкали втомлюваності PedsQL™ 3.0, дитячої та батьківської версій серцевого модуля PedsQL™ 3.0, дитячої та батьківської версій модуля епілепсії PedsQL™ 3.0, батьківської версії модуля впливу на родину

PedsQL™ 2.0 та батьківської версії загального модуля задоволення в галузі охорони здоров'я PedsQL™ 3.0 було встановлено, що зазначені інструменти відповідають критерію доцільності та надійності, а також володіють статистично обґрунтованою дискримінантною, конструктивною та критеріальною валідністю при визначенні ЯЖПЗ у групах дітей із перенесеними ТВС синкопального чи несинкопального походження.

Нами доведено, що у пацієнтів із нещодавно перенесеними СВОГ і КС погіршується загальний показник ЯЖ за рахунок зниження фізичного та емоційного функціонування ($p < 0,05$). Хоча загальний показник ЯЖ у дітей із ВС достовірно не відрізнявся від здорових однолітків, все ж перенесений епізод непритомності характеризувався низьким психосоціальним здоров'ям у віддаленому періоді ($p < 0,05$). Таким чином, зменшення тягаря фізичних симптомів, а також модифікація емоційного здоров'я є ключовими у покращенні ЯЖПЗ у дітей із синкопе в анамнезі.

Для порівняння, Hall J. et al. теж реєстрували низькі показники загального, фізичного та психічного здоров'я серед дорослих із ВС [300]. Ng J. et al. діагностували суттєво нижчі результати оцінки ЯЖ у дорослих пацієнтів із ВС, а також вищі рівні тривоги та депресії у порівнянні зі здоровими особами [274]. При цьому дослідження із проблематики вивчення ЯЖПЗ у дітей із непритомністю в анамнезі залишаються вкрай лімітованими. В одному з них були виявлені нижчі показники ЯЖПЗ за даними самозвіту пацієнтів у порівнянні з проксі-звітом батьків, на що впливали вік дітей та рівень батьківського стресу [38]. Shigeyasu Y. et al. вперше вивчали ЯЖ у дітей з ОД та встановили низькі параметри фізичного і емоційного благополуччя, самооцінки, дружніх взаємовідносин та шкільного функціонування [596].

Загальний показник ЯЖ у групах синкопальних та несинкопальних ТВС не відрізнявся між собою ($p > 0,05$). Отримані результати дають змогу стверджувати, що ЯЖПЗ у дітей після перенесеного синкопе, незалежно від патогенетичного механізму його розвитку, приблизно така ж, як і після епізоду епілепсії, ПНЕН чи ПТВС. Група авторів Anderson J. B. et al. раніше показали, що у дітей із синкопе

ЯЖ нижча, ніж у пацієнтів з цукровим діабетом, та така ж, як і у пацієнтів із бронхіальною астмою, термінальною стадією ниркової недостатності, ожирінням і структурними захворюваннями серця [440].

Також було встановлено, що благополуччя і надмірна втомлюваність після перенесеного епізоду синкопе незалежно від його виду характеризуються низькими показниками у порівнянні зі здоровими однолітками ($p < 0,05$). У цих дітей спостерігається підвищена загальна втомлюваність, втомлюваність і потреба у сні чи відпочинку, а у групі КС додатково розвивається надмірна розумова втомлюваність ($p < 0,05$). Рівні загального благополуччя та втомлюваності у пацієнтів із синкопальними та несинкопальними ТВС достовірно не відрізнялися між собою ($p > 0,05$).

Серед факторів, які впливли на ЯЖПЗ у дітей із ВС були ідентифіковані наступні показники – тривалість останнього постсинкопального періоду ($r = -0,26$; $p = 0,15$), сумарна оцінка за шкалою MCSSS ($r = 0,22$; $p = 0,039$), сироваткова концентрація гомоцистеїну ($r = -0,33$; $p = 0,043$), вегетативна реактивність ($r = -0,22$; $p = 0,031$), ювенільна ОД ($r = -0,22$; $p = 0,032$), частота тахікардії впродовж доби ($r = 0,27$; $p = 0,016$), середньодобова тривалість інтервалу PQ ($r = -0,23$; $p = 0,041$), середньодобовий САТ ($r = -0,25$; $p = 0,023$), індекс резистентності судин за даними ДМАТ ($r = -0,25$; $p = 0,03$).

Показники ЯЖПЗ у пацієнтів після перенесеного СВОГ асоціювалися з тривалістю останніх пре- ($r = -0,38$; $p = 0,049$) та синкопального ($r = -0,43$; $p = 0,023$) періодів, сумарним результатом оцінки за шкалою CSSS ($r = -0,43$; $p = 0,025$) показниками САТ, ДАТ і ЧП в активному ортостазі ($p < 0,05$), індексом Кердо ($r = -0,40$; $p = 0,033$), загальним ($r = 0,39$; $p = 0,040$) та питомим периферичним опором судин ($r = 0,42$; $p = 0,026$), $pNN50$ ($r = -0,41$; $p = 0,041$), відсотком нічного ДАТ вище норми ($r = -0,40$; $p = 0,048$), нічним зниженням САТ ($r = 0,52$; $p = 0,007$) і ДАТ ($r = 0,47$; $p = 0,018$), індексом резистентності судин ($r = -0,40$; $p = 0,048$) та сироватковим рівнем 25(OH)D ($r = 0,43$; $p = 0,034$).

Показники ЯЖПЗ корелювали із такими особливостями перебігу КС, як вік на момент розвитку першого синкопе ($r = 0,48$; $p = 0,033$), кількість епізодів

непритомності в анамнезі ($r=-0,46$; $p=0,041$), сумарний результат анамнестичних симптомів за шкалою CSSS ($r=0,57$; $p=0,009$), значення деяких інтегральних показників адаптації ССС (коефіцієнт функціонального стану ССС ($r=-0,50$; $p=0,025$), потужність роботи лівого шлуночка ($r=0,52$; $p=0,018$), індекс Робінсона ($r=0,49$; $p=0,027$), коефіцієнт Хільдебранта ($r=0,53$; $p=0,017$)), циркадний індекс ЧСС ($r=-0,48$; $p=0,037$), частота тахікардії за добу ($r=-0,46$; $p=0,049$), середньодобова тривалість інтервалу QTc ($r=0,49$; $p=0,033$), окремими параметри ВСР (TP ($r=0,53$; $p=0,017$), LF ($r=0,49$; $p=0,035$), HF($r=0,47$; $p=0,041$)), варіабельність добового САТ ($r=-0,51$; $p=0,013$), сироватковий рівень 25(OH)D ($r=0,46$; $p=0,049$).

Таким чином, погіршення ЯЖ у дітей після перенесених синкопальних станів може бути пов'язане з кількістю та клінічними проявами епізоду непритомності, асоційованим із ним діагностично-лікувальним пошуком, страхом перед невідомим та негативним сприйняттям майбутнього, клінічними проявами ВД ССС у віддаленому періоді. Чисельні дослідження підтверджують вплив дисбалансу ВНС на низьку ЯЖПЗ у дітей із ВД [597-599].

Незважаючи на швидкий перебіг синкопального стану та сприятливі наслідки, все ж його наявність у дітей впливає на погіршення показників загального показника ЯЖ родини ($p<0,05$). Перенесені ВС, СВОГ та КС супроводжувалися зростанням рівня занепокоєння серед батьків ($p<0,05$). У групі ВС мало місце знижене спілкування серед членів родин у порівнянні з контролем ($p<0,05$), проте краще емоційне функціонування відносно пацієнтів із епілепсією ($p<0,05$). Показники загального показника ЯЖ корелюють з тривалістю та ступенем вираженості симптомів синкопе, деякими показниками ВСР та патологічним циркадним типом добового профілю ДАТ, дитячими оцінками ЯЖ, благополуччя та втомлюваності ($p<0,05$). Хоча подібні дослідження серед членів сімей дітей із синкопе досі не проводилися, аналогічні результати у групах дітей з епілепсією є свідченнями низької ЯЖ у цих родин [283, 600]. Отримані нами дані є свідченням необхідності психологічного супроводу не лише дітей із епізодом ТВС у анамнезі,

але і членів їх сімей для запобігання розвитку складних психологічних порушень та покращення результатів лікування.

Такі причини як невпевненість щодо здоров'я дитини, раптова поява проблеми зі здоров'ям, переповнені служби невідкладної допомоги й ненадання детальної інформації дитині та її батькам, можуть викликати занепокоєння як у батьків, так і у їх дітей [601]. Недостатня комунікація та брак догляду за дитиною з боку медичного персоналу теж може спричинити втрату контролю та тривогу у батьків [602, 603]. Як відомо, тривожність сім'ї впливає на тривожність дитини, що може негативно вплинути на процес лікування [601]. Таким чином, визначення основних потреб пацієнтів і їх сімей, а також того, що вони найбільше цінують під час отримання професійної медичної допомоги, є ключовим для розвитку ефективних лікувально-профілактичних програм [604, 605].

Згідно наших даних, загальний показник задоволення в галузі охорони здоров'я у сім'ях дітей із ВС та КС був суттєво знижений ($p < 0,05$). Батьки звертали увагу на неефективний рівень залучення сім'ї до діагностично-лікувального процесу дитини, недостатню комунікацію та технічні навички медичного персоналу, нехтування емоційними потребами родини, низьке загальне задоволення в процесі отримання медичних послуг ($p < 0,05$). При цьому показники задоволення якістю медичних послуг у групі СВОГ від здорових однолітків не відрізнялися ($p > 0,05$). Очевидно такі зміни були пов'язані з тим, що діти з СВОГ мали часті симптоми ювенільної ОД, епізоди пресинкопе та синкопе пов'язані зі зміною положення тіла, зазвичай були ретельно обстежені раніше та поінформовані про доброякісний перебіг захворювання.

На результати батьківських звітів щодо задоволення медичними послугами впливали тривалість симптомів синкопе та частота їх розвитку, наявність ювенільної ОД і патологічних циркадних ритмів ДАТ, тривалість середньодобового інтервалу QTc, значення показників ВСР та вітаміну D, сумарні рівні дитячої оцінки ЯЖ, загального благополуччя і втомлюваності, а також ЯЖ родин в цілому ($p < 0,05$).

Враховуючи виявлені нами порушення метаболізму фолатів та вітаміну D на фоні перебігу синкопе у дітей та розуміння важливості збалансованого харчування у профілактиці цих патологічних станів [606-608], було проведено оцінку харчової поведінки та смакових переваг у дітей різного віку за допомогою опитувальників SEBQ, AEBQ та FPQ. З дозволу авторів-розробників зазначені опитувальники були перекладені з англійської на українську мову та пройшли усі етапи валідації. Науково обґрунтовано, що опитувальники SEBQ, AEBQ, FPQ для дітей та FPQ для підлітків і дорослих володіють достатніми психометричними характеристиками в оцінці харчової поведінки (для перших двох) та смакових переваг (для останніх двох) у пацієнтів після перенесених ТВС синкопального чи несинкопального генезу, про що свідчать результати їх відповідності критеріям доцільності та надійності, а також аналіз дискримінантної, конструктивної та критеріальної валідності.

Оцінка харчової поведінки серед дітей із ВС підтвердила низьке задоволення від споживання їжі (загальний інтерес до їжі) та високу чутливість до насичення (здатність регулювати кількість зїденої їжі за внутрішніми ознаками ситості) у порівнянні зі здоровими однолітками аналогічного віку ($p < 0,05$). Перебіг СВОГ супроводжувався зростанням чутливості до насичення та надмірним бажанням пити ($p < 0,05$). Проте, серед усіх груп синкопе найбільший спектр розладів харчової поведінки мав місце саме у респондентів із КС – низьке задоволення від їжі, висока чутливість до насичення, надмірна повільність у прийомі їжі (демонстрація поступового зниження інтересу до їжі під час її споживання) порівняно зі здоровими однолітками ($p < 0,05$). Перебіг епілепсії характеризувався зростанням показника емоційного переїдання (підвищена харчова реакція на негативні емоції) відносно групи ПНЕН ($p < 0,05$).

Вважається, що відмінності в стилях харчування пов'язані як з недостатньою, так і з надмірною вагою [42, 609, 610]. У нашому дослідженні зниження показників емоційного переїдання ($r = 0,22$; $p = 0,038$) та задоволення від їжі ($r = 0,22$; $p = 0,038$) характеризувалося зменшенням ІМТ. Хоча, як було описано вище, показник ІМТ у

групах синкопальних та несинкопальних ТВС достовірно не відрізнявся та не корелював із тривалістю та частотою синкопальних станів.

Патологічні зміни харчової поведінки у дітей із синкопе асоціювалися з чоловічою статтю, меншим віком на момент першого епізоду синкопе, довшою тривалістю пресинкопального періоду, сумарними оцінками симптомів синкопе за шкалами CSSS та MCSSS, ювенільною ОД ($p < 0,05$). Результати попередніх наукових досліджень є свідченнями низьких показників маси тіла та ІМТ у дітей із ВД. Хоча етіологія таких змін досі залишається невідомою, не існує жодного сумніву щодо важливої ролі збалансованого харчування у нормальному функціонуванні ВНС [611, 612].

Згідно з добре відомим перехресним взаємозв'язком між метаболічними та вегетативними функціями організму, масу тіла розглядають як один із важливих детермінантів ортостатичної реакції та сприйнятливості до синкопе [322]. Такі результати ґрунтуються на спостереженні, що суб'єкти з ожирінням демонструють підвищену ортостатичну толерантність, тоді як особи з низьким ІМТ, як правило, мають більшу частоту ОД та синкопе [323]. Це було додатково підтверджено дослідженнями, які показали, що суб'єкти з обмеженням калорійності у харчовому раціоні демонструють зростання ОД та ризик розвитку синкопе [617]. При цьому підвищене споживання калорій так і не довело своєї ефективності у зменшенні симптомів ОД [324].

Як і передбачалося, зміни харчової поведінки у дітей із синкопе супроводжувалися порушенням метаболізму фолатів – зменшення чутливості до їжі та емоційного переїдання асоціювалися з дефіцитом фолієвої кислоти ($(r=0,33; p=0,036); (r=0,32; p=0,038)$), зменшення чутливості до їжі – зі зниженням рівня ціанокобаламіну ($r=0,38; p=0,016$), а зниження повільності в прийомі їжі і надмірна харчова перебірливість – з гіпергомоцистеїнемією ($(r=-0,37; p=0,021); (r=-0,32; p=0,038)$).

В одному із досліджень Santos, F. G. C. D. et al. описали зміни харчової поведінки, які характеризуються ожирінням, як такі, що супроводжуються зниженням ЯЖПЗ серед дитячого населення [613]. Інші автори також звертають

увагу на недостатню ЯЖ у дітей із розладами харчової поведінки, які асоціюються з недостатнім споживанням їжі [614, 615]. До того ж таке проблемне харчування часто є причиною зростання рівня батьківського стресу та порушення розпорядку прийому їжі цілою сім'єю [616]. Слід зазначити, що низькі показники ЯЖПЗ як серед дітей із синкопальними ТВС, так і у членів їх родин, включаючи незадоволеність якістю медичного обслуговування батьками, корелюють із патологічними проявами харчової поведінки – зниженими показниками чутливості до їжі, задоволення від їжі, голоду і підвищеними для потреби у питті, чутливості до насичення, повільності в прийомі їжі ($p < 0,05$).

Також було встановлено, що у порівнянні зі здоровими однолітками, діти з ВС та КС мають знижені вподобання у споживанні овочів, фруктів і злаків ($p < 0,05$). При цьому смакові переваги у дітей із перенесеними СВОГ та здорових респондентів достовірно не відрізнялися між собою ($p > 0,05$). Показано, що пацієнти з епілепсією вживають менше злаків, ніж їх однолітки із ПНЕН у анамнезі ($p < 0,05$). Доведено, що знижене споживання вуглеводів на фоні кетогенної дієти є ефективним у лікуванні епілепсії [618, 619].

Виявлені порушення смакових переваг у дітей із ВС та КС впливають на тривалість симптомів синкопального періоду та ступінь їх числової оцінки за шкалою MCSSS, а також наявність ювенільної ОД ($p < 0,05$). У пацієнтів із синкопе рівень фолієвої кислоти корелює зі смаковими перевагами у овочах ($r = 0,22$; $p = 0,046$), молочних продуктах ($r = 0,22$; $p = 0,044$) і перекусах ($r = 0,24$; $p = 0,036$), а гомоцистеїну – зі споживанням м'яса і риби ($r = -0,22$; $p = 0,043$). Недостатнє вживання м'яса і риби супроводжується зниженням профілів ціанокобаламіну ($r = 0,48$; $p = 0,043$) і 25(OH)D ($r = 0,47$; $p = 0,042$). Зміни смакових переваг у всіх трьох групах синкопе асоціюються зі зниженням показників ЯЖПЗ – загальної ЯЖ, благополуччя та втомлюваності у дітей, ЯЖ батьків і задоволення якістю медичного обслуговування ($p < 0,05$).

Підвищене споживання солі та води є одними із ключових дієтичних рекомендацій для дітей із НКС у анамнезі [317-321]. Жодні інші дослідження з вивчення особливостей харчування у пацієнтів із ТВС досі не проводилися.

Встановлені нами порушення харчової поведінки та смакових переваг у дітей із синкопе допомагають краще розуміти ймовірне походження дефіциту піридоксину, фолієвої кислоти, ціанокобаламіну й 25(OH)D, обґрунтовують необхідність розробки дієтичних рекомендацій для цієї категорії пацієнтів.

Ретельний збір анамнезу, фізичний огляд, включаючи вимірювання ортостатичного АТ та ЕКГ, є рутинними тестами для всіх пацієнтів з підозрою на синкопе [9]. Однак, як показує практика, часто-густо цих результатів замало для диференційної діагностики виду синкопе [49]. Саме тому з'являються нові дослідження щодо встановлення різновиду синкопе на підставі комплексної оцінки клінічних симптомів та даних лабораторно-інструментального дослідження, що суттєво полегшує процес діагностичного пошуку [44, 49, 481].

В останні роки машинне навчання все частіше використовується в клінічній медицині як для діагностики, так і для прогнозування перебігу синкопе [48, 620, 621]. Алгоритми машинного навчання дозволяють клініцистам долати обмеження, пов'язані з труднощами диференційної діагностики синкопе [621, 622]. Варто відмітити, що лише кілька досліджень вивчали цю проблематику, до того ж виключно серед дорослого населення. В одному з них Goh C. H. et al. за допомогою машинного навчання створили алгоритм діагностики синкопе згідно гемодинамічних параметрів у ході виконання тілт-тесту, чутливість якого становила 88,8 %, специфічність 81,5 %, точність 85,8 %. Автори дійшли висновку, що машинне навчання покращує діагностику синкопе порівняно з традиційним підрахунком, вимагаючи при цьому застосування меншої кількості параметрів [623]. DiPaola F. et al. розробили модель на основі машинного навчання, яка характеризувалася високою здатністю передбачати несприятливі події протягом 30 днів після перенесеного епізоду синкопе. Ця модель спирається виключно на клінічних даних, отриманих під час оцінки непритомності у пацієнта в відділенні екстреної медичної допомоги, усуваючи таким чином потребу в лабораторних тестах та додаткових інструментальних методах дослідження [624].

За результатами проведеного дослідження нами були створені дві моделі машинного навчання на основі алгоритму XGBoost. Перша модель володіє

достатньою ефективністю у диференційній діагностиці ТВС синкопального та несинкопального походження у дітей та може використовуватися педіатрами, дитячими кардіоревматологами та неврологами як додатковий інструмент поряд із класичними діагностичними критеріями синкопе і несинкопальних причин розвитку ТВС на першому етапі діагностики дитини з непритомністю. Діагностична точність моделі становить 0,90 в цілому, влучність, чутливість та f1-міра – 0,93 для синкопе та 0,83 для не синкопе, специфічність – 0,83 для синкопе та 0,93 для не синкопе, коефіцієнти Каппа та кореляції Метьюса – 0,76, ROC AUC – 0,96 і PR AUC – 0,86.

Найінформативнішими показниками диференційної діагностики синкопальних та несинкопальних ТВС є MCSSS, швидкість ранкового підвищення САТ, серцевий індекс, ранкове підвищення ДАТ, частота епізодів тахікардії впродовж 24-годинного моніторингу по Холтеру, нічне зниження ДАТ, загальний периферичний опір судин, вік дитини, варіабельність добового ДАТ, pNN50, співвідношення LF/HF, перцентильний розподіл щодо зросту, ДАТ та ІМТ.

Після встановлення синкопальної природи ТВС, для диференційної діагностики ВС, СВОГ та КС в подальшому пропонуємо використовувати другу модель машинного навчання. Свідченнями її ефективності є метрики точності (0,93), влучності (0,93 у групі ВС; 1,00 у групі СВОГ; 0,80 у групі КС), чутливості (0,96 для ВС; 1,00 для СВОГ; 0,67 у групі КС), f1-міри (0,95 у групі ВС; 1,00 у групі СВОГ; 0,73 у групі КС), ROC AUC (0,95 у дітей із ВС; 1,00 у дітей із СВОГ; 0,89 у дітей із КС), PR AUC (0,96 для ВС; 1,00 для СВОГ; 0,79 у групі КС), коефіцієнт Каппа (0,85) та коефіцієнт кореляції Метьюса (0,85).

В алгоритмі диференційної діагностики видів синкопе найінформативнішими показниками є ОГ, пароксизмальна СВТ, коефіцієнт Хільдебранта, шкала CSSS, вітамін В6, середня тривалість інтервалу PQ за добу, частота тахікардії за добу, ударний індекс, гомоцистеїн, об'єм серця, систолічний об'єм крові. Застосування зазначених показників у запропонованій моделі підвищує точність діагностики ВС, СВОГ та КС у дитячому віці.

Беручи за основу отримані нами результати дослідження щодо порушень метаболізму фолатів та 25(OH)D, наступний етап роботи полягав у дослідженні ефективності запропонованого способу комплексної корекції дефіциту і недостатності вітамінів B6, B9, B12 і D у лікуванні та профілактиці рецидиву синкопе у дитячому віці. Слід констатувати, що незважаючи на високу актуальність цієї проблематики, дослідження з вивчення доцільності застосування вітаміну D у пацієнтів із синкопе раніше не проводилися [31]. При цьому існують лише поодинокі повідомлення щодо позитивного ефекту використання ціанокобаламіну у зменшенні симптомів ВС та частоти їх рецидиву у дорослих [220, 490], і відсутні будь-які відомості щодо ефективності добавок вітамінів групи B у лікуванні й профілактиці педіатричних синкопе.

Комбінований вітамінний препарат піридоксину (2 мг), фолієвої кислоти (0,4 мг) і ціанокобаламіну (0,006 мг) призначали усім дітям із синкопе щодня при наявності дефіциту та через день за умови оптимального або субоптимального вітамінного статусу впродовж 3 місяців. Вибір дозування вітамінів B6, B9 та B12 був обґрунтований віковими добовими потребами у вітамінах та рекомендаціями щодо лікування гіповітамінозу [376, 377, 386, 387]. Холекальциферол використовували у профілактичній або лікувальній дозі залежно від вихідного статусу вітаміну D та ІМТ дитини відповідно до практичних рекомендацій добавок вітаміну D та лікування дефіциту у Центральній Європі [388]. Профілактична доза холекальциферолу для дитини з оптимальним або субоптимальним статусом вітаміну D і ІМТ <90 перцентиля становила 700-900 МО, а для дитини з ІМТ >90 перцентиля – 1200-1400 МО на добу протягом 3 місяців. За умови дефіциту вітаміну D лікувальна доза холекальциферолу складала 3200-3400 МО при ІМТ <90 перцентиля та 4200-4400 МО на добу при ІМТ >90 перцентиля впродовж 3 місяців. На додачу, кожному пацієнту було рекомендовано збільшити об'єм випитої рідини та збагачених вітамінами B6, B9, B12 і D3 продуктів у щоденному раціоні.

Повторний огляд через 3 місяці після початку лікування було рекомендовано усім 83 дітям, у яких були визначені вихідні рівні вітамінів у сироватці крові. В результаті, лише 74 пацієнти ретельно приймали вітамінні добавки у зазначених

вище дозах та з'явилися на обстеження через три місяці лікування: 34 дитини із ВС, 22 – із СВОГ та 18 – із КС.

Встановлено, що комбінований препарат вітамінів В6, В9, В12 і D3 у профілактичній або лікувальній дозі залежно від вихідного рівня піридоксину, фолієвої кислоти, ціанокобаламіну і 25(OH)D у сироватці крові є ефективним у лікуванні та профілактиці рецидиву синкопе в дітей із ВС. Вже через 3 місяці терапії у групі ВС спостерігається зниження сумарного результату оцінки для шкали CSSS (з 2,0 (0,0; 3,0) до 0,0 (0,0; 0,0) балів; $p=0,0014$) та зростання – для MCSS (з (-2,0) ((-4,0); (-2,0)) до 0,0 (0,0; 0,0) балів; $p=0,000008$), що в свою чергу свідчить про зменшення анамнестичних симптомів, пов'язаних із розвитком непритомності.

Обґрунтовано, що через 3 місяці використання комбінованого препарату вітамінів В6, В9, В12 і D3 відмічається тенденція до нормалізації вегетативного гомеостазу ССС, про що свідчать збільшення частоти випадків вихідного вегетативного тону по типу ейтонії (з 5,9 до 23,5 %; $p=0,0399$), нормальної вегетативної реактивності (з 50,0 до 76,5 %; $p=0,0236$) та нормального вегетативного забезпечення діяльності ССС (з 70,6 до 91,2 %; $p=0,0309$). Зростання показників індексу Робінсона, серцевого індексу, середньодобової тривалості інтервалів PQ і QTc обґрунтовують зниження напруження регуляторно-адаптаційних механізмів діяльності ССС на фоні терапії ($p<0,05$).

Існує ряд досліджень, які доводять важливість вітамінів групи В [583, 625] та D [418, 626, 627] у лікуванні ВД серця. До того ж те, що дефіцит вітаміну D викликає зміни в мікробіомі кишечника, що відповідає за синтез вітамінів групи В [628], є ще одним свідченням важливості комплексного використання зазначених мікронутрієнтів у лікуванні ВД ССС.

Зміни ВСР у вигляді підвищення SDANN ($p=0,034$) та зниження TP ($p=0,002$), LF ($p=0,004$) і LF/HF ($p=0,010$) свідчать про зменшення симпатикотонічних впливів на серцевий ритм через 3 місяці терапії ($p<0,05$). Перерозподіл циркадних типів добового профілю АТ характеризується зростанням випадків профілю «dippers»

для нічного зниження САТ (з 52,9 до 76,5 %; $p=0,424$) і ДАТ (з 58,8 до 85,3 %; $p=0,0150$).

Zhong J. et al. довели здатність добавок вітамінів групи В впливати на вегетативний контроль ССС, свідченнями чому є зниження ЧСС та зростання ВСР у здорових дорослих [629]. Також, на підставі власних досліджень Lim Y. H. et al. висловили припущення, що використання добавок вітамінів групи В серед здорового населення зменшує несприятливий вплив забрудненого повітря на серцеву ВД [630]. У іншому дослідженні Mann M. C. et al. показали, що добавки вітаміну D покращують серцевий вегетативний тонус у пацієнтів на гемодіалізі з дефіцитом 25(OH)D [631]. На противагу останнім, Fioretti A. C. et al. довели, що прийом різних доз вітаміну D (15, 250 і 3750 МО/день) протягом 3 днів не впливав на АТ у спокої, ЧСС і вегетативну модуляцію серця у щурів. При цьому низькі дози вітаміну D (15 МО/день протягом 3 днів) покращують чутливість брадикардичного компонента барорефлексу, тоді як більш високі дози (250 і 3750 МО/день протягом 3 днів) були не в змозі викликати такий ефект [632]. Такі суперечливі результати потребують подальших досліджень у розумінні патогенетичних механізмів та ймовірної ефективності використання вітамінних добавок для контролю симптомів ВД серця.

Нами було доведено, що застосування комбінованого вітамінного препарату впродовж 3 місяців у групі дітей зі СВОГ характеризується покращенням сумарних результатів оцінок симптомів синкопе за шкалами CSSS (з 1,0 (1,0; 2,0) до 0,0 (0,0; 0,1) балів; $p=0,0144$) і MCSSS (з (-4,0) ((-4,0); (-3,0)) до 0,0 (0,0; 0,0) балів; $p=0,00007$), зростанням ІМТ (з $19,7\pm 2,4$ до $19,9\pm 2,1$ кг/м²; $p=0,04$). Зазначений курс лікування супроводжується змінами у функціонуванні ВНС у вигляді зростання частоти випадків нормальної вегетативної реактивності (з 40,9 до 77,3 %; $p=0,0004$) та нормального вегетативного забезпечення діяльності (з 4,5 до 50,0 %; $p=0,0309$). Результати повторного тесту активного ортостазу через 3 місяці терапії характеризуються зниженням часу відновлення вихідного АТ, зростанням ЧП на 1-й хв, САТ на 1-й, 3-й, 5-й, 7-й і 10-й хв, ДАТ на 1-й і 3-й хв проби ($p<0,05$). В динаміці на фоні лікування у групі СВОГ підвищуються показники

середньодобової ЧСС, денного САТ, денного і нічного ДАТ, денного САТ вище норми, індексу часу гіпертензії та індексу площі під графіком для денного САТ ($p < 0,05$). Зниження частотних показників ВСР – TP ($p = 0,0004$), LF ($p = 0,022$), LF/HF ($p = 0,025$) є свідченнями зменшення симпатичних впливів на серце у групі СВОГ після терапії. Добові ритми АТ характеризуються зростанням профілів «dippers» для САТ (з 27,3 до 63,6 %; $p = 0,0154$) і ДАТ (з 36,4 до 81,8 %; $p = 0,0022$), що підтверджує зменшення проявів ВД серця на тлі комбінованої терапії вітамінним препаратом.

Хоча нами не знайдено жодних відомостей щодо аналізу використання добавок вітамінів групи В у лікуванні ОГ у дітей, деякі наукові джерела підтверджують їх ефективність у людей літнього віку [633]. Дослідження ж щодо впливу добавок вітаміну D на зменшення симптомів ОГ в дорослих є суперечливими і неоднозначними [418, 492, 493].

Також було встановлено, що у дітей із КС в анамнезі вже через 3 місяці застосування комбінованого препарату вітамінів В6, В9, В12 і D3 зменшувалися клінічні симптоми синкопе за даними шкал CSSS (з 0,0 ((-2,0); 1,0) до (-5,0) ((-5,0); 0,0) балів; $p = 0,0058$) та MCSSS (з (-2,0) ((-2,0); (-1,0)) до 0,0 (0,0; 0,0) балів; $p = 0,0005$). Доведено, що у цій групі пацієнтів терапія комбінованим вітамінним препаратом не впливає на вегетативний гомеостаз та регуляторно-адаптаційні механізми ССС, як і не змінює циркадний тип нічного зниження САТ і ДАТ ($p > 0,05$). Незважаючи на ці факти, зростання показників SDANN (з 266,0 (178,0; 314,0) до 318,0 (282,0; 368,0) мс; $p = 0,018$) та зниження TP (з 11572,0 (6979,0; 15613,0) до 4892,0 (3428,0; 6239,0) мс²; $p = 0,001$), VLF (з 7669,0 (3151,0; 8413,0) до 3591,0 (2064,0; 5981,0) мс²; $p = 0,003$), LF (з 5588,5 (2754,0; 6843,0) до 2473,0 (1851,0; 3109,0) мс²; $p = 0,002$), HF (з 3566,0 (1669,0; 4660,0) до 2286,0 (1493,0; 2843,0) мс²; $p = 0,012$) в динаміці є результатом зменшення симпатикотонічних впливів на регуляцію серцевого ритму на фоні застосування мікронутрієнтів.

Зростання сироваткових концентрацій піридоксину, фолієвої кислоти, ціанокобаламіну і 25(OH)D через 3 місяці лікування комбінованим препаратом вітамінів В6, В9, В12 і D3 ($p < 0,05$) асоціюються зі статистично значущим

зниженням рівня гомоцистеїну у групах ВС (з 13,8 (9,9; 17,9) до 8,5 (7,6; 10,8) мкмоль/л; $p=0,000001$) та СВОГ (з 13,6 (11,1; 17,0) до 9,6 (8,5; 11,4) мкмоль/л; $p=0,000001$). Хоча у групі КС рівні піридоксину, фолієвої кислоти та ціанокобаламіну достовірно не відрізнялися від здорових дітей, застосування комбінованого вітамінного препарату у лікувальній або профілактичній дозі залежно від вихідних показників асоціювалося із достовірним зниженням сироваткового гомоцистеїну (з 13,8 (10,9; 17,4) до 11,2 (9,5; 15,0) мкмоль/л; $p=0,00030$).

Дефіцит 25(OH)D та гіпергомоцистеїнемія добре відомі як потенційні фактори ризику хвороб ССС [213, 214, 496, 497]. У той час як лікування гіпергомоцистеїнемії високими дозами вітамінів групи В не має позитивного ефекту у вторинній профілактиці захворювань ССС, роль гомоцистеїну у первинній профілактиці захворювань вивчена недостатньо [202, 634, 635]. Застосування добавок вітамінів В може ефективно полегшувати прояви ВД шляхом зниження гомоцистеїну в сироватці крові [636, 637]. Беручи до уваги той факт, що вітамін D може регулювати експресію генів ферментів метаболізму гомоцистеїну, чим раз більше досліджень підтверджують ефективність добавок вітаміну D3 у лікуванні гіпергомоцистеїнемії [502, 638]. До того ж існує ряд доказів ефективності вітаміну D у профілактиці та лікуванні захворювань ССС [207, 639, 640].

Запропонований нами спосіб лікування і профілактики синкопе характеризувався покращенням ЯЖПЗ у всіх трьох групах непритомності. У групах ВС і СВОГ уже через 3 місяці лікування покращуються фізичне та психосоціальне здоров'я, загальний показник ЯЖ, загальне благополуччя та здоров'я в цілому, загальний показник втомлюваності у дітей, загальний показник ЯЖ батьків, функціонування та ЯЖ родини, рівень задоволення якістю наданих медичних послуг ($p<0,05$). У дітей із перенесеними КС в динаміці зростали показники психосоціального здоров'я, розумової втомлюваності, когнітивного функціонування, спілкування, функціонування родин та їх ЯЖ ($p<0,05$) на фоні незміненого загального показника задоволення в галузі охорони здоров'я ($p>0,05$). Останнє, очевидно, обумовлено відсутністю позитивного впливу вітамінного

препарату на основне аритмогенне чи кардіогенне захворювання та необхідністю подальшого моніторингу дитини у лікувально-профілактичних закладах.

Отже, як і передбачалося [641, 642], визначення ЯЖ у дітей та членів їх родин, як і дослідження задоволення у сфері медичного обслуговування, є важливими критеріями оцінки ефективності лікувально-профілактичних заходів, які повинні бути широко впроваджені в практичну медицину поруч із фізикальними і лабораторно-інструментальними методами обстеження пацієнта.

Попередні дослідження демонструють ефективність комунікації лікаря та пацієнта, членів його сім'ї, як і інших просвітницьких заходів щодо здорового харчування у зміні харчових уподобань та поведінки в цілому [643, 644]. У нашому дослідженні донесення інформації пацієнтам та їх батькам щодо необхідності раціонального споживання продуктів збагачених вітамінами B6, B9, B12 і D3 поряд із призначенням комбінованого вітамінного препарату характеризувалося покращенням харчової поведінки – зростанням задоволення від їжі, зниженням чутливості до насичення та емоційного недоїдання у групах НКС, підвищенням задоволення від прийому їжі у дітей із перенесеними КС ($p < 0,05$). Зміни смакових переваг супроводжувалися підвищеним споживанням у добовому раціоні овочів, молочних продуктів і злаків у групі ВС, овочів, фруктів, м'яса та риби у групі СВОГ й овочів, фруктів, м'яса та риби, молочних і злакових продуктів у групі КС ($p < 0,05$).

Отримані результати підтверджують ефективність комбінованого використання вітамінів B6, B9, B12 і D3 у профілактичній або лікувальній дозі залежно від їх вихідного рівня, про що свідчать зниження гіпергомоцистеїнемії та симптомів синкопе, нормалізація ваго-симпатичного балансу, покращення ЯЖ дітей та їх родин, харчової поведінки та смакових переваг після перенесеного епізоду непритомності.

ВИСНОВКИ

У дисертації наведено теоретичне узагальнення та нове вирішення актуальної наукової проблеми удосконалення диференційної діагностики ВС, СВОГ та КС, проведення комплексної соціально-психологічної оцінки дітей після перенесеної непритомності з урахуванням критеріїв ЯЖПЗ і харчової поведінки, підвищення ефективності лікування й оптимізації профілактичних заходів у пацієнтів із різними видами синкопе з обґрунтуванням доцільності застосування комбінованого препарату вітамінів В6, В9, В12 і D3 у лікуванні та профілактиці рецидиву синкопе, що забезпечує зменшення симптомів непритомності, нормалізацію ваго-симпатичного балансу, зниження рівня гомоцистеїну, покращення ЯЖ дітей та членів їх родин, зростання показника задоволення якістю отриманих медичних послуг, позитивні зміни харчової поведінки.

1. Шкала MCSSS є ефективним інструментом диференціації НКС та епілепсії у дітей на етапі збору анамнезу (чутливість – 0,95, специфічність – 0,98, позитивне та негативне прогностичне значення – 0,91 та 0,99). На відміну від MCSSS, шкала CSSS володіє недостатньою здатністю диференціювати синкопальні та несинкопальні ТВС (чутливість – 0,45, специфічність – 0,69, позитивне та негативне прогностичне значення – 0,24 та 0,81) за рахунок низької діагностики КС у дитячому віці – у 20 зі 100 % випадків. Ювенільна ОД зустрічається з частотою 100 % у пацієнтів із СВОГ, 58 % – із ВС та 45 % – із КС та є додатковим джерелом інформації щодо ймовірного ортостатичного генезу непритомності, хоча і не дає змогу встановити різновид ТВС.

2. Функціонування ВНС характеризується незбалансованими впливами на ССС із домінуванням симпатикотонії в спокої у дітей із ВС (84,8 %) та СВОГ (78,6 %) у порівнянні із контрольною групою (55,9 %; $p=0,002$), а також виснаженням адаптаційних ресурсів організму зі зростанням частоти підвищеної вегетативної реактивності після перенесених ВС (38,0 %), СВОГ (32,1 %) та КС (35,0 %) щодо здорових однолітків (12,5 %; $p<0,05$). Іншими аргументами на користь впливу ВД на перебіг синкопе є взаємозв'язки між вегетативною реактивністю і шкалою

MCSSS ($p=0,04$), вегетативним забезпеченням діяльності і шкалою CSSS ($p=0,02$) та тривалістю пресинкопального періоду ($p=0,03$).

3. Підвищені показники ударного об'єму лівого шлуночка та серцевого викиду у всіх трьох групах синкопе щодо здорових однолітків свідчать про адаптивне напруження ССС у віддаленому періоді ($p<0,05$). Порушення компенсаторних можливостей серцево-судинної діяльності найбільш виражені після перенесених СВОГ, де спостерігалися напруженість насосної функції серця, недостатня ефективність роботи серцевого м'яза та процеси оптимізації гемодинамічних реакцій, дещо менше – у пацієнтів із ВС в анамнезі, про що свідчать напруженість насосної функції серця та недостатня ефективність роботи серцевого м'яза ($p<0,05$), і зовсім не спостерігалися у дітей із КС ($p>0,05$). Виявлені порушення адаптації ССС корелюють з раннім віком дитини на момент розвитку першої непритомності, зростанням кількості синкопе впродовж життя та тривалості пресинкопального періоду, сумарним результатом шкали MCSSS ≤ 1 балу, ювенільною ОД ($p<0,05$).

4. Свідченнями порушень вегетативної іннервації серця у дітей після перенесених СВОГ є висока поширеність низького циркадного індексу ЧСС (64,0 проти 38,5 %; $p<0,05$) та зменшення середньодобової тривалості інтервалу QTc ((388,1 \pm 42,7) проти (418,4 \pm 36,8) мс; $p<0,05$) у порівнянні з контрольною групою. Маркерами патологічної вегетативної регуляції у групах дітей із СВОГ та ВС є підвищення показника TP, а у групі КС – TP, VLF, LF та HF ($p<0,05$). Низька ВСР у всіх трьох групах пацієнтів із синкопе вказує на напруження регуляторно-адаптаційних механізмів діяльності серця на фоні симпатикотонії та зниження активності парасимпатичних впливів. Виявлені кореляційні взаємозв'язки між ВСР та показниками вегетативного гомеостазу, структурно-функціональними параметрами серця та його адаптивними ресурсами підкреслюють комплексність порушень вегетативної регуляції функцій ССС на фоні перенесених епізодів синкопе ($p<0,05$).

5. Добові, денні та нічні профілі САТ, ДАТ, ПАТ і СрАТ у дітей із ВС, СВОГ, КС та здорових однолітків не відрізнялися між собою ($p>0,05$). Показники

САТ вище норми, індексу часу гіпертензії та індексу площі під графіком для добового САТ у пацієнтів після перенесеного епізоду ВС або СВОГ були достовірно нижчими у порівнянні з контрольною групою й корелювали з тривалістю пре-, синкопального та постсинкопального періодів, шкалою CSSS, ювенільною ОД та ВСР ($p < 0,05$). Усі види синкопе характеризувалися достовірно високою частотою недостатнього нічного зниження САТ (ВС – 47,6 %; СВОГ – 72,0 %; КС – 52,6 %; контрольна група – 22,5 %; $p < 0,001$), а НКС – надмірного нічного зниження ДАТ (ВС – 29,3 %; СВОГ – 36,0 %; контрольна група – 72,5 %; $p < 0,01$), що підтверджує наявність ВД у понад половини пацієнтів із синкопе.

6. У сироватці крові дітей із ВС і СВОГ реєструвалися низькі по відношенню до здорових однолітків концентрації піридоксину ((9,4±4,9) і (11,3±6,3) проти (16,1±5,6) мкг/л; $p < 0,05$) та ціанокобаламіну ((307,5±95,5) і (293,0±92,9) проти (447,3,0±108,8) нг/л; $p < 0,0001$). Попри відсутність різниці у концентраціях фолієвої кислоти у дітей із та без синкопе в анамнезі ($p = 0,50$), поширеність субоптимального рівня та дефіциту вітаміну В9 становила 65,0 % у пацієнтів із ВС, 56,5 % – із СВОГ та 77,8 % – із КС. Підвищені показники гомоцистеїну мали місце у всіх трьох групах синкопе – ВС ((13,6±5,0) мкмоль/л), СВОГ ((14,2±4,3) мкмоль/л) та КС ((15,3±5,2) мкмоль/л) відносно здорових однолітків ((7,8±1,7) мкмоль/л; $p < 0,0001$), обумовлюючи гіпергомоцистеїнемію у 52,6, 59,1 та 72,2 % дітей відповідно. Порушення метаболізму фолатів у дітей із синкопе пов'язані з тривалістю синкопального, постсинкопального періодів і кількістю епізодів непритомності в анамнезі, впливають на механізми регуляції частоти пульсу і АТ в ортостазі й структурні показники серця, систолічну, діастолічну та насосну функції серця, знижують ефективність роботи серцевого м'яза, викликають оптимізацію гемодинамічних реакцій ССС, асоціюються з вкороченням тривалості електричної систоли та змінами циркадних коливань АТ протягом доби ($p < 0,05$). Дефіцит вітамінів В6, В9, В12 та гіпергомоцистеїнемія корелюють із низькою ВСР у хворих із КС ($p < 0,05$).

7. Сироваткові показники 25(ОН)D у дітей із ВС ((18,8±6,7) нг/мл), СВОГ ((19,9±6,7) нг/мл) і КС ((20,6±7,3) нг/мл) були достовірно низькими у порівнянні зі

здоровими однолітками ((30,9±5,9) нг/мл; $p < 0,000001$). У пацієнтів із СВОГ дефіцит вітаміну D асоціювався зі скороченням тривалості пресинкопального періоду, патологічною гемодинамічною відповіддю ССС в активному ортостазі, впливав на структурні показники і насосну функцію серця, ефективність роботи серцевого м'язу й оптимізацію гемодинамічних реакцій ССС ($p < 0,05$). У групі КС низький показник 25(ОН)D у сироватці крові корелював зі збільшенням епізодів синкопе у анамнезі, напруженням адаптивних можливостей ССС, зменшенням середньодобової тривалості інтервалу QTc, низькою ВСР, зростанням нічного ДАТ і швидкості ранкового підвищення ДАТ ($p < 0,05$).

8. У дітей після перенесених СВОГ і КС спостерігалось зниження ЯЖ за рахунок порушень фізичного та емоційного функціонування, а щонайменше один епізод ВС у анамнезі супроводжувався погіршенням психосоціального здоров'я ($p < 0,05$). У віддаленому періоді всі види синкопе характеризувалися низькими показниками благополуччя та зростанням втоми ($p < 0,05$). Загальні показники ЯЖ, благополуччя та втомлюваності у групах синкопальних ТВС є такими ж, як і у пацієнтів із епілепсією, ПНЕН та ПТВС ($p > 0,05$). На ЯЖ дітей впливають тривалість пре-, синкопе та постсинкопе, ступінь вираженості симптомів синкопе, патологічні гемодинамічні реакції ССС в ортостазі, порушення адаптивних можливостей ССС, низька ВСР, патологічні циркадні ритми АТ, гіпергомоцистеїнемія та дефіцит вітаміну D ($p < 0,05$).

9. Незважаючи на швидкий та часто сприятливий перебіг непритомності, його наявність у анамнезі дитини погіршує ЯЖ родини. Перенесені синкопе у дітей супроводжувалися зростанням рівня занепокоєння серед батьків, а у групі ВС додатково реєструвався брак спілкування між членами родин у порівнянні зі здоровими однолітками ($p < 0,05$). ЯЖ родин корелює з тривалістю та ступенем вираженості симптомів синкопе, низькою ВСР та надмірним нічним зниженням ДАТ у дітей ($p < 0,05$). У сім'ях пацієнтів із ВС та КС відмічався низький рівень задоволення якістю медичного обслуговування за рахунок неефективного рівня залучення сім'ї до діагностично-лікувального процесу дитини, недостатньої комунікації та технічних навичок медичного персоналу, нехтування емоційними

потребами родини, низького загального задоволення в процесі отримання медичних послуг ($p < 0,05$), що корелювало з тривалістю симптомів та частотою синкопе, симптомами ювенільної ОД, дефіцитом вітаміну D та іншими проявами ВД – зменшенням тривалості середньодобового інтервалу QTc, низькою ВСР, патологічними типами нічного зниження ДАТ ($p < 0,05$).

10. Порушення харчової поведінки у дітей характеризувалися низьким задоволенням від споживання їжі та високою чутливістю до насичення у групі ВС, високою чутливістю до насичення та надмірним бажанням пити у групі СВОГ та низьким рівнем задоволення від їжі, високою чутливістю до насичення й надмірною повільністю у прийомі їжі у групі КС відносно здорових однолітків ($p < 0,05$). Діти із перенесеними ВС та КС мають знижені вподобання у споживанні овочів, фруктів і злаків ($p < 0,05$). Виявлені особливості харчової поведінки та смакових переваг у дітей із синкопе в анамнезі асоціювалися з дефіцитом фолієвої кислоти і ціанокобаламіну, а також гіпергомоцистеїнемією ($p < 0,05$). Патологічні прояви харчової поведінки та смакових переваг корелювали з особливостями клінічного перебігу синкопе, симптомами ювенільної ОД, ЯЖ дітей і членів їх родин, батьківською оцінкою якості медичного обслуговування ($p < 0,05$).

11. Запропоновані обидві моделі машинного навчання на основі алгоритму XGBoost володіють достатньою ефективністю у диференційній діагностиці ТВС синкопального та несинкопального походження, а також виду синкопе у дитячому віці – ВС, СВОГ, КС. Найінформативнішими показниками диференціації синкопальних та несинкопальних ТВС є шкала MCSSS, швидкість ранкового підвищення САТ, серцевий індекс, ранкове підвищення ДАТ, частота епізодів тахікардії за добу, нічне зниження ДАТ, загальний периферичний опір судин, вік дитини, варіабельність добового ДАТ, pNN50, співвідношення LF/HF, перцентильний розподіл щодо зросту, ДАТ та ІМТ. В алгоритмі диференційної діагностики виду синкопе найінформативнішими показниками є ОГ, пароксизмальна СВТ, коефіцієнт Хільдебранта, шкала CSSS, вітамін B6, середньодобова тривалість інтервалу PQ, частота тахікардії за добу, ударний індекс, гомоцистеїн, об'єм серця, систолічний об'єм крові.

12. Через 3 місяці терапії комбінованим препаратом вітамінів В6, В9, В12 і D3 у профілактичній або лікувальній дозі у групі ВС спостерігалось зменшення симптомів синкопе (CSSS: $p=0,0014$; MCSSS: $p=0,000008$), покращувався вегетативний гомеостаз ($p<0,05$), зменшувалися прояви напруження регуляторно-адаптаційних можливостей CCC ($p<0,05$), зростали BCP (SDANN: $p=0,034$; TP: $p=0,002$; LF: $p=0,004$; LF/HF: $p=0,010$) та кількість випадків оптимального нічного зниження САТ ($p=0,042$) і ДАТ ($p=0,015$). У групі СВОГ зазначена терапія характеризувалася зменшенням симптомів синкопе (CSSS: $p=0,0144$; MCSSS: $p=0,00007$), зростанням ІМТ ($p=0,04$), випадків нормальної вегетативної реактивності ($p=0,0004$) та нормального вегетативного забезпечення діяльності CCC ($p=0,0309$), покращенням показників гемодинаміки в ортостазі (знижувався час відновлення вихідного АТ, зростали ЧП на 1-й хв, САТ на 1-й, 3-й, 5-й, 7-й і 10-й хв, ДАТ на 1-й і 3-й хв; $p<0,05$), підвищенням середньодобової ЧСС, денного САТ, денного і нічного ДАТ ($p<0,05$), зростанням BCP (TP: $p=0,0004$; LF: $p=0,022$; LF/HF: $p=0,025$) та частоти оптимального нічного зниження САТ ($p=0,0154$) і ДАТ ($p=0,0022$). У дітей із КС через 3 місяці застосування комбінованого вітамінного препарату зменшувалися клінічні прояви синкопе (CSSS: $p=0,0058$; MCSSS: $p=0,0005$) та симпатикотонічні впливи на регуляцію серцевого ритму (SDANN: $p=0,018$; TP: $p=0,001$; VLF: $p=0,003$; LF: $p=0,002$; HF: $p=0,012$). Зазначена терапія у пацієнтів після перенесених КС на вегетативний гомеостаз, регуляторно-адаптаційні механізми CCC та циркадні ритми АТ не впливала ($p>0,05$).

13. Використання комбінованого препарату вітамінів В6, В9, В12 і D3 у профілактичній або лікувальній дозі залежно від їх вихідних показників у сироватці крові впродовж 3 місяців супроводжувалося зниженням рівня сироваткового гомоцистеїну у групах ВС (з 13,8 (9,9; 17,9) до 8,5 (7,6; 10,8) мкмоль/л; $p=0,000001$), СВОГ (з 13,6 (11,1; 17,0) до 9,6 (8,5; 11,4) мкмоль/л; $p=0,000001$) та КС (з 13,8 (10,9; 17,4) до 11,2 (9,5; 15,0) мкмоль/л; $p=0,00030$). Через 3 місяці лікування у групах НКС зменшилася втома, покращилося фізичне та психосоціальне здоров'я, благополуччя, здоров'я дітей в цілому, зросли показники функціонування та ЯЖ членів родин, задоволення якістю отриманих медичних послуг ($p<0,05$). У дітей

після КС в динаміці зросли показники психосоціального здоров'я, когнітивного функціонування і спілкування, знизилася розумова втома, покращилася ЯЖ родин ($p < 0,05$). Просвітницькі бесіди з пацієнтами та їх батьками щодо необхідності раціонального споживання продуктів, збагачених вітамінами В6, В9, В12 і D3, поряд із призначенням комбінованого вітамінного препарату, асоціювалися з позитивними змінами харчової поведінки та смакових переваг у всіх трьох групах дітей із синкопе ($p < 0,05$).

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Для покращеної діагностики НКС й епілепсії у дітей із ТВС на етапі збору анамнезу рекомендовано використовувати шкалу MCSSS.
2. Оцінка стану ВНС у дітей після перенесеного епізоду синкопе повинна включати визначення вегетативного гомеостазу (вихідного вегетативного тону, вегетативної реактивності та вегетативного забезпечення діяльності), ВСР (за даними ХМЕКГ) та циркадних коливань АТ (за підсумками ДМАТ).
3. З метою диференційної діагностики ТВС, а також визначення ефективності комплексу лікувально-профілактичних заходів після перенесеної непритомності, необхідно обчислювати та інтерпретувати інтегральні показники адаптації ССС – систолічний об'єм крові, величину хвилинного об'єму кровотоку, коефіцієнт економичності кровообігу, потужність роботи лівого шлуночка серця, об'єм серця, індекс Робінсона, систолічний показник, коефіцієнт функціонального стану системи кровообігу, коефіцієнт функціонального стану кардіореспіраторної системи, коефіцієнт Хільдебранта, величину адаптаційного потенціалу ССС, серцевий індекс, ударний індекс, загальний периферичний опір, питомий периферичний опір.
4. Діти з синкопе в анамнезі знаходяться в групі ризику дефіциту або недостатності вітамінів В6, В9, В12, D та асоційованої з цими порушеннями гіпергомоцистеїнемії. Усім пацієнтам із щонайменше одним епізодом перенесеного синкопе рекомендовано визначати сироваткові рівні піридоксину, фолатів, кобаламіну, 25-гідроксिवітаміну D та гомоцистеїну з метою своєчасної корекції патологічних змін. Враховуючи високу поширеність дефіцитних станів вітамінів групи В та D у пацієнтів із нещодавно перенесеними синкопе, рекомендовано проводити анкетування дітей або їх батьків адаптованими валідованими опитувальниками СЕВQ та АЕВQ для оцінки харчової поведінки й FRQ для визначення смакових переваг та адекватної корекції харчового раціону.
5. Для кращого розуміння сприйняття здоров'я дитиною із перенесеним синкопе та членами її сім'ї, їх психосоціального, психічного здоров'я та

благополуччя, а також оцінки якості наданої медичної допомоги та ефективності лікувально-профілактичних заходів, рекомендовано оцінювати ЯЖПЗ. Для цього пропонується використовувати наступні україномовні адаптовані валідовані опитувальники якості життя PedsQL™: педіатричний опитувальник з ЯЖ PedsQL™ 4.0, шкалу загального благополуччя PedsQL™ 3.0; багатофакторну шкалу втомлюваності PedsQL™ 3.0; серцевий модуль PedsQL™ 3.0 (виключно у дітей із КС); модуль впливу на родину PedsQL™ 2.0; загальний модуль задоволення в галузі охорони здоров'я PedsQL™ 3.0.

6. Для диференційної діагностики ТВС синкопального та несинкопального походження у дітей, як додатковий інструмент поряд із класичними діагностичними критеріями захворювань, практичним педіатрам, дитячим кардіоревматологам та неврологам пропонується використовувати першу модель машинного навчання на основі алгоритму XGBoost. Для її математичного розрахунку необхідно визначити швидкість ранкового підвищення САТ, серцевий індекс, ранкове підвищення ДАТ, частоту епізодів тахікардії впродовж 24-годинного моніторингу по Холтеру, нічне зниження ДАТ, загальний периферичний опір судин, вік дитини, варіабельність добового ДАТ, рNN50, співвідношення LF/HF, перцентильний розподіл зросту, ДАТ у спокої та ІМТ. З метою диференціації виду синкопе – ВС, СВОГ чи КС в подальшому рекомендовано використовувати другу модель машинного навчання на основі алгоритму XGBoost з оцінкою показників ОГ, пароксизмальної СВТ, коефіцієнту Хільдебранта, шкали CSSS, вітаміну В6, середньодобової тривалості інтервалу PQ, частоти тахікардії за добу, ударного індексу, гомоцистеїну, об'єму серця та систолічного об'єму крові.

7. Для лікування і профілактики рецидиву непритомності, а також корекції гіпергомоцистеїнемії, усім дітям із синкопе необхідно призначати комбінований вітамінний препарат піридоксину, фолієвої кислоти, ціанокобаламіну й холекальциферолу з урахуванням їх вихідних значень. Піридоксин (2 мг), фолієву кислоту (0,4 мг) і ціанокобаламін (0,006 мг) рекомендовано вживати щодня пацієнтам із дефіцитом та через день за умови

оптимального або субоптимального вітамінного статусу впродовж 3 місяців. Профілактична доза холекальциферолу для дитини з оптимальним або субоптимальним статусом вітаміну D і ІМТ <90 перцентилля має становити 700-900 МО, а для дитини з ІМТ >90 перцентилля – 1200-1400 МО на добу протягом 3 місяців. За умови дефіциту вітаміну D лікувальна доза холекальциферолу складає 3200-3400 МО при ІМТ <90 перцентилля та 4200-4400 МО на добу при ІМТ >90 перцентилля впродовж 3 місяців. Після закінчення тримісячного курсу лікування необхідно повторно визначити сироваткові концентрації вітамінів B6, B9, B12, D та гомоцистеїну.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. 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. <https://doi.org/10.1007/s12264-020-00497-4>
2. von Alvensleben, J. C. (2020). Syncope and Palpitations: A Review. *Pediatric clinics of North America*, 67(5), 801–810. <https://doi.org/10.1016/j.pcl.2020.05.004>
3. Danon, S. (2023). Chest Pain, Palpitations, and Syncope: Preventing Sudden Cardiac Death in Children. *Advances in pediatrics*, 70(1), 171–185. <https://doi.org/10.1016/j.yapd.2023.04.003>
4. Cui, Y., Liao, Y., Zhang, Q., Yan, H., Liu, P., Wang, Y., Sun, Y., Xu, W., Liu, X., Du, J., & Jin, H. (2022). Spectrum of underlying diseases in syncope and treatment of neurally-mediated syncope in children and adolescents over the past 30 years: A single center study. *Frontiers in cardiovascular medicine*, 9, 1017505. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.1017505>
5. Hu, E., Liu, X., Chen, Q., & Wang, C. (2021). Investigation on the Incidence of Syncope in Children and Adolescents Aged 2-18 Years in Changsha. *Frontiers in pediatrics*, 9, 638394. <https://doi.org/10.3389/fped.2021.638394>
6. van Dijk, J. G., van Rossum, I. A., & Thijs, R. D. (2021). The pathophysiology of vasovagal syncope: Novel insights. *Autonomic neuroscience : basic & clinical*, 236, 102899. <https://doi.org/10.1016/j.autneu.2021.102899>
7. 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. <https://doi.org/10.1007/s12519-020-00367-z>
8. Zavala, R., Metais, B., Tuckfield, L., DelVecchio, M., & Aronoff, S. (2020). Pediatric Syncope: A Systematic Review. *Pediatric emergency care*, 36(9), 442–445. <https://doi.org/10.1097/PEC.0000000000002149>

9. Brignole, M., Moya, A., de Lange, F. J., Deharo, J. C., Elliott, P. M., Fanciulli, A., Fedorowski, A., Furlan, R., Kenny, R. A., Martín, A., Probst, V., Reed, M. J., Rice, C. P., Sutton, R., Ungar, A., van Dijk, J. G., & ESC Scientific Document Group (2018). 2018 ESC Guidelines for the diagnosis and management of syncope. *European heart journal*, *39*(21), 1883–1948. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy037>
10. Wang, Y. Y., Du, J. B., & Jin, H. F. (2020). Differential diagnosis of vasovagal syncope and postural tachycardia syndrome in children. *World journal of pediatrics : WJP*, *16*(6), 549–552. <https://doi.org/10.1007/s12519-019-00333-4>
11. Singhi, P., & Saini, A. G. (2018). Syncope in Pediatric Practice. *Indian journal of pediatrics*, *85*(8), 636–640. <https://doi.org/10.1007/s12098-017-2488-9>
12. Li, Y., Liu, J., Wang, M., Zhao, H., Liu, X., Hu, J., Zhao, C., & Kong, Q. (2023). Predictive value of EGSYS score in the differential diagnosis of cardiac syncope and neurally mediated syncope in children. *Frontiers in cardiovascular medicine*, *10*, 1091778. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2023.1091778>
13. 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. <https://doi.org/10.1017/S1047951120004746>
14. Cheng, W., Wang, J., & Lin, J. (2022). Biomarkers and Hemodynamic Parameters in the Diagnosis and Treatment of Children with Postural Tachycardia Syndrome and Vasovagal Syncope. *International journal of environmental research and public health*, *19*(12), 6974. <https://doi.org/10.3390/ijerph19126974>
15. 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. <https://doi.org/10.24953/turkjpmed.2020.05.014>
16. Alnoor, M. S., Varner, H. K., Butler, I. J., Lankford, J. E., Zhu, L., & Numan, M. T. (2022). Arterial Baroreceptor Physiology: Differences Between Normal Subjects and Pediatric Patients with Postural Tachycardia and Neurocardiogenic Syncope. *Pediatric cardiology*, *43*(5), 1011–1019. <https://doi.org/10.1007/s00246-022-02815-1>

17. Oliveira, P. M. L., Silva, R. M. F. L. D., Tonelli, H. A. F., Meira, Z. M. A., & Mota, C. C. C. (2023). Clinical and Autonomic Profile, and Modified Calgary Score for Children and Adolescents with Presumed Vasovagal Syncope Submitted to the Tilt Test. *Arquivos brasileiros de cardiologia*, *120*(7), e20220543. <https://doi.org/10.36660/abc.20220543>
18. Coupal, K. E., Heeney, N. D., Hockin, B. C. D., Ronsley, R., Armstrong, K., Sanatani, S., & Claydon, V. E. (2019). Pubertal Hormonal Changes and the Autonomic Nervous System: Potential Role in Pediatric Orthostatic Intolerance. *Frontiers in neuroscience*, *13*, 1197. <https://doi.org/10.3389/fnins.2019.01197>
19. Tao, C., Tang, C., Chen, S., Jin, H., & Du, J. (2019). Autonomic Nervous Function in Vasovagal Syncope of Children and Adolescents. *Neuroscience bulletin*, *35*(5), 937–940. <https://doi.org/10.1007/s12264-019-00383-8>
20. Khalilian, M. R., Ghasemi, A., Khazaei, N., Khoshkhou, S., & Mahmoudi, E. (2021). Repolarization disparity as a predictor of response to Head up Tilt-table Test in pediatric syncope. *Pacing and clinical electrophysiology : PACE*, *44*(8), 1397–1403. <https://doi.org/10.1111/pace.14305>
21. Cheshire, W. P., Freeman, R., Gibbons, C. H., Cortelli, P., Wenning, G. K., Hilz, M. J., Spies, J. M., Lipp, A., Sandroni, P., Wada, N., Mano, A., Ah Kim, H., Kimpinski, K., Iodice, V., Idiáquez, J., Thaisetthawatkul, P., Coon, E. A., Low, P. A., & Singer, W. (2021). Electrodiagnostic assessment of the autonomic nervous system: A consensus statement endorsed by the American Autonomic Society, American Academy of Neurology, and the International Federation of Clinical Neurophysiology. *Clinical neurophysiology : official journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology*, *132*(2), 666–682. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2020.11.024>
22. Thijs, R. D., Brignole, M., Falup-Pecurariu, C., Fanciulli, A., Freeman, R., Guaraldi, P., Jordan, J., Habek, M., Hilz, M., Traon, A. P., Stankovic, I., Struhal, W., Sutton, R., Wenning, G., & Van Dijk, J. G. (2021). Recommendations for tilt table testing and other provocative cardiovascular autonomic tests in conditions that may cause transient loss of consciousness : Consensus statement of the European Federation of Autonomic Societies (EFAS) endorsed by the American Autonomic Society (AAS) and

the European Academy of Neurology (EAN). *Clinical autonomic research : official journal of the Clinical Autonomic Research Society*, 31(3), 369–384. <https://doi.org/10.1007/s10286-020-00738-6>

23. Hu, Y., Wang, Y., He, B., Wang, Y., Han, Z., Tao, C., Li, H., Jiang, Y., Tang, C., & Du, J. (2020). Sympathetic Overactivation From Supine to Upright Is Associated With Orthostatic Hypertension in Children and Adolescents. *Frontiers in pediatrics*, 8, 54. <https://doi.org/10.3389/fped.2020.00054>

24. Zou, R., Wang, S., Cai, H., Li, F., Lin, P., Wang, Y., & Wang, C. (2021). Vitamin D Deficiency in Children With Vasovagal Syncope Is Associated With Impaired Circadian Rhythm of Blood Pressure. *Frontiers in neuroscience*, 15, 712462. <https://doi.org/10.3389/fnins.2021.712462>

25. 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. <https://doi.org/10.33963/KP.a2021.0138>

26. Benditt, D. G., van Dijk, J. G., Krishnappa, D., Adkisson, W. O., & Sakaguchi, S. (2020). Neurohormones in the Pathophysiology of Vasovagal Syncope in Adults. *Frontiers in cardiovascular medicine*, 7, 76. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2020.00076>

27. Usalp, S., Kemal, H., Yükses, Ü., Yaman, B., Günsel, A., Edebal, O., Akpınar, O., Cerit, L., & Duygu, H. (2020). Is there any link between vitamin D deficiency and vasovagal syncope?. *Journal of arrhythmia*, 36(2), 371–376. <https://doi.org/10.1002/joa3.12309>

28. Pektas, A., Koken, R., & Koca, H. B. (2018). Serum vitamin B-12 in children presenting with vasovagal syncope. *Asia Pacific journal of clinical nutrition*, 27(1), 176–181. <https://doi.org/10.6133/apjcn.022017.17>

29. Li, Y., He, B., Li, H., Zhang, Q., Tang, C., Du, J., & Jin, H. (2018). Plasma Homocysteine Level in Children With Postural Tachycardia Syndrome. *Frontiers in pediatrics*, 6, 375. <https://doi.org/10.3389/fped.2018.00375>

30. Patel, A., Chabot, F., & Hamid, O. (2023). From Weakness to Wellness: A Rare Case of Severe Pancytopenia and Vitamin B12 Deficiency. *Cureus, 15*(8), e44017. <https://doi.org/10.7759/cureus.44017>
31. Khalaji, A., Behnoush, A. H., & Tajdini, M. (2023). Association between vitamin D deficiency and vasovagal syncope: A systematic review and meta-analysis. *Clinical cardiology, 46*(7), 721–728. <https://doi.org/10.1002/clc.24035>
32. Zhang, Q., Sun, Y., Zhang, C., Qi, J., & Du, J. (2021). Vitamin D Deficiency and Vasovagal Syncope in Children and Adolescents. *Frontiers in pediatrics, 9*, 575923. <https://doi.org/10.3389/fped.2021.575923>
33. Jansen-van Vuuren, J., Nuri, R. P., Nega, A., Batorowicz, B., Lysaght, R., & Aldersey, H. M. (2022). Family quality of life for families of children with disabilities in African contexts: a scoping review. *Quality of life research : an international journal of quality of life aspects of treatment, care and rehabilitation, 31*(5), 1289–1307. <https://doi.org/10.1007/s11136-021-02994-z>
34. Rocco, I., Bonati, M., Corso, B., & Minicuci, N. (2021). Quality of life improvement in children with attention-deficit hyperactivity disorder reduces family's strain: A structural equation model approach. *Child: care, health and development, 47*(5), 667–674. <https://doi.org/10.1111/cch.12874>
35. Nabavi Nouri, M., Puka, K., Palmar, K., & Speechley, K. N. (2022). Impact of number of anti-seizure medications on long-term health-related quality of life in children with epilepsy: A prospective cohort study. *Seizure, 99*, 120–126. <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2022.05.012>
36. Nobari, H., Fashi, M., Eskandari, A., Villafaina, S., Murillo-Garcia, Á., & Pérez-Gómez, J. (2021). Effect of COVID-19 on Health-Related Quality of Life in Adolescents and Children: A Systematic Review. *International journal of environmental research and public health, 18*(9), 4563. <https://doi.org/10.3390/ijerph18094563>
37. Amodeo, G., Ragni, B., Calcagni, G., Piga, S., Giannico, S., Yammine, M. L., Drago, F., Ciofi Degli Atti, M. L., Rossi, A., De Stasio, S., & Grimaldi Capitello, T. (2022). Health-related quality of life in Italian children and adolescents with congenital

heart diseases. *BMC cardiovascular disorders*, 22(1), 173. <https://doi.org/10.1186/s12872-022-02611-y>

38. Grimaldi Capitello, T., Fiorilli, C., Placidi, S., Vallone, R., Drago, F., & Gentile, S. (2016). What factors influence parents' perception of the quality of life of children and adolescents with neurocardiogenic syncope?. *Health and quality of life outcomes*, 14, 79. <https://doi.org/10.1186/s12955-016-0476-9>

39. Kimin, L. S., Liew Sat Lin, C., Avoi, R., Hayati, F., Mohd Daud, M. N., Mandrinos, S., & Payus, A. O. (2022). Children's eating behaviour: A comparison between normal, overweight and obese children. *Annals of medicine and surgery*, 84, 104890. <https://doi.org/10.1016/j.amsu.2022.104890>

40. González-Toribio, J., Hunot-Alexander, C., Vásquez-Garibay, E. M., Larrosa-Haro, A., Casillas-Toral, E., & Curiel-Curiel, C. P. (2023). Association between Maternal and Toddler Appetitive Traits in a Mexican Population. *Behavioral sciences (Basel, Switzerland)*, 13(10), 849. <https://doi.org/10.3390/bs13100849>

41. Bandini, L. G., Curtin, C., Eliasziw, M., Phillips, S., Jay, L., Maslin, M., & Must, A. (2019). Food selectivity in a diverse sample of young children with and without intellectual disabilities. *Appetite*, 133, 433–440. <https://doi.org/10.1016/j.appet.2018.11.016>

42. Malczyk, Ż., Kuczka, O., Pasztak-Opilka, A., & Zachurzok, A. (2022). Validation of the Children's Eating Behaviour Questionnaire in Poland. *Nutrients*, 14(22), 4782. <https://doi.org/10.3390/nu14224782>

43. Liao, Y., Du, J., Benditt, D. G., & Jin, H. (2022). Vasovagal syncope or psychogenic pseudosyncope: a major issue in the differential diagnosis of apparent transient loss of consciousness in children. *Science bulletin*, 67(16), 1618–1620. <https://doi.org/10.1016/j.scib.2022.07.024>

44. Leibetseder, A., Eisermann, M., LaFrance, W. C., Jr, Nobili, L., & von Oertzen, T. J. (2020). How to distinguish seizures from non-epileptic manifestations. *Epileptic disorders : international epilepsy journal with videotape*, 22(6), 716–738. <https://doi.org/10.1684/epd.2020.1234>

45. Li, C., Zhang, Y., Liao, Y., Han, L., Zhang, Q., Fu, J., Zhou, D., Long, S., Tian, H., Jin, H., & Du, J. (2022). Differential Diagnosis Between Psychogenic Pseudosyncope and Vasovagal Syncope in Children: A Quantitative Scoring Model Based on Clinical Manifestations. *Frontiers in cardiovascular medicine*, *9*, 839183. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.839183>
46. Köle, M. T., Sağer, S. G., Batu, U., Çetiner Çine, N., Çağ, Y., & Akin, Y. (2023). Calgary score and modified calgary score in the differential diagnosis between syncope and genetic generalized epilepsy in children. *Scientific reports*, *13*(1), 12376. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-39338-5>
47. Villafane, J., Miller, J. R., Glickstein, J., Johnson, J. N., Wagner, J., Snyder, C. S., Filina, T., Pomeroy, S. L., Sexson-Tejtel, S. K., Haxel, C., Gottlieb, J., Eghtesady, P., & Chowdhury, D. (2021). Loss of Consciousness in the Young Child. *Pediatric cardiology*, *42*(2), 234–254. <https://doi.org/10.1007/s00246-020-02498-6>
48. Hussain, S., Raza, Z., Kumar, T. V. V., & Goswami, N. (2021). Diagnosing Neurally Mediated Syncope Using Classification Techniques. *Journal of clinical medicine*, *10*(21), 5016. <https://doi.org/10.3390/jcm10215016>
49. Bayard, M., Gerayli, F., & Holt, J. (2023). Syncope: Evaluation and Differential Diagnosis. *American family physician*, *108*(5), 454–463.
50. Shen, W. K., Sheldon, R. S., Benditt, D. G., Cohen, M. I., Forman, D. E., Goldberger, Z. D., Grubb, B. P., Hamdan, M. H., Krahn, A. D., Link, M. S., Olshansky, B., Raj, S. R., Sandhu, R. K., Sorajja, D., Sun, B. C., & 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. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000499>
51. da Silva, R. M. (2014). Syncope: epidemiology, etiology, and prognosis. *Frontiers in physiology*, *5*, 471. <https://doi.org/10.3389/fphys.2014.00471>
52. Ganzeboom, K. S., Mairuhu, G., Reitsma, J. B., Linzer, M., Wieling, W., & van Dijk, N. (2006). Lifetime cumulative incidence of syncope in the general population: a study of 549 Dutch subjects aged 35-60 years. *Journal of cardiovascular*

electrophysiology, 17(11), 1172–1176. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8167.2006.00595.x>

53. 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. <https://doi.org/10.1016/j.pcad.2012.11.006>

54. Wieling, W., Ganzeboom, K. S., & Saul, J. P. (2004). Reflex syncope in children and adolescents. *Heart (British Cardiac Society)*, 90(9), 1094–1100. <https://doi.org/10.1136/hrt.2003.022996>

55. Ruwald, M. H., Hansen, M. L., Lamberts, M., Hansen, C. M., Højgaard, M. V., Køber, L., Torp-Pedersen, C., Hansen, J., & Gislason, G. H. (2012). The relation between age, sex, comorbidity, and pharmacotherapy and the risk of syncope: a Danish nationwide study. *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*, 14(10), 1506–1514. <https://doi.org/10.1093/europace/eus154>

56. Bo, I., Carano, N., Agnetti, A., Tchana, B., Allegri, V., Sommi, M., & Squarcia, U. (2009). Syncope in children and adolescents: a two-year experience at the Department of Paediatrics in Parma. *Acta bio-medica : Atenei Parmensis*, 80(1), 36–41.

57. 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. <https://doi.org/10.1016/j.jemermed.2014.12.068>

58. Longo, S., Legramante, J. M., Rizza, S., & Federici, M. (2023). Vasovagal syncope: An overview of pathophysiological mechanisms. *European journal of internal medicine*, 112, 6–14. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2023.03.025>

59. Olshansky, B., Gebaska, M. A., & Johnston, S. L. (2023). Syncope-Do We Need AI?. *Journal of personalized medicine*, 13(5), 740. <https://doi.org/10.3390/jpm13050740>

60. 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. <https://doi.org/10.1111/jch.13521>

61. He, W., Wang, X., Liu, S., Yu, X., Lu, Z., Ma, R., Luo, D., Xie, J., He, B., & Jiang, H. (2018). Sympathetic mechanisms in an animal model of vasovagal syncope. *Clinical autonomic research : official journal of the Clinical Autonomic Research Society*, 28(3), 333–340. <https://doi.org/10.1007/s10286-018-0503-5>

62. Olshansky, B., Cannon, D., Fedorowski, A., Stewart, J., Gibbons, C., Sutton, R., Shen, W. K., Muldowney, J., Chung, T. H., Feigofsky, S., Nayak, H., Calkins, H., & Benditt, D. G. (2020). Postural Orthostatic Tachycardia Syndrome (POTS): A critical assessment. *Progress in cardiovascular diseases*, 63(3), 263–270. <https://doi.org/10.1016/j.pcad.2020.03.010>

63. Campos Munoz, A., Vohra, S., & Gupta, M. (2023). Orthostasis. In *StatPearls*. StatPearls Publishing.

64. Gopinathannair, R., Salgado, B. C., & Olshansky, B. (2018). Pacing for Vasovagal Syncope. *Arrhythmia & electrophysiology review*, 7(2), 95–102. <https://doi.org/10.15420/aer.2018.22.2>

65. Brignole, M., Rivasi, G., Sutton, R., Kenny, R. A., Morillo, C. A., Sheldon, R., Raj, S. R., Ungar, A., Furlan, R., van Dijk, G., Hamdan, M., Hamrefors, V., Engström, G., Park, C., Soranna, D., Zambon, A., Parati, G., & Fedorowski, A. (2021). Low-blood pressure phenotype underpins the tendency to reflex syncope. *Journal of hypertension*, 39(7), 1319–1325. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000002800>

66. Seeley, A. D., Giersch, G. E. W., & Charkoudian, N. (2021). Post-exercise Body Cooling: Skin Blood Flow, Venous Pooling, and Orthostatic Intolerance. *Frontiers in sports and active living*, 3, 658410. <https://doi.org/10.3389/fspor.2021.658410>

67. Feigofsky, S., & Fedorowski, A. (2020). Defining Cardiac Dysautonomia – Different Types, Overlap Syndromes; Case-based Presentations. *Journal of atrial fibrillation*, 13(1), 2403. <https://doi.org/10.4022/jafib.2403>

68. Kulkarni, N., Mody, P., & Levine, B. D. (2020). Abolish the Tilt Table Test for the Workup of Syncope!. *Circulation*, *141*(5), 335–337. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.119.043259>
69. Fedorowski, A., Rivasi, G., Torabi, P., Johansson, M., Rafanelli, M., Marozzi, I., Ceccofiglio, A., Casini, N., Hamrefors, V., Ungar, A., Olshansky, B., Sutton, R., Brignole, M., & Parati, G. (2021). Underlying hemodynamic differences are associated with responses to tilt testing. *Scientific reports*, *11*(1), 17894. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-97503-0>
70. van Westrhenen, A., Shmueli, S., Surges, R., Diehl, B., Friedman, D., Leijten, F. S. S., van Hoey Smith, J., Benditt, D. G., van Dijk, J. G., & Thijs, R. D. (2021). Timing of syncope in ictal asystole as a guide when considering pacemaker implantation. *Journal of cardiovascular electrophysiology*, *32*(11), 3019–3026. <https://doi.org/10.1111/jce.15239>
71. Fedorowski, A., Kulakowski, P., Brignole, M., de Lange, F. J., Kenny, R. A., Moya, A., Rivasi, G., Sheldon, R., Van Dijk, G., Sutton, R., & Deharo, J. C. (2023). Twenty-five years of research on syncope. *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*, *25*(8), euad163. <https://doi.org/10.1093/europace/euad163>
72. van Dijk, J. G., Ghariq, M., Kerkhof, F. I., Reijntjes, R., van Houwelingen, M. J., van Rossum, I. A., Saal, D. P., van Zwet, E. W., van Lieshout, J. J., Thijs, R. D., & Benditt, D. G. (2020). Novel Methods for Quantification of Vasodepression and Cardioinhibition During Tilt-Induced Vasovagal Syncope. *Circulation research*, *127*(5), e126–e138. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.120.316662>
73. Jardine, D. L., Wieling, W., Brignole, M., Lenders, J. W. M., Sutton, R., & Stewart, J. (2018). The pathophysiology of the vasovagal response. *Heart rhythm*, *15*(6), 921–929. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2017.12.013>
74. Stewart, J. M., Medow, M. S., Sutton, R., Visintainer, P., Jardine, D. L., & Wieling, W. (2017). Mechanisms of Vasovagal Syncope in the Young: Reduced Systemic

Vascular Resistance Versus Reduced Cardiac Output. *Journal of the American Heart Association*, 6(1), e004417. <https://doi.org/10.1161/JAHA.116.004417>

75. Rivasi, G., Torabi, P., Secco, G., Ungar, A., Sutton, R., Brignole, M., & Fedorowski, A. (2021). Age-related tilt test responses in patients with suspected reflex syncope. *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*, 23(7), 1100–1105. <https://doi.org/10.1093/europace/euab024>

76. Guo, Y., Chen, X., Zeng, T., Wang, L., & Cen, L. (2021). Age Is a Predictor for the Syncope Recurrence in Elderly Vasovagal Syncope Patients With a Positive Head-Up Tilt Test. *Frontiers in cardiovascular medicine*, 8, 667171. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2021.667171>

77. van Dijk, J. G., van Rossum, I. A., van Houwelingen, M., Ghariq, M., Saal, D. P., de Lange, F. J., Thijs, R. D., Sutton, R., & Benditt, D. G. (2022). Influence of Age on Magnitude and Timing of Vasodepression and Cardioinhibition in Tilt-Induced Vasovagal Syncope. *JACC. Clinical electrophysiology*, 8(8), 997–1009. <https://doi.org/10.1016/j.jacep.2022.05.009>

78. Brignole, M., & Rivasi, G. (2021). New insights in diagnostics and therapies in syncope: a novel approach to non-cardiac syncope. *Heart (British Cardiac Society)*, 107(11), 864–873. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2020-318261>

79. van Rossum, I. A., de Lange, F. J., Benditt, D. G., van Zwet, E. W., van Houwelingen, M., Thijs, R. D., & van Dijk, J. G. (2023). Variability of cardioinhibition in vasovagal syncope: differences between subgroups during cardioinhibition and beyond. *Clinical autonomic research : official journal of the Clinical Autonomic Research Society*, 33(6), 749–755. <https://doi.org/10.1007/s10286-023-00991-5>

80. Honda, N., Takase, S., Tsutsumi, T., Sakemi, T., Mikami, T., & Mukai, Y. (2021). Paroxysmal atrioventricular block induced during paroxysmal intra-atrial reentrant tachycardia. *Journal of cardiology cases*, 24(5), 240–243. <https://doi.org/10.1016/j.jccase.2021.04.009>

81. Brignole, M., Groppelli, A., Brambilla, R., Caldarà, G. L., Torresani, E., Parati, G., Solari, D., Ungar, A., Rafanelli, M., Deharo, J. C., Marlinge, M., Chefrour, M., & Guieu, R. (2020). Plasma adenosine and neurally mediated syncope: ready for clinical use. *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*, 22(6), 847–853. <https://doi.org/10.1093/europace/euaa070>
82. Groppelli, A., Brignole, M., Chefrour, M., Gastaldi, M., El Oufir, F., Deharo, J. C., Parati, G., & Guieu, R. (2022). Adenosine Concentration in Patients With Neurally Mediated Syncope. *Frontiers in cardiovascular medicine*, 9, 900023. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.900023>
83. Freeman, R., Abuzinadah, A. R., Gibbons, C., Jones, P., Miglis, M. G., & Sinn, D. I. (2018). Orthostatic Hypotension: JACC State-of-the-Art Review. *Journal of the American College of Cardiology*, 72(11), 1294–1309. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.05.079>
84. Fedorowski, A., van Wijnen, V. K., & Wieling, W. (2017). Delayed orthostatic hypotension and vasovagal syncope: a diagnostic dilemma. *Clinical autonomic research : official journal of the Clinical Autonomic Research Society*, 27(4), 289–291. <https://doi.org/10.1007/s10286-017-0424-8>
85. Guieu, R., Degioanni, C., Fromonot, J., De Maria, L., Ruf, J., Deharo, J. C., & Brignole, M. (2022). Adenosine, Adenosine Receptors and Neurohumoral Syncope: From Molecular Basis to Personalized Treatment. *Biomedicines*, 10(5), 1127. <https://doi.org/10.3390/biomedicines10051127>
86. Sutton, R. (2022). The role of adenosine in syncope. *International journal of cardiology*, 365, 47–48. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2022.07.036>
87. Deharo, J. C., Brignole, M., & Guieu, R. (2022). Adenosine and neurohumoral syncope. *Minerva medica*, 113(2), 243–250. <https://doi.org/10.23736/S0026-4806.21.07537-6>
88. Kohno, R., Detloff, B. L. S., Chen, L. Y., Norby, F. L., & Benditt, D. G. (2019). Greater early epinephrine rise with head-up posture: A marker of increased

syncope susceptibility in vasovagal fainters. *Journal of cardiovascular electrophysiology*, 30(3), 289–296. <https://doi.org/10.1111/jce.13792>

89. Torabi, P., Ricci, F., Hamrefors, V., Melander, O., Sutton, R., Benditt, D. G., & Fedorowski, A. (2019). Impact of Cardiovascular Neurohormones on Onset of Vasovagal Syncope Induced by Head-up Tilt. *Journal of the American Heart Association*, 8(12), e012559. <https://doi.org/10.1161/JAHA.119.012559>

90. Wagoner, A. L., Shaltout, H. A., Fortunato, J. E., & Diz, D. I. (2016). Distinct neurohumoral biomarker profiles in children with hemodynamically defined orthostatic intolerance may predict treatment options. *American journal of physiology. Heart and circulatory physiology*, 310(3), H416–H425. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.00583.2015>

91. Sheldon, R., Connolly, S., Rose, S., Klingenheben, T., Krahn, A., Morillo, C., Talajic, M., Ku, T., Fouad-Tarazi, F., Ritchie, D., Koshman, M. L., & POST Investigators (2006). Prevention of Syncope Trial (POST): a randomized, placebo-controlled study of metoprolol in the prevention of vasovagal syncope. *Circulation*, 113(9), 1164–1170. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.105.535161>

92. Torabi, P., Ricci, F., Hamrefors, V., Sutton, R., & Fedorowski, A. (2020). Classical and Delayed Orthostatic Hypotension in Patients With Unexplained Syncope and Severe Orthostatic Intolerance. *Frontiers in cardiovascular medicine*, 7, 21. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2020.00021>

93. Mu, D., Ma, C., Cheng, J., Zou, Y., Qiu, L., & Cheng, X. (2022). Copeptin in fluid disorders and stress. *Clinica chimica acta; international journal of clinical chemistry*, 529, 46–60. <https://doi.org/10.1016/j.cca.2022.02.002>

94. Mu, D., Cheng, J., Qiu, L., & Cheng, X. (2022). Copeptin as a Diagnostic and Prognostic Biomarker in Cardiovascular Diseases. *Frontiers in cardiovascular medicine*, 9, 901990. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.901990>

95. Flevari, P., Leftheriotis, D., Kroupis, C., Antonakos, G., Lekakis, J., & Dima, K. (2017). Copeptin levels in patients with vasovagal syncope. *International journal of cardiology*, 230, 642–645. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2017.01.014>

96. Lindenberger, M., Fedorowski, A., Melander, O., Gallo, W., Engvall, J., & Skoog, J. (2019). Cardiovascular biomarkers and echocardiographic findings at rest and during graded hypovolemic stress in women with recurrent vasovagal syncope. *Journal of cardiovascular electrophysiology*, 30(12), 2936–2943. <https://doi.org/10.1111/jce.14207>
97. Hamrefors, V., Nilsson, D., Melander, O., Sutton, R., & Fedorowski, A. (2017). Low Adrenomedullin and Endothelin-1 Predict Cardioinhibitory Response During Vasovagal Reflex in Adults Over 40 Years of Age. *Circulation. Arrhythmia and electrophysiology*, 10(10), e005585. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.117.005585>
98. Lazurova, Z., Habalova, V., & Mitro, P. (2022). Association of polymorphisms in endothelin-1 and endothelin receptor a genes with vasovagal syncope. *Physiological research*, 71(1), 93–101. <https://doi.org/10.33549/physiolres.934689>
99. Badertscher, P., Nestelberger, T., de Lavallaz, J. D. F., Than, M., Morawiec, B., Kawecky, D., Miró, Ò., López, B., Martin-Sanchez, F. J., Bustamante, J., Geigy, N., Christ, M., Di Somma, S., Peacock, W. F., Cullen, L., Sarasin, F., Flores, D., Tschuck, M., Boeddinghaus, J., Twerenbold, R., ... Mueller, C. (2017). Prohormones in the Early Diagnosis of Cardiac Syncope. *Journal of the American Heart Association*, 6(12), e006592. <https://doi.org/10.1161/JAHA.117.006592>
100. Liang, Y., Li, X., Tse, G., Li, G., Liu, W., & Liu, T. (2021). Diagnostic value of cardiac troponin I and N-terminal pro-B-Type Natriuretic Peptide in cardiac syncope. *Current research in physiology*, 4, 24–28. <https://doi.org/10.1016/j.crphys.2021.01.003>
101. Thiruganasambandamoorthy, V., McRae, A. D., Rowe, B. H., Sivilotti, M. L. A., Mukarram, M., Nemnom, M. J., Booth, R. A., Calder, L. A., Stiell, I. G., Wells, G. A., Cheng, W., & Taljaard, M. (2020). Does N-Terminal Pro-B-Type Natriuretic Peptide Improve the Risk Stratification of Emergency Department Patients With Syncope?. *Annals of internal medicine*, 172(10), 648–655. <https://doi.org/10.7326/M19-3515>
102. Jiang, W., & Zheng, S. (2022). Structural insights into galanin receptor signaling. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 119(21), e2121465119. <https://doi.org/10.1073/pnas.2121465119>

103. Winter, J., Laing, C., Johannes, B., Mulder, E., Brix, B., Roessler, A., Reichmuth, J., Rittweger, J., & Goswami, N. (2019). Galanin and Adrenomedullin Plasma Responses During Artificial Gravity on a Human Short-Arm Centrifuge. *Frontiers in physiology*, *9*, 1956. <https://doi.org/10.3389/fphys.2018.01956>
104. Chou, K. L., Dayalu, P., Koeppe, R. A., Gilman, S., Spears, C. C., Albin, R. L., & Kotagal, V. (2022). Serotonin Transporter Imaging in Multiple System Atrophy and Parkinson's Disease. *Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society*, *37*(11), 2301–2307. <https://doi.org/10.1002/mds.29220>
105. Chang, W. H., Lee, I. H., Chi, M. H., Lin, S. H., Chen, K. C., Chen, P. S., Chiu, N. T., Yao, W. J., & Yang, Y. K. (2018). Prefrontal cortex modulates the correlations between brain-derived neurotrophic factor level, serotonin, and the autonomic nervous system. *Scientific reports*, *8*(1), 2558. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-20923-y>
106. Raziq, H., Fayyaz, H., Azhar, R., Hayyat, A., & Waqas, S. (2021). Association of serotonin levels in patients of vasovagal syncope and postural tachycardia syndrome. *JPMA. The Journal of the Pakistan Medical Association*, *71*(8), 1963–1966. <https://doi.org/10.47391/JPMA.053>
107. Sheldon, R., Rose, M. S., Ritchie, D., Martens, K., Maxey, C., Jagers, J., Parboosingh, J., & Gerull, B. (2019). Genetic Association Study in Multigenerational Kindreds With Vasovagal Syncope: Evidence for Involvement of Sex-Specific Serotonin Signaling. *Circulation. Arrhythmia and electrophysiology*, *12*(1), e006884. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.118.006884>
108. Williford, N. N., Chapleau, M. W., & Olshansky, B. (2019). Neurohormones in Vasovagal Syncope: Are They Important?. *Journal of the American Heart Association*, *8*(12), e013129. <https://doi.org/10.1161/JAHA.119.013129>
109. Yan, H., Wang, S., Cai, H., Zhang, J., Liu, P., Wang, Y., Zou, R., & Wang, C. (2021). Prognostic Value of Biomarkers in Children and Adolescents With Orthostatic Intolerance. *Frontiers in pediatrics*, *9*, 752123. <https://doi.org/10.3389/fped.2021.752123>
110. Lin, J., Shen, J., Liu, J., Cheng, W., Li, L., & Jiao, F. (2022). Whole-Blood MicroRNA Sequence Profiling and Identification of Specific miR-21 for Adolescents

With Postural Tachycardia Syndrome. *Frontiers in neuroscience*, *16*, 920477. <https://doi.org/10.3389/fnins.2022.920477>

111. Bai, W., Chen, S. Y., Jin, H. F., & Du, J. B. (2018). Vascular dysfunction of postural tachycardia syndrome in children. *World journal of pediatrics : WJP*, *14*(1), 13–17. <https://doi.org/10.1007/s12519-017-0104-8>

112. Márquez, M. F., Allende, R., Márquez-Velasco, R., & Hermosillo, A. G. (2018). Role of nitric oxide in vasovagal syncope. A puzzle solved but there could be another piece. *Heart (British Cardiac Society)*, *104*(9), 786. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2017-312820>

113. Hamrefors, V., Nilsson, D., Melander, O., Sutton, R., & Fedorowski, A. (2017). Low Adrenomedullin and Endothelin-1 Predict Cardioinhibitory Response During Vasovagal Reflex in Adults Over 40 Years of Age. *Circulation. Arrhythmia and electrophysiology*, *10*(10), e005585. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.117.005585>

114. Shende, P., & Desai, D. (2020). Physiological and Therapeutic Roles of Neuropeptide Y on Biological Functions. *Advances in experimental medicine and biology*, *1237*, 37–47. https://doi.org/10.1007/5584_2019_427

115. Lovelace, J. W., Ma, J., Yadav, S., Chhabria, K., Shen, H., Pang, Z., Qi, T., Sehgal, R., Zhang, Y., Bali, T., Vaissiere, T., Tan, S., Liu, Y., Rumbaugh, G., Ye, L., Kleinfeld, D., Stringer, C., & Augustine, V. (2023). Vagal sensory neurons mediate the Bezold-Jarisch reflex and induce syncope. *Nature*, *623*(7986), 387–396. <https://doi.org/10.1038/s41586-023-06680-7>

116. Liao, Y., Xu, W. R., Li, H. X., Tang, C. S., Jin, H. F., & Du, J. B. (2017). Plasma Neuropeptide Y Levels in Vasovagal Syncope in Children. *Chinese medical journal*, *130*(23), 2778–2784. <https://doi.org/10.4103/0366-6999.219157>

117. Komiyama, T., Nagata, E., Hashida, T., Sakama, S., Ayabe, K., Kamiguchi, H., Sasaki, A., Yoshioka, K., & Kobayashi, H. (2019). Neurally mediated syncope diagnosis based on adenylate cyclase activity in Japanese patients. *PloS one*, *14*(4), e0214733. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0214733>

118. Hasegawa, M., Komiyama, T., Ayabe, K., Sakama, S., Sakai, T., Lee, K. H., Morise, M., Yagishita, A., Amino, M., Sasaki, A., Nagata, E., Kobayashi, H., Yoshioka,

K., & Ikari, Y. (2021). Diagnosis and prevention of the vasodepressor type of neurally mediated syncope in Japanese patients. *PloS one*, *16*(6), e0251450. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0251450>

119. Bai, W., Chen, S., Tang, C. S., Qi, J. G., Cui, Q. H., Xu, M., Du, J. B., & Jin, H. F. (2019). Gut microbiota analysis and its significance in vasovagal syncope in children. *Chinese medical journal*, *132*(4), 411–419. <https://doi.org/10.1097/CM9.0000000000000086>

120. Raharjo, S. B., Maulana, R., Maghfirah, I., Alzahra, F., Putrinarita, A. D., Hanafy, D. A., & Yuniadi, Y. (2018). SCN5A gene mutations and the risk of ventricular fibrillation and syncope in Brugada syndrome patients: A meta-analysis. *Journal of arrhythmia*, *34*(5), 473–477. <https://doi.org/10.1002/joa3.12097>

121. Wallace, E., Howard, L., Liu, M., O'Brien, T., Ward, D., Shen, S., & Prendiville, T. (2019). Long QT Syndrome: Genetics and Future Perspective. *Pediatric cardiology*, *40*(7), 1419–1430. <https://doi.org/10.1007/s00246-019-02151-x>

122. Gao, L., Yu, X., Li, H., & Yuan, Y. (2020). A case report of one vasovagal syncope patient with third-degree atrioventricular block caused by SCN5A gene mutation and literature review. *BMC pediatrics*, *20*(1), 211. <https://doi.org/10.1186/s12887-020-02123-8>

123. Sheldon, R. S., & Gerull, B. (2021). Genetic markers of vasovagal syncope. *Autonomic neuroscience : basic & clinical*, *235*, 102871. <https://doi.org/10.1016/j.autneu.2021.102871>

124. Sheldon, R. S., & Sandhu, R. K. (2019). The Search for the Genes of Vasovagal Syncope. *Frontiers in cardiovascular medicine*, *6*, 175. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2019.00175>

125. Márquez, M. F., Fragoso, J. M., Pérez-Pérez, D., Cázares-Campos, I., Totomoch-Serra, A., Gómez-Flores, J. R., & Vargas-Alarcón, G. (2019). Polymorphisms in B-Adrenergic Receptors Are Associated with Increased Risk to Have a Positive Head-Up Tilt Table Test in Patients with Vasovagal Syncope. *Revista de investigacion clinica; organo del Hospital de Enfermedades de la Nutricion*, *71*(2), 124–132. <https://doi.org/10.24875/RIC.18002734>

126. Atici, A., Rasih-Sonsoz, M., Ali-Barman, H., Durmaz, E., Demirkiran, A., Gulsen, K., Elitok, A., Onur, I., Sahin, I., & 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), 10.24875/RIC.20003319. Advance online publication. <https://doi.org/10.24875/RIC.20003319>
127. Hovaguimian A. (2023). Dysautonomia: Diagnosis and Management. *Neurologic clinics*, 41(1), 193–213. <https://doi.org/10.1016/j.ncl.2022.08.002>
128. Rocha, E. A., Mehta, N., Távora-Mehta, M. Z. P., Roncari, C. F., Cidrão, A. A. L., & Elias Neto, J. (2021). Dysautonomia: A Forgotten Condition – Part 1. Disautonomia: Uma Condição Esquecida – Parte 1. *Arquivos brasileiros de cardiologia*, 116(4), 814–835. <https://doi.org/10.36660/abc.20200420>
129. Sudo, S. Z., Montagnoli, T. L., Rocha, B. S., Santos, A. D., de Sá, M. P. L., & Zapata-Sudo, G. (2022). Diabetes-Induced Cardiac Autonomic Neuropathy: Impact on Heart Function and Prognosis. *Biomedicines*, 10(12), 3258. <https://doi.org/10.3390/biomedicines10123258>
130. Torabi, P., Hamrefors, V., Sutton, R., Brignole, M., & Fedorowski, A. (2023). Definitive aetiology of unexplained syncope after cardiovascular autonomic tests in a tertiary syncope unit. *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*, 25(9), euad247. <https://doi.org/10.1093/europace/euad247>
131. Illigens, B. M. W., & Gibbons, C. H. (2019). Autonomic testing, methods and techniques. *Handbook of clinical neurology*, 160, 419–433. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-64032-1.00028-X>
132. Gibbons, C. H., Silva, G., & Freeman, R. (2021). Cardiovascular exercise as a treatment of postural orthostatic tachycardia syndrome: A pragmatic treatment trial. *Heart rhythm*, 18(8), 1361–1368. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2021.01.017>
133. Fedorowski, A., Ricci, F., Hamrefors, V., Sandau, K. E., Hwan Chung, T., Muldowney, J. A. S., Gopinathannair, R., & Olshansky, B. (2022). Orthostatic

Hypotension: Management of a Complex, But Common, Medical Problem. *Circulation. Arrhythmia and electrophysiology*, 15(3), e010573. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.121.010573>

134. Nader-Kawachi, J., Manrique-Mirón, P. C., Pino-Peña, Y. C., Andrade-Magdaleno, M. L., & López-Estrada, J. (2020). Feasibility of a new free mobility procedure to evaluate the function of the autonomic nervous system in patients with syncope. *Scientific reports*, 10(1), 13994. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-70701-y>

135. Aponte-Becerra, L., & Novak, P. (2021). Tilt Test: A Review. *Journal of clinical neurophysiology : official publication of the American Electroencephalographic Society*, 38(4), 279–286. <https://doi.org/10.1097/WNP.0000000000000625>

136. Brignole, M., Rivasi, G., Fedorowski, A., Ståhlberg, M., Groppelli, A., & Ungar, A. (2023). Tests for the identification of reflex syncope mechanism. *Expert review of medical devices*, 20(2), 109–119. <https://doi.org/10.1080/17434440.2023.2174428>

137. van Twist, D. J. L., Dinh, T., Bouwmans, E. M. E., & Kroon, A. A. (2018). Initial orthostatic hypotension among patients with unexplained syncope: An overlooked diagnosis?. *International journal of cardiology*, 271, 269–273. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2018.05.043>

138. van Wijnen, V. K., Hove, D. T., Finucane, C., Wieling, W., van Roon, A. M., Ter Maaten, J. C., & Harms, M. P. M. (2018). Hemodynamic Mechanisms Underlying Initial Orthostatic Hypotension, Delayed Recovery and Orthostatic Hypotension. *Journal of the American Medical Directors Association*, 19(9), 786–792. <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2018.05.031>

139. Finucane, C., van Wijnen, V. K., Fan, C. W., Soraghan, C., Byrne, L., Westerhof, B. E., Freeman, R., Fedorowski, A., Harms, M. P. M., Wieling, W., & Kenny, R. (2019). A practical guide to active stand testing and analysis using continuous beat-to-beat non-invasive blood pressure monitoring. *Clinical autonomic research : official journal of the Clinical Autonomic Research Society*, 29(4), 427–441. <https://doi.org/10.1007/s10286-019-00606-y>

140. Finucane, C., Savva, G. M., & Kenny, R. A. (2017). Reliability of orthostatic beat-to-beat blood pressure tests: implications for population and clinical studies. *Clinical*

autonomic research : official journal of the Clinical Autonomic Research Society, 27(1), 31–39. <https://doi.org/10.1007/s10286-016-0393-3>

141. Cai, H., Wang, S., Zou, R., Liu, P., Li, F., Wang, Y., & Wang, C. (2021). Comparison of the Active Sitting Test and Head-Up Tilt Test for Diagnosis of Postural Tachycardia Syndrome in Children and Adolescents. *Frontiers in pediatrics*, 9, 691390. <https://doi.org/10.3389/fped.2021.691390>

142. Russo, V., Parente, E., Rago, A., Comune, A., Laezza, N., Papa, A. A., Chamberland, C., Huynh, T., Golino, P., Brignole, M., & Nigro, G. (2022). Cardioinhibitory syncope with asystole during nitroglycerin potentiated head up tilt test: prevalence and clinical predictors. *Clinical autonomic research : official journal of the Clinical Autonomic Research Society*, 32(3), 167–173. <https://doi.org/10.1007/s10286-022-00864-3>

143. Adamec, I., Junaković, A., Krbot Skorić, M., & Habek, M. (2022). Comparison of pain-provoked versus standard 40-min tilt table test for the conformation of vasovagal syncope. *Neurological sciences : official journal of the Italian Neurological Society and of the Italian Society of Clinical Neurophysiology*, 43(8), 4847–4851. <https://doi.org/10.1007/s10072-022-06079-8>

144. Russo, V., Parente, E., Comune, A., Laezza, N., Rago, A., Golino, P., Nigro, G., & Brignole, M. (2023). The clinical presentation of syncope influences the head-up tilt test responses. *European journal of internal medicine*, 110, 41–47. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2023.01.001>

145. White, L., Jones, H. T., & Davies, A. (2021). What is a tilt table test and why is it performed during the investigation of syncope?. *British journal of hospital medicine (London, England : 2005)*, 82(10), 1–7. <https://doi.org/10.12968/hmed.2020.0462>

146. Russo, V., Parente, E., Comune, A., Laezza, N., Rago, A., Nigro, G., & Brignole, M. (2023). Clinical features and response at head-up tilt test of patients with situational syncope. *Heart (British Cardiac Society)*, 110(1), 35–39. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2023-322943>

147. van Campen, C. L. M. C., & Visser, F. C. (2022). Psychogenic Pseudosyncope: Real or Imaginary? Results from a Case-Control Study in Myalgic

Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome (ME/CFS) Patients. *Medicina (Kaunas, Lithuania)*, 58(1), 98. <https://doi.org/10.3390/medicina58010098>

148. Cooper, P. N., & Sutton, R. (2023). Tilt testing. *Practical neurology*, 23(6), 493–500. <https://doi.org/10.1136/pn-2023-003749>

149. Brignole, M., Russo, V., Arabia, F., Oliveira, M., Pedrote, A., Aerts, A., Rapacciuolo, A., Boveda, S., Deharo, J. C., Maglia, G., Nigro, G., Giacopelli, D., Gargaro, A., Tomaino, M., & BioSync CLS trial Investigators (2021). Cardiac pacing in severe recurrent reflex syncope and tilt-induced asystole. *European heart journal*, 42(5), 508–516. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa936>

150. Cheshire, W. P., Jr, & Goldstein, D. S. (2019). Autonomic uprising: the tilt table test in autonomic medicine. *Clinical autonomic research : official journal of the Clinical Autonomic Research Society*, 29(2), 215–230. <https://doi.org/10.1007/s10286-019-00598-9>

151. Norcliffe-Kaufmann, L., Kaufmann, H., Palma, J. A., Shibao, C. A., Biaggioni, I., Peltier, A. C., Singer, W., Low, P. A., Goldstein, D. S., Gibbons, C. H., Freeman, R., Robertson, D., & Autonomic Disorders Consortium (2018). Orthostatic heart rate changes in patients with autonomic failure caused by neurodegenerative synucleinopathies. *Annals of neurology*, 83(3), 522–531. <https://doi.org/10.1002/ana.25170>

152. Barón-Esquivias, G., Díaz Martín, A. J., Del Castillo, Á. M., Quintanilla, M., Barón-Solís, C., & Morillo, C. A. (2020). Head-up tilt test diagnostic yield in syncope diagnosis. *Journal of electrocardiology*, 63, 46–50. <https://doi.org/10.1016/j.jelectrocard.2020.09.016>

153. Russo, V., Parente, E., Tomaino, M., Comune, A., Sabatini, A., Laezza, N., Carretta, D., Nigro, G., Rago, A., Golino, P., & Brignole, M. (2023). Short-duration head-up tilt test potentiated with sublingual nitroglycerin in suspected vasovagal syncope: the fast Italian protocol. *European heart journal*, 44(27), 2473–2479. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad322>

154. Glockler, A., Cismaru, G., Istratoaie, S., Gusetu, G., Zdrengea, D., Pop, D., & Rosu, R. (2020). What is the optimal duration of the TILT after administration of 0.4

mg nitroglycerin spray?. *Medicine*, 99(11), e19510.
<https://doi.org/10.1097/MD.00000000000019510>

155. García, A., Bustillos-García, G. A., & Rivera-Rodríguez, L. (2020). Pediatric patients' head-up-tilt-test with pharmacological challenge, it is safe?. *Archivos de cardiología de Mexico*, 90(2), 163–172. <https://doi.org/10.24875/ACME.M20000111>

156. Duong, H., Masarweh, O. M., Campbell, G., Win, T. T., & Joolhar, F. (2020). Isoproterenol Causing Coronary Vasospasm and ST Elevations During Tilt Table Testing. *Journal of investigative medicine high impact case reports*, 8, 2324709620966862. <https://doi.org/10.1177/2324709620966862>

157. van Zanten, S., Sutton, R., Hamrefors, V., Fedorowski, A., & de Lange, F. J. (2024). Tilt table testing, methodology and practical insights for the clinic. *Clinical physiology and functional imaging*, 44(2), 119–130. <https://doi.org/10.1111/cpf.12859>

158. Xu, L., Cao, X., Wang, R., Duan, Y., Yang, Y., Hou, J., Wang, J., Chen, B., Xue, X., Zhang, B., Ma, H., Sun, C., & Guo, F. (2022). Clinical Features of Patients Undergoing the Head-Up Tilt Test and Its Safety and Efficacy in Diagnosing Vasovagal Syncope in 4,873 Patients. *Frontiers in cardiovascular medicine*, 8, 781157. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2021.781157>

159. Russo, V., Parente, E., Gropelli, A., Rivasi, G., Tomaino, M., Gargaro, A., Giacomelli, D., Ungar, A., Parati, G., Fedorowski, A., Sutton, R., van Dijk, J. G., & Brignole, M. (2023). Prevalence of asystole during tilt test-induced vasovagal syncope may depend on test methodology. *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*, 25(2), 263–269. <https://doi.org/10.1093/europace/euac154>

160. Kulkarni, N., Mody, P., & Levine, B. D. (2020). Abolish the Tilt Table Test for the Workup of Syncope!. *Circulation*, 141(5), 335–337. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.119.043259>

161. Hockin, B. C. D., Tang, E. Z., Lloyd, M. G., & Claydon, V. E. (2021). Forearm vascular resistance responses to the Valsalva maneuver in healthy young and

older adults. *Clinical autonomic research : official journal of the Clinical Autonomic Research Society*, 31(6), 737–753. <https://doi.org/10.1007/s10286-021-00810-9>

162. Park, J. W., Okamoto, L. E., Kim, S. H., Baek, S. H., Hye Sung, J., Jeon, N., Gamboa, A., Shibao, C. A., Diedrich, A., Kim, B. J., & Biaggioni, I. (2023). Use of Valsalva Maneuver to Detect Late-Onset Delayed Orthostatic Hypotension. *Hypertension (Dallas, Tex. : 1979)*. Advance online publication. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.122.20098>

163. Guaraldi, P., Baschieri, F., Barletta, G., Cecere, A., Cortelli, P., & Calandra-Buonaura, G. (2020). Validation of the new index of baroreflex function to identify neurogenic orthostatic hypotension. *Autonomic neuroscience : basic & clinical*, 229, 102744. <https://doi.org/10.1016/j.autneu.2020.102744>

164. Baker, J., Paturel, J. R., & Kimpinski, K. (2019). Cerebellar impairment during an orthostatic challenge in patients with neurogenic orthostatic hypotension. *Clinical neurophysiology : official journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology*, 130(1), 189–195. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2018.07.026>

165. Barbot, M., Ceccato, F., Zilio, M., Albiger, N., Sigon, R., Rolma, G., Boscaro, M., Scaroni, C., & Bilora, F. (2018). Cardiovascular autonomic dysfunction in patients with idiopathic diabetes insipidus. *Pituitary*, 21(1), 50–55. <https://doi.org/10.1007/s11102-017-0846-2>

166. Alam, S. B., Almardini, W., & Suleman, A. (2019). Utility of autonomic testing for the efficient diagnosis and effective pharmacological management of neurogenic orthostatic hypotension. *BMJ case reports*, 12(8), e228423. <https://doi.org/10.1136/bcr-2018-228423>

167. Lamotte, G., Coon, E. A., Suarez, M. D., Sandroni, P., Benarroch, E., Cutsforth-Gregory, J. K., Mauermann, M. L., Berini, S. E., Shouman, K., Sletten, D., Goodman, B. P., Low, P. A., & Singer, W. (2022). Standardized Autonomic Testing in Patients With Probable Radiation-Induced Afferent Baroreflex Failure. *Hypertension (Dallas, Tex. : 1979)*, 79(1), 50–56. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONA>

168. Brignole, M., Kessissoglu, F., Croci, F., Solano, A., Donateo, P., Maggi, R., Solari, D., Bertolone, C., Fontana, D., Oddone, D., Rivasi, G., Rafanelli, M., Casini, N., & Ungar, A. (2020). Complementary effectiveness of carotid sinus massage and tilt testing for the diagnosis of reflex syncope in patients older than 40 years: a cohort study. *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*, 22(11), 1737–1741. <https://doi.org/10.1093/europace/euaa204>
169. Wu, T. C., Hachul, D. T., Darrieux, F. C. D. C., & Scanavacca, M. I. (2018). Carotid Sinus Massage in Syncope Evaluation: A Nonspecific and Dubious Diagnostic Method. *Arquivos brasileiros de cardiologia*, 111(1), 84–91. <https://doi.org/10.5935/abc.20180114>
170. Huart, J., Persu, A., Lengelé, J. P., Krzesinski, J. M., Jouret, F., & Stergiou, G. S. (2023). Pathophysiology of the Nondipping Blood Pressure Pattern. *Hypertension (Dallas, Tex. : 1979)*, 80(4), 719–729. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.122.19996>
171. Zhixiang, Y., Cheng, W., Jibing, X., Bisheng, G., Ming, X., & Deyu, L. (2018). Ambulatory blood pressure monitoring in children suffering from orthostatic hypertension. *Biomedical engineering online*, 17(1), 129. <https://doi.org/10.1186/s12938-018-0530-4>
172. Rivasi, G., Gropelli, A., Brignole, M., Soranna, D., Zambon, A., Bilo, G., Pengo, M., Sharad, B., Hamrefors, V., Rafanelli, M., Testa, G. D., Rice, C., Kenny, R. A., Sutton, R., Ungar, A., Fedorowski, A., & Parati, G. (2022). Association between hypotension during 24 h ambulatory blood pressure monitoring and reflex syncope: the SynABPM 1 study. *European heart journal*, 43(38), 3765–3776. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac347>
173. Onishi, Y., Minoura, Y., Chiba, Y., Onuki, T., Ito, H., Adachi, T., Asano, T., & Kobayashi, Y. (2015). Daily Dysfunction of Autonomic Regulation Based on Ambulatory Blood Pressure Monitoring in Patients with Neurally Mediated Reflex

Syncope. *Pacing and clinical electrophysiology : PACE*, 38(8), 997–1004.
<https://doi.org/10.1111/pace.12661>

174. Leys, F., & Fanciulli, A. (2022). The extended role of 24 h ambulatory blood pressure monitoring for reflex syncope. *European heart journal*, 43(38), 3777–3780.
<https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac409>

175. Li, Y., Wang, M., Liu, X. L., Ren, Y. F., & Zhang, W. B. (2021). Neurogenic orthostatic hypotension with Parkinson's disease as a cause of syncope: A case report. *World journal of clinical cases*, 9(21), 6073–6080.
<https://doi.org/10.12998/wjcc.v9.i21.6073>

176. Zhao, T., Wang, S., Wang, M., Cai, H., Wang, Y., Xu, Y., Zou, R., & Wang, C. (2022). Research progress on the predictive value of electrocardiographic indicators in the diagnosis and prognosis of children with vasovagal syncope. *Frontiers in cardiovascular medicine*, 9, 916770. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.916770>

177. Chen, L. Y., Ribeiro, A. L. P., Platonov, P. G., Cygankiewicz, I., Soliman, E. Z., Gorenek, B., Ikeda, T., Vassilikos, V. P., Steinberg, J. S., Varma, N., Bayés-de-Luna, A., & Baranchuk, A. (2022). P Wave Parameters and Indices: A Critical Appraisal of Clinical Utility, Challenges, and Future Research-A Consensus Document Endorsed by the International Society of Electrocardiology and the International Society for Holter and Noninvasive Electrocardiology. *Circulation. Arrhythmia and electrophysiology*, 15(4), e010435. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.121.010435>

178. Bilici, M., Fidancı-Dedeoğlu, Z., Demir, F., Akın, A., Türe, M., Balık, H., Tan, İ., & Ertuğrul, S. (2019). Prolonged QT dispersion is associated with pediatric syncope. *The Turkish journal of pediatrics*, 61(1), 85–91.
<https://doi.org/10.24953/turkjped.2019.01.013>

179. Wang, Y., Zhang, C., Chen, S., Liu, P., Wang, Y., Tang, C., Jin, H., & Du, J. (2019). Heart Rate Variability Predicts Therapeutic Response to Metoprolol in Children With Postural Tachycardia Syndrome. *Frontiers in neuroscience*, 13, 1214.
<https://doi.org/10.3389/fnins.2019.01214>

180. Akizuki, H., & Hashiguchi, N. (2020). Heart rate variability in patients presenting with neurally mediated syncope in an emergency department. *The American*

journal of emergency medicine, 38(2), 211–216.
<https://doi.org/10.1016/j.ajem.2019.02.005>

181. Akinci, S., Çoner, A., Balcioğlu, A. S., Akbay, E., & Müderrisoğlu, İ. H. (2021). Heart rate variability and heart rate turbulence in patients with vasovagal syncope. *Kardiologija*, 61(8), 54–59. <https://doi.org/10.18087/cardio.2021.8.n1523>

182. Miranda, C. M., & Silva, R. M. F. L. D. (2016). Analysis of Heart Rate Variability Before and During Tilt Test in Patients with Cardioinhibitory Vasovagal Syncope. *Arquivos brasileiros de cardiologia*, 107(6), 568–575. <https://doi.org/10.5935/abc.20160177>

183. Wang, Y., Zhang, C., Chen, S., Li, X., Jin, H., & Du, J. (2019). Frequency Domain Indices of Heart Rate Variability are Useful for Differentiating Vasovagal Syncope and Postural Tachycardia Syndrome in Children. *The Journal of pediatrics*, 207, 59–63. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2018.11.054>

184. Menezo, Y., Elder, K., Clement, A., & Clement, P. (2022). Folic Acid, Folinic Acid, 5 Methyl TetraHydroFolate Supplementation for Mutations That Affect Epigenesis through the Folate and One-Carbon Cycles. *Biomolecules*, 12(2), 197. <https://doi.org/10.3390/biom12020197>

185. An, Y., Zhao, X., Zhang, Z., Xia, Z., Yang, M., Ma, L., Zhao, Y., Xu, G., Du, S., Wu, X., Zhang, S., Hong, X., Jin, X., & Sun, K. (2023). DNA methylation analysis explores the molecular basis of plasma cell-free DNA fragmentation. *Nature communications*, 14(1), 287. <https://doi.org/10.1038/s41467-023-35959-6>

186. Field, M. S., Kamynina, E., Chon, J., & Stover, P. J. (2018). Nuclear Folate Metabolism. *Annual review of nutrition*, 38, 219–243. <https://doi.org/10.1146/annurev-nutr-071714-034441>

187. Froese, D. S., Fowler, B., & Baumgartner, M. R. (2019). Vitamin B₁₂, folate, and the methionine remethylation cycle-biochemistry, pathways, and regulation. *Journal of inherited metabolic disease*, 42(4), 673–685. <https://doi.org/10.1002/jimd.12009>

188. Raghubeer, S., & Matsha, T. E. (2021). Methylenetetrahydrofolate (MTHFR), the One-Carbon Cycle, and Cardiovascular Risks. *Nutrients*, 13(12), 4562. <https://doi.org/10.3390/nu13124562>

189. Su, A., Ling, F., Vaganay, C., Sodaro, G., Benaksas, C., Dal Bello, R., Forget, A., Pardieu, B., Lin, K. H., Rutter, J. C., Bassil, C. F., Fortin, G., Pasanisi, J., Antony-Debré, I., Alexe, G., Benoist, J. F., Pruvost, A., Pikman, Y., Qi, J., Schlageter, M. H., ... Puissant, A. (2020). The Folate Cycle Enzyme MTHFR Is a Critical Regulator of Cell Response to MYC-Targeting Therapies. *Cancer discovery*, *10*(12), 1894–1911. <https://doi.org/10.1158/2159-8290.CD-19-0970>

190. Li, J. T., Yang, H., Lei, M. Z., Zhu, W. P., Su, Y., Li, K. Y., Zhu, W. Y., Wang, J., Zhang, L., Qu, J., Lv, L., Lu, H. J., Chen, Z. J., Wang, L., Yin, M., & Lei, Q. Y. (2022). Dietary folate drives methionine metabolism to promote cancer development by stabilizing MAT IIA. *Signal transduction and targeted therapy*, *7*(1), 192. <https://doi.org/10.1038/s41392-022-01017-8>

191. Fishchuk, L., Rossokha, Z., Pokhylko, V., Cherniavska, Y., Popova, O., Tsvirenko, S., & Gorovenko, N. (2022). Associations of variants of folate cycle genes with features of the clinical course of severe intraventricular hemorrhages in premature infants. *Journal of neonatal-perinatal medicine*, *15*(3), 545–551. <https://doi.org/10.3233/NPM-210962>

192. Pawlik, P., Kurzawińska, G., Ożarowski, M., Wolski, H., Piątek, K., Słopeń, R., Sajdak, S., Olbromski, P., & Seremak-Mrozikiewicz, A. (2023). Common Variants in One-Carbon Metabolism Genes (*MTHFR*, *MTR*, *MTHFD1*) and Depression in Gynecologic Cancers. *International journal of molecular sciences*, *24*(16), 12574. <https://doi.org/10.3390/ijms241612574>

193. Yuan, X., Wang, T., Gao, J., Wang, Y., Chen, Y., Kaliannan, K., Li, X., Xiao, J., Ma, T., Zhang, L., & Shao, Z. (2020). Associations of homocysteine status and homocysteine metabolism enzyme polymorphisms with hypertension and dyslipidemia in a Chinese hypertensive population. *Clinical and experimental hypertension (New York, N.Y. : 1993)*, *42*(1), 52–60. <https://doi.org/10.1080/10641963.2019.1571599>

194. Mialovytska, O., & Nebor, Y. (2021). Analysis of relationship between polymorphism of MTHFR (C677T), MTHFR (A1298C), MTR (A2756G) genes in the development of ischemic stroke in young patients. *Georgian medical news*, (319), 87–92.

195. Lupi-Herrera, E., Soto-López, M. E., Lugo-Dimas, A. J., Núñez-Martínez, M. E., Gamboa, R., Huesca-Gómez, C., Sierra-Galán, L. M., & Guarner-Lans, V. (2019). Polymorphisms C677T and A1298C of MTHFR Gene: Homocysteine Levels and Prothrombotic Biomarkers in Coronary and Pulmonary Thromboembolic Disease. *Clinical and applied thrombosis/hemostasis : official journal of the International Academy of Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis*, 25, 1076029618780344. <https://doi.org/10.1177/1076029618780344>
196. Lyon, P., Strippoli, V., Fang, B., & Cimmino, L. (2020). B Vitamins and One-Carbon Metabolism: Implications in Human Health and Disease. *Nutrients*, 12(9), 2867. <https://doi.org/10.3390/nu12092867>
197. Chen, H., Liu, S., Ge, B., Zhou, D., Li, M., Li, W., Ma, F., Liu, Z., Ji, Y., & Huang, G. (2021). Effects of Folic Acid and Vitamin B12 Supplementation on Cognitive Impairment and Inflammation in Patients with Alzheimer's Disease: A Randomized, Single-Blinded, Placebo-Controlled Trial. *The journal of prevention of Alzheimer's disease*, 8(3), 249–256. <https://doi.org/10.14283/jpad.2021.22>
198. Khosravi, M., Sotoudeh, G., Amini, M., Raisi, F., Mansoori, A., & Hosseinzadeh, M. (2020). The relationship between dietary patterns and depression mediated by serum levels of Folate and vitamin B12. *BMC psychiatry*, 20(1), 63. <https://doi.org/10.1186/s12888-020-2455-2>
199. Hsueh, Y. M., Lin, Y. C., Chung, C. J., Huang, Y. L., Hsieh, R. L., Huang, P. T., Wu, M. Y., Shiue, H. S., Chien, S. N., Lee, C. Y., Lin, M. I., Mu, S. C., & Su, C. T. (2020). Combined effect of polymorphisms of MTHFR and MTR and arsenic methylation capacity on developmental delay in preschool children in Taiwan. *Archives of toxicology*, 94(6), 2027–2038. <https://doi.org/10.1007/s00204-020-02745-y>
200. Kaye, A. D., Jeha, G. M., Pham, A. D., Fuller, M. C., Lerner, Z. I., Sibley, G. T., Cornett, E. M., Urits, I., Viswanath, O., & Kevil, C. G. (2020). Folic Acid Supplementation in Patients with Elevated Homocysteine Levels. *Advances in therapy*, 37(10), 4149–4164. <https://doi.org/10.1007/s12325-020-01474-z>
201. Ueno, A., Hamano, T., Enomoto, S., Shirafuji, N., Nagata, M., Kimura, H., Ikawa, M., Yamamura, O., Yamanaka, D., Ito, T., Kimura, Y., Kuriyama, M., &

Nakamoto, Y. (2022). Influences of Vitamin B₁₂ Supplementation on Cognition and Homocysteine in Patients with Vitamin B₁₂ Deficiency and Cognitive Impairment. *Nutrients*, *14*(7), 1494. <https://doi.org/10.3390/nu14071494>

202. Herrmann, W., & Herrmann, M. (2022). The Controversial Role of HCY and Vitamin B Deficiency in Cardiovascular Diseases. *Nutrients*, *14*(7), 1412. <https://doi.org/10.3390/nu14071412>

203. Gu, J., Lei, C., & Zhang, M. (2023). Folate and retinal vascular diseases. *BMC ophthalmology*, *23*(1), 413. <https://doi.org/10.1186/s12886-023-03149-z>

204. Herrmann, M. (2023). Assessing vitamin D metabolism – four decades of experience. *Clinical chemistry and laboratory medicine*, *61*(5), 880–894. <https://doi.org/10.1515/cclm-2022-1267>

205. Karadeniz, Y., Özpamuk-Karadeniz, F., Ahabab, S., Ataoğlu, E., & Can, G. (2021). Vitamin D Deficiency Is a Potential Risk for Blood Pressure Elevation and the Development of Hypertension. *Medicina (Kaunas, Lithuania)*, *57*(12), 1297. <https://doi.org/10.3390/medicina57121297>

206. Zarzour, F., Didi, A., Almohaya, M., & Kendler, D. (2023). Cardiovascular Impact of Calcium and Vitamin D Supplements: A Narrative Review. *Endocrinology and metabolism (Seoul, Korea)*, *38*(1), 56–68. <https://doi.org/10.3803/EnM.2022.1644>

207. Renke, G., Starling-Soares, B., Baesso, T., Petronio, R., Aguiar, D., & Paes, R. (2023). Effects of Vitamin D on Cardiovascular Risk and Oxidative Stress. *Nutrients*, *15*(3), 769. <https://doi.org/10.3390/nu15030769>

208. Jensen, N. S., Wehland, M., Wise, P. M., & Grimm, D. (2023). Latest Knowledge on the Role of Vitamin D in Hypertension. *International journal of molecular sciences*, *24*(5), 4679. <https://doi.org/10.3390/ijms24054679>

209. Zittermann, A., Trummer, C., Theiler-Schwetz, V., Lerchbaum, E., März, W., & Pilz, S. (2021). Vitamin D and Cardiovascular Disease: An Updated Narrative Review. *International journal of molecular sciences*, *22*(6), 2896. <https://doi.org/10.3390/ijms22062896>

210. El-Sharkawy, A., & Malki, A. (2020). Vitamin D Signaling in Inflammation and Cancer: Molecular Mechanisms and Therapeutic Implications. *Molecules (Basel, Switzerland)*, 25(14), 3219. <https://doi.org/10.3390/molecules25143219>
211. Manson, J. E., Cook, N. R., Lee, I. M., Christen, W., Bassuk, S. S., Mora, S., Gibson, H., Gordon, D., Copeland, T., D'Agostino, D., Friedenberg, G., Ridge, C., Bubes, V., Giovannucci, E. L., Willett, W. C., Buring, J. E., & VITAL Research Group (2019). Vitamin D Supplements and Prevention of Cancer and Cardiovascular Disease. *The New England journal of medicine*, 380(1), 33–44. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1809944>
212. Manson, J. E., Bassuk, S. S., Cook, N. R., Lee, I. M., Mora, S., Albert, C. M., Buring, J. E., & VITAL Research Group (2020). Vitamin D, Marine n-3 Fatty Acids, and Primary Prevention of Cardiovascular Disease Current Evidence. *Circulation research*, 126(1), 112–128. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.119.314541>
213. de la Guía-Galipienso, F., Martínez-Ferran, M., Vallecillo, N., Lavie, C. J., Sanchis-Gomar, F., & Pareja-Galeano, H. (2021). Vitamin D and cardiovascular health. *Clinical nutrition (Edinburgh, Scotland)*, 40(5), 2946–2957. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2020.12.025>
214. Latic, N., & Erben, R. G. (2020). Vitamin D and Cardiovascular Disease, with Emphasis on Hypertension, Atherosclerosis, and Heart Failure. *International journal of molecular sciences*, 21(18), 6483. <https://doi.org/10.3390/ijms21186483>
215. Page, M. J., McKenzie, J. E., Bossuyt, P. M., Boutron, I., Hoffmann, T. C., Mulrow, C. D., Shamseer, L., Tetzlaff, J. M., Akl, E. A., Brennan, S. E., Chou, R., Glanville, J., Grimshaw, J. M., Hróbjartsson, A., Lalu, M. M., Li, T., Loder, E. W., Mayo-Wilson, E., McDonald, S., McGuinness, L. A., ... Moher, D. (2021). The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ (Clinical research ed.)*, 372, n71. <https://doi.org/10.1136/bmj.n71>
216. Öner, T., Guven, B., Tavli, V., Mese, T., Yilmazer, M. M., & Demirpence, S. (2014). Postural orthostatic tachycardia syndrome (POTS) and vitamin B12 deficiency in adolescents. *Pediatrics*, 133(1), e138–e142. <https://doi.org/10.1542/peds.2012-3427>
217. Kong, Y. J., Bian, P., Yang, Y. N., Dong, T., Niu, S. M., Yuan, S. J., & Dong, X. Y. (2022). Association of vitamin D deficiency with severity of symptoms in children

with vasovagal syncope. *Chinese journal of pediatrics*, 60(6), 557–561. <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn112140-20211009-00854>

218. Yao, X., Jinzhi, W., Li, M., XiangYu, D., The correlation between serum 25-hydroxyvitamin D and parathyroid hormone levels and orthostatic intolerance in children. *Progress in Pediatric Cardiology*, 66. <https://doi.org/10.1016/j.ppedcard.2022.101550>.

219. Gilani, A., Ramsay, S. E., Welsh, P., Papacosta, O., Lennon, L. T., Whincup, P. H., & Wannamethee, S. G. (2021). Vitamin D deficiency is associated with orthostatic hypotension in older men: a cross-sectional analysis from the British Regional Heart Study. *Age and ageing*, 50(1), 198–204. <https://doi.org/10.1093/ageing/afaa146>

220. Hesselbrock, R. R., Palileo, E. V., & Davenport, E. D. (2020). Vitamin B12 Deficiency Related Syncope in a Young Military Pilot *Aerospace medicine and human performance*, 91(9), 746–748. <https://doi.org/10.3357/AMHP.5650.2020>

221. Serin, H. M., & Arslan, E. A. (2019). Neurological symptoms of vitamin B12 deficiency: analysis of pediatric patients. *Acta clinica Croatica*, 58(2), 295–302. <https://doi.org/10.20471/acc.2019.58.02.13>

222. Infante, M., Leoni, M., Caprio, M., & Fabbri, A. (2021). Long-term metformin therapy and vitamin B12 deficiency: An association to bear in mind. *World journal of diabetes*, 12(7), 916–931. <https://doi.org/10.4239/wjd.v12.i7.916>

223. Obeid, R., Heil, S. G., Verhoeven, M. M. A., van den Heuvel, E. G. H. M., de Groot, L. C. P. G. M., & Eussen, S. J. P. M. (2019). Vitamin B12 Intake From Animal Foods, Biomarkers, and Health Aspects. *Frontiers in nutrition*, 6, 93. <https://doi.org/10.3389/fnut.2019.00093>

224. Ankar, A., & Kumar, A. (2022). Vitamin B12 Deficiency. In *StatPearls*. StatPearls Publishing.

225. Sobczyńska-Malefora, A., Delvin, E., McCaddon, A., Ahmadi, K. R., & Harrington, D. J. (2021). Vitamin B₁₂ status in health and disease: a critical review. Diagnosis of deficiency and insufficiency – clinical and laboratory pitfalls. *Critical reviews in clinical laboratory sciences*, 58(6), 399–429. <https://doi.org/10.1080/10408363.2021.1885339>

226. Kumar, R. R., Singh, L., Thakur, A., Singh, S., & Kumar, B. (2022). Role of Vitamins in Neurodegenerative Diseases: A Review. *CNS & neurological disorders drug targets*, *21*(9), 766–773. <https://doi.org/10.2174/1871527320666211119122150>
227. Bell D. S. H. (2022). Metformin-induced vitamin B12 deficiency can cause or worsen distal symmetrical, autonomic and cardiac neuropathy in the patient with diabetes. *Diabetes, obesity & metabolism*, *24*(8), 1423–1428. <https://doi.org/10.1111/dom.14734>
228. Pan, L., Yin, Y., Chen, J., Ma, Z., Chen, Y., Deng, X., Zhang, H. T., Leng, H., & Wu, K. (2019). Homocysteine, vitamin B12, and folate levels in patients with multiple sclerosis in Chinese population: A case-control study and meta-analysis. *Multiple sclerosis and related disorders*, *36*, 101395. <https://doi.org/10.1016/j.msard.2019.101395>
229. Dündar, M. A., Torun, Y. A., Çelik, S. F., Tartıcı, E. K., & Karakükçü, Ç. (2019). Increased asymmetric dimethylarginine in vitamin B12 deficient adolescents. *Cardiology in the young*, *29*(2), 190–194. <https://doi.org/10.1017/S104795111800207X>
230. Liu, Y., Geng, T., Wan, Z., Lu, Q., Zhang, X., Qiu, Z., Li, L., Zhu, K., Liu, L., Pan, A., & Liu, G. (2022). Associations of Serum Folate and Vitamin B12 Levels With Cardiovascular Disease Mortality Among Patients With Type 2 Diabetes. *JAMA network open*, *5*(1), e2146124. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.46124>
231. Xu, X., Wei, W., Jiang, W., Song, Q., Chen, Y., Li, Y., Zhao, Y., Sun, H., & Yang, X. (2022). Association of folate intake with cardiovascular-disease mortality and all-cause mortality among people at high risk of cardiovascular-disease. *Clinical nutrition (Edinburgh, Scotland)*, *41*(1), 246–254. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2021.11.007>
232. An, P., Wan, S., Luo, Y., Luo, J., Zhang, X., Zhou, S., Xu, T., He, J., Mechanick, J. I., Wu, W. C., Ren, F., & Liu, S. (2022). Micronutrient Supplementation to Reduce Cardiovascular Risk. *Journal of the American College of Cardiology*, *80*(24), 2269–2285. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2022.09.048>
233. Zhang, B., Dong, H., Xu, Y., Xu, D., Sun, H., & Han, L. (2022). Associations of dietary folate, vitamin B6 and B12 intake with cardiovascular outcomes in 115664

participants: a large UK population-based cohort. *European journal of clinical nutrition*, 10.1038/s41430-022-01206-2. Advance online publication. <https://doi.org/10.1038/s41430-022-01206-2>

234. Bo Y, Zhu Y, Tao Y, Li X, Zhai D, Bu Y, Wan Z, Wang L, Wang Y, Yu Z. Association Between Folate and Health Outcomes: An Umbrella Review of Meta-Analyses. *Front Public Health*. 2020 Dec 15;8:550753. doi: 10.3389/fpubh.2020.550753. PMID: 33384976; PMCID: PMC7770110.

235. Sanderson, S. M., Gao, X., Dai, Z., & Locasale, J. W. (2019). Methionine metabolism in health and cancer: a nexus of diet and precision medicine. *Nature reviews. Cancer*, 19(11), 625–637. <https://doi.org/10.1038/s41568-019-0187-8>

236. Steele, J. W., Kim, S. E., & Finnell, R. H. (2020). One-carbon metabolism and folate transporter genes: Do they factor prominently in the genetic etiology of neural tube defects?. *Biochimie*, 173, 27–32. <https://doi.org/10.1016/j.biochi.2020.02.005>

237. Yuyun, M. F., Ng, L. L., & Ng, G. A. (2018). Endothelial dysfunction, endothelial nitric oxide bioavailability, tetrahydrobiopterin, and 5-methyltetrahydrofolate in cardiovascular disease. Where are we with therapy?. *Microvascular research*, 119, 7–12. <https://doi.org/10.1016/j.mvr.2018.03.012>

238. Haloul, M., Vinjamuri, S. J., Naquiallah, D., Mirza, M. I., Qureshi, M., Hassan, C., Masrur, M., Bianco, F. M., Frederick, P., Cristoforo, G. P., Gangemi, A., Ali, M. M., Phillips, S. A., & Mahmoud, A. M. (2020). Hyperhomocysteinemia and Low Folate and Vitamin B12 Are Associated with Vascular Dysfunction and Impaired Nitric Oxide Sensitivity in Morbidly Obese Patients. *Nutrients*, 12(7), 2014. <https://doi.org/10.3390/nu12072014>

239. Stach, K., Stach, W., & Augoff, K. (2021). Vitamin B6 in Health and Disease. *Nutrients*, 13(9), 3229. <https://doi.org/10.3390/nu13093229>

240. Kumrungsee, T., Peipei Zhang, Yanaka, N., Suda, T., & Kato, N. (2022). Emerging cardioprotective mechanisms of vitamin B6: a narrative review. *European journal of nutrition*, 61(2), 605–613. <https://doi.org/10.1007/s00394-021-02665-2>

241. Gostner, J. M., Kurz, K., & Fuchs, D. (2020). The significance of tryptophan metabolism and vitamin B-6 status in cardiovascular disease. *The American journal of clinical nutrition*, *111*(1), 8–9. <https://doi.org/10.1093/ajcn/nqz291>
242. Minović, I., Kieneker, L. M., Gansevoort, R. T., Eggersdorfer, M., Touw, D. J., Voerman, A. J., Connelly, M. A., Boer, R. A., Hak, E., Bos, J., Dullaart, R. P. F., Kema, I. P., & Bakker, S. J. L. (2020). Vitamin B6, Inflammation, and Cardiovascular Outcome in a Population-Based Cohort: The Prevention of Renal and Vascular End-Stage Disease (PREVEND) Study. *Nutrients*, *12*(9), 2711. <https://doi.org/10.3390/nu12092711>
243. Pusceddu, I., Herrmann, W., Kleber, M. E., Scharnagl, H., Hoffmann, M. M., Winklhofer-Roob, B. M., März, W., & Herrmann, M. (2020). Subclinical inflammation, telomere shortening, homocysteine, vitamin B6, and mortality: the Ludwigshafen Risk and Cardiovascular Health Study. *European journal of nutrition*, *59*(4), 1399–1411. <https://doi.org/10.1007/s00394-019-01993-8>
244. Orsatti, L., Stiehl, T., Dischinger, K., Speziale, R., Di Pasquale, P., Monteagudo, E., Müller-Tidow, C., Radujkovic, A., Dreger, P., & Luft, T. (2021). Kynurenine pathway activation and deviation to anthranilic and kynurenic acid in fibrosing chronic graft-versus-host disease. *Cell reports. Medicine*, *2*(10), 100409. <https://doi.org/10.1016/j.xcrm.2021.100409>
245. Dugué, P. A., Hodge, A. M., Ulvik, A., Ueland, P. M., Midttun, Ø., Rinaldi, S., MacInnis, R. J., Li, S. X., Meyer, K., Navionis, A. S., Flicker, L., Severi, G., English, D. R., Vineis, P., Tell, G. S., Southey, M. C., Milne, R. L., & Giles, G. G. (2022). Association of Markers of Inflammation, the Kynurenine Pathway and B Vitamins with Age and Mortality, and a Signature of Inflammaging. *The journals of gerontology. Series A, Biological sciences and medical sciences*, *77*(4), 826–836. <https://doi.org/10.1093/gerona/glab163>
246. Shan, M., Yu, X., Li, Y., Fu, C., & Zhang, C. (2021). Vitamin B6 Alleviates Lipopolysaccharide-induced Myocardial Injury by Ferroptosis and Apoptosis Regulation. *Frontiers in pharmacology*, *12*, 766820. <https://doi.org/10.3389/fphar.2021.766820>
247. Giustina, A. D., Danielski, L. G., Novochadlo, M. M., Goldim, M. P. S., Joaquim, L., Metzker, K. L. L., Carli, R. J., Denicol, T., Cidreira, T., Vieira, T., &

Petronilho, F. (2019). Vitamin B6 reduces oxidative stress in lungs and liver in experimental sepsis. *Anais da Academia Brasileira de Ciencias*, *91*(4), e20190434. <https://doi.org/10.1590/0001-3765201920190434>

248. Jeon, J., & Park, K. (2019). Dietary Vitamin B₆ Intake Associated with a Decreased Risk of Cardiovascular Disease: A Prospective Cohort Study. *Nutrients*, *11*(7), 1484. <https://doi.org/10.3390/nu11071484>

249. Zhao, L. G., Shu, X. O., Li, H. L., Gao, J., Han, L. H., Wang, J., Fang, J., Gao, Y. T., Zheng, W., & Xiang, Y. B. (2019). Prospective cohort studies of dietary vitamin B6 intake and risk of cause-specific mortality. *Clinical nutrition (Edinburgh, Scotland)*, *38*(3), 1180–1187. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2018.04.016>

250. Bo, Y., Xu, H., Zhang, H., Zhang, J., Wan, Z., Zhao, X., & Yu, Z. (2022). Intakes of Folate, Vitamin B6, and Vitamin B12 in Relation to All-Cause and Cause-Specific Mortality: A National Population-Based Cohort. *Nutrients*, *14*(11), 2253. <https://doi.org/10.3390/nu14112253>

251. Jenkins, D. J. A., Spence, J. D., Giovannucci, E. L., Kim, Y. I., Josse, R., Vieth, R., Blanco Mejia, S., Viguiliouk, E., Nishi, S., Sahye-Pudaruth, S., Paquette, M., Patel, D., Mitchell, S., Kavanagh, M., Tsirakis, T., Bachiri, L., Maran, A., Umatheva, N., McKay, T., Trinidad, G., ... Sievenpiper, J. L. (2018). Supplemental Vitamins and Minerals for CVD Prevention and Treatment. *Journal of the American College of Cardiology*, *71*(22), 2570–2584. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.04.020>

252. Kim, J., Choi, J., Kwon, S. Y., McEvoy, J. W., Blaha, M. J., Blumenthal, R. S., Guallar, E., Zhao, D., & Michos, E. D. (2018). Association of Multivitamin and Mineral Supplementation and Risk of Cardiovascular Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Circulation. Cardiovascular quality and outcomes*, *11*(7), e004224. <https://doi.org/10.1161/CIRCOUTCOMES.117.004224>

253. Blitshteyn S. (2017). Vitamin B1 deficiency in patients with postural tachycardia syndrome (POTS). *Neurological research*, *39*(8), 685–688. <https://doi.org/10.1080/01616412.2017.1331895>

254. Smith, A. D., & Refsum, H. (2021). Homocysteine – from disease biomarker to disease prevention. *Journal of internal medicine*, 290(4), 826–854. <https://doi.org/10.1111/joim.13279>
255. Yuan, S., Mason, A. M., Carter, P., Burgess, S., & Larsson, S. C. (2021). Homocysteine, B vitamins, and cardiovascular disease: a Mendelian randomization study. *BMC medicine*, 19(1), 97. <https://doi.org/10.1186/s12916-021-01977-8>
256. Karolczak, K., & Watala, C. (2021). Melatonin as a Reducer of Neuro- and Vasculotoxic Oxidative Stress Induced by Homocysteine. *Antioxidants (Basel, Switzerland)*, 10(8), 1178. <https://doi.org/10.3390/antiox10081178>
257. Zhang, X., Huang, Z., Xie, Z., Chen, Y., Zheng, Z., Wei, X., Huang, B., Shan, Z., Liu, J., Fan, S., Chen, J., & Zhao, F. (2020). Homocysteine induces oxidative stress and ferroptosis of nucleus pulposus via enhancing methylation of GPX4. *Free radical biology & medicine*, 160, 552–565. <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2020.08.029>
258. Ma, S., Lu, G., Zhang, Q., Ding, N., Jie, Y., Zhang, H., Xu, L., Xie, L., Yang, X., Zhang, H., & Jiang, Y. (2022). Extracellular-superoxide dismutase DNA methylation promotes oxidative stress in homocysteine-induced atherosclerosis. *Acta biochimica et biophysica Sinica*, 54(9), 1222–1233. <https://doi.org/10.3724/abbs.2022093>
259. Hou, H., & Zhao, H. (2021). Epigenetic factors in atherosclerosis: DNA methylation, folic acid metabolism, and intestinal microbiota. *Clinica chimica acta; international journal of clinical chemistry*, 512, 7–11. <https://doi.org/10.1016/j.cca.2020.11.013>
260. Kaplan, P., Tatarkova, Z., Sivonova, M. K., Racay, P., & Lehotsky, J. (2020). Homocysteine and Mitochondria in Cardiovascular and Cerebrovascular Systems. *International journal of molecular sciences*, 21(20), 7698. <https://doi.org/10.3390/ijms21207698>
261. Zhou, W., Wang, W., Yuan, X. J., Xiao, C. C., Xing, Y., Ye, S. D., & Liu, Q. (2022). The Effects of RBP4 and Vitamin D on the Proliferation and Migration of Vascular Smooth Muscle Cells via the JAK2/STAT3 Signaling Pathway. *Oxidative medicine and cellular longevity*, 2022, 3046777. <https://doi.org/10.1155/2022/3046777>

262. Surdu, A. M., Pînzariu, O., Ciobanu, D. M., Negru, A. G., Căinap, S. S., Lazea, C., Iacob, D., Săraci, G., Tirinescu, D., Borda, I. M., & Cismaru, G. (2021). Vitamin D and Its Role in the Lipid Metabolism and the Development of Atherosclerosis. *Biomedicines*, *9*(2), 172. <https://doi.org/10.3390/biomedicines9020172>
263. Qiu, M., Wen, H. X., Huang, X. L., Yi, L. F., Cao, X. X., & Wang, W. J. (2018). Effect of vitamin D deficiency on cardiac autonomic nerve function in obese pre-school children. *Chinese journal of contemporary pediatrics*, *20*(9), 753–757. <https://doi.org/10.7499/j.issn.1008-8830.2018.09.012>
264. Wu, M., Xu, K., Wu, Y., & Lin, L. (2019). Role of Vitamin D in Patients with Heart Failure with Reduced Ejection Fraction. *American journal of cardiovascular drugs : drugs, devices, and other interventions*, *19*(6), 541–552. <https://doi.org/10.1007/s40256-019-00357-1>
265. Ozer, P. K., Emet, S., Karaayvaz, E. B., Elitok, A., Bilge, A. K., Adalet, K., & Oncul, A. (2020). Silent myocardial dysfunction in vitamin D deficiency. *Archives of medical sciences. Atherosclerotic diseases*, *5*, e153–e162. <https://doi.org/10.5114/amsad.2020.97110>
266. Gombash, S. E., Lee, P. W., Sawdai, E., & Lovett-Racke, A. E. (2022). Vitamin D as a Risk Factor for Multiple Sclerosis: Immunoregulatory or Neuroprotective?. *Frontiers in neurology*, *13*, 796933. <https://doi.org/10.3389/fneur.2022.796933>
267. Kaviani, M., Nikooyeh, B., Zand, H., Yaghmaei, P., & Neyestani, T. R. (2020). Effects of vitamin D supplementation on depression and some involved neurotransmitters. *Journal of affective disorders*, *269*, 28–35. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2020.03.029>
268. Ow, N., & Mayo, N. E. (2020). Health-related quality of life scores of typically developing children and adolescents around the world: a meta-analysis with meta-regression. *Quality of life research : an international journal of quality of life aspects of treatment, care and rehabilitation*, *29*(9), 2311–2332. <https://doi.org/10.1007/s11136-020-02519-0>

269. Reddihough, D., Leonard, H., Jacoby, P., Kim, R., Epstein, A., Murphy, N., Reid, S., Whitehouse, A., Williams, K., & Downs, J. (2021). Comorbidities and quality of life in children with intellectual disability. *Child: care, health and development*, 47(5), 654–666. <https://doi.org/10.1111/cch.12873>

270. Arnold, L. E., Luna, R. A., Williams, K., Chan, J., Parker, R. A., Wu, Q., Hollway, J. A., Jeffs, A., Lu, F., Coury, D. L., Hayes, C., & Savidge, T. (2019). Probiotics for Gastrointestinal Symptoms and Quality of Life in Autism: A Placebo-Controlled Pilot Trial. *Journal of child and adolescent psychopharmacology*, 29(9), 659–669. <https://doi.org/10.1089/cap.2018.0156>

271. Sun, K. P., Xie, W. P., Liu, J. F., Chen, Q., & Cao, H. (2021). Quality of life analysis of children with patent ductus arteriosus after closure treatment: A single-centre study. *Journal of paediatrics and child health*, 57(12), 1936–1941. <https://doi.org/10.1111/jpc.15617>

272. Davy, G., Unwin, K. L., Barbaro, J., & Dissanayake, C. (2022). Leisure, employment, community participation and quality of life in caregivers of autistic children: A scoping review. *Autism : the international journal of research and practice*, 26(8), 1916–1930. <https://doi.org/10.1177/13623613221105836>

273. Namanja, A., & Phiri, V. S. (2022). Quality of life of primary caregivers of children living with cerebral palsy at two clinics in Blantyre, Malawi. *Malawi medical journal : the journal of Medical Association of Malawi*, 34(3), 176–183. <https://doi.org/10.4314/mmj.v34i3.6>

274. Ng, J., Sheldon, R. S., Ritchie, D., Raj, V., & Raj, S. R. (2019). Reduced quality of life and greater psychological distress in vasovagal syncope patients compared to healthy individuals. *Pacing and clinical electrophysiology : PACE*, 42(2), 180–188. <https://doi.org/10.1111/pace.13559>

275. Atici, A., Asoglu, R., Demirkiran, A., Serbest, N. G., Emektas, B., Sarikaya, R., Yeldan, I., & Bilge, A. K. (2020). The relationship between clinical characteristics and psychological status and quality of life in patients with vasovagal syncope. *Northern clinics of Istanbul*, 7(3), 237–245. <https://doi.org/10.14744/nci.2020.93753>

276. McCarthy, K., Ward, M., Romero Ortuño, R., & Kenny, R. A. (2020). Syncope, Fear of Falling and Quality of Life Among Older Adults: Findings From the Irish Longitudinal Study on Aging (TILDA). *Frontiers in cardiovascular medicine*, 7, 7. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2020.00007>
277. Jorge, J., Raj, S., Liang, Z., & Sheldon, R. (2022). Quality of life and injury due to vasovagal syncope. *Clinical autonomic research : official journal of the Clinical Autonomic Research Society*, 32(2), 147–149. <https://doi.org/10.1007/s10286-022-00856-3>
278. de Barros E Silva, R. L. A., Volich, R. M., de Barros E Silva, P. G. M., da Costa Darrieux, F. C., Scanavacca, M. I., & Hachul, D. T. (2022). Effect of psychotherapy on recurrence of events and quality of life in patients with vasovagal syncope. *Scientific reports*, 12(1), 5745. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-09513-1>
279. Baysal, E., Mutluer, F. O., Dagsali, A. E., Kumrulu, U. C., Huang, H. D., & Aksu, T. (2022). Improved health-related quality of life after cardioneuroablation in patients with vasovagal syncope. *Journal of interventional cardiac electrophysiology : an international journal of arrhythmias and pacing*, 10.1007/s10840-022-01420-9. Advance online publication. <https://doi.org/10.1007/s10840-022-01420-9>
280. Sharma, G., Ramakumar, V., Sharique, M., Bhatia, R., Naik, N., Mohanty, S., Agarwal, A., Meti, M., Shukla, A., Deepti, S., Bansal, R., Gupta, A., Ahmed, A. S., Pandey, R. M., Narang, R., Mishra, S., Saxena, A., Juneja, R., & 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. <https://doi.org/10.1016/j.jacep.2021.09.007>
281. Alnaamani, A., Ahmad, F., Al-Saadoon, M., Rizvi, S. G. A., & Al-Futaisi, A. (2023). Assessment of quality of life in children with epilepsy in Oman. *Journal of patient-reported outcomes*, 7(1), 9. <https://doi.org/10.1186/s41687-023-00555-1>
282. Navik, A., Aggarwal, A., Singh, A., & Malhotra, R. K. (2023). Quality of Life of Developmentally Normal Children With Epilepsy and Their Siblings. *Cureus*, 15(8), e44067. <https://doi.org/10.7759/cureus.44067>

283. Rozensztrauch, A., & Kołtuniuk, A. (2022). The Quality of Life of Children with Epilepsy and the Impact of the Disease on the Family Functioning. *International journal of environmental research and public health*, *19*(4), 2277. <https://doi.org/10.3390/ijerph19042277>
284. Furuichi, Y., Sakakibara, T., Nezu, S., Saeki, K., Obayashi, K., Kurumatani, N., Hoshida, T., Doi, T., Miki, N., Kinoshita, S., & Shima, M. (2021). Analysis of factors related to low health-related quality of life in children with epilepsy using a self-assessed Japanese version of the KIDSCREEN-52. *Brain & development*, *43*(1), 78–88. <https://doi.org/10.1016/j.braindev.2020.07.002>
285. Pachange, P. N., Dixit, J. V., C, A. M., & Goel, A. D. (2021). Quality of Life among Middle and Secondary School Children with Epilepsy. *Journal of neurosciences in rural practice*, *12*(3), 490–494. <https://doi.org/10.1055/s-0041-1725242>
286. Aronu, A. E., Uwaezuoke, N., Chinawa, J. M., Bisi-Onyemaechi, A., & Ojinnaka, N. C. (2021). Health-related quality of life in children and adolescents with epilepsy in Enugu: Need for targeted intervention. *Nigerian journal of clinical practice*, *24*(4), 517–524. https://doi.org/10.4103/njcp.njcp_457_20
287. Sırtbaşı, G., Yalınzoğlu, D., & Livanelioğlu, A. (2021). Comparison of physical fitness, activity, and quality of life of the children with epilepsy and their healthy peers. *Epilepsy research*, *178*, 106795. <https://doi.org/10.1016/j.eplepsyres.2021.106795>
288. Pokharel, R., Poudel, P., & Lama, S. (2021). Quality of life among caregivers of children with epilepsy: A cross-sectional study at Eastern Nepal. *Epilepsia open*, *6*(1), 120–126. <https://doi.org/10.1002/epi4.12449>
289. Malhi, P., Annam, A., & Singhi, P. (2021). Psychopathology and Quality of Life in Children with Epilepsy: A Cross-Sectional Study. *Indian journal of pediatrics*, *88*(7), 712–714. <https://doi.org/10.1007/s12098-021-03685-w>
290. Flewelling, K. D., Koehler, A., Shaffer, J., & Dill, E. J. (2020). Correlates of health-related quality of life in youth with psychogenic non-epileptic seizures. *Seizure*, *83*, 203–207. <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2020.09.030>

291. Koc, G., Bek, S., Vurucu, S., Gokcil, Z., & Odabasi, Z. (2019). Maternal and paternal quality of life in children with epilepsy: Who is affected more?. *Epilepsy & behavior : E&B*, *92*, 184–190. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2018.12.029>
292. Nagabushana, D., S, P. K., & Agadi, J. B. (2019). Impact of epilepsy and antiepileptic drugs on health and quality of life in Indian children. *Epilepsy & behavior : E&B*, *93*, 43–48. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2019.01.021>
293. Bilgic, A., Isik, U., Sivri Colak, R., Derin, H., & Caksen, H. (2018). Psychiatric symptoms and health-related quality of life in children with epilepsy and their mothers. *Epilepsy & behavior : E&B*, *80*, 114–121. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2017.12.031>
294. Fong, C. Y., Chang, W. M., Kong, A. N., Rithauddin, A. M., Khoo, T. B., & Ong, L. C. (2018). Quality of life in Malaysian children with epilepsy. *Epilepsy & behavior : E&B*, *80*, 15–20. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2017.12.032>
295. Jain, P., Subendran, J., Smith, M. L., Widjaja, E., & PEPSQOL Study Team (2018). Care-related quality of life in caregivers of children with drug-resistant epilepsy. *Journal of neurology*, *265*(10), 2221–2230. <https://doi.org/10.1007/s00415-018-8979-4>
296. Radović, N. I., Božić, K., Đurić, A. P., Vodopić, S., Radulović, L., & Vujisić, S. (2017). Health-related quality of life in adolescents with epilepsy in Montenegro. *Epilepsy & behavior : E&B*, *76*, 105–109. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2017.07.009>
297. Liu, X., & Han, Q. (2015). Risk Factors on Health-Related Quality of Life in Children With Epilepsy. *Clinical pediatrics*, *54*(14), 1334–1338. <https://doi.org/10.1177/0009922815580405>
298. Cianchetti, C., Messina, P., Pupillo, E., Cricchiutti, G., Baglietto, M. G., Veggiotti, P., Zamponi, N., Casellato, S., Margari, L., Erba, G., Beghi, E., & TASCA study group (2015). The perceived burden of epilepsy: Impact on the quality of life of children and adolescents and their families. *Seizure*, *24*, 93–101. <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2014.09.003>
299. Ibinga, E., Ngoungou, E. B., Olliac, B., Hounsossou, C. H., Dalmay, F., Mouangue, G., Ategbo, S. J., Preux, P. M., & Druet-Cabanac, M. (2015). Impact of

epilepsy on children and parents in Gabon. *Epilepsy & behavior : E&B*, 44, 110–116. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2014.12.035>

300. Hall, J., Bourne, K. M., Sheldon, R. S., Vernino, S., Raj, V., Ng, J., Okamoto, L. E., Arnold, A. C., Bryarly, M., Phillips, L., Paranjape, S. Y., & Raj, S. R. (2021). A comparison of health-related quality of life in autonomic disorders: postural tachycardia syndrome versus vasovagal syncope. *Clinical autonomic research : official journal of the Clinical Autonomic Research Society*, 31(3), 433–441. <https://doi.org/10.1007/s10286-021-00781-x>

301. Kim, N., Park, J., Hong, H., Kong, I. D., & Kang, H. (2020). Orthostatic hypotension and health-related quality of life among community-living older people in Korea. *Quality of life research : an international journal of quality of life aspects of treatment, care and rehabilitation*, 29(1), 303–312. <https://doi.org/10.1007/s11136-019-02295-6>

302. Gallop, K., Pham, N., Maclaine, G., Saunders, E., Black, B., Hubig, L., & Acaster, S. (2023). Health-related quality-of-life and burden for caregivers of individuals with neurogenic orthostatic hypotension. *Neurodegenerative disease management*, 13(1), 35–45. <https://doi.org/10.2217/nmt-2022-0015>

303. Verrotti, A., Moavero, R., Panzarino, G., Di Paolantonio, C., Rizzo, R., & Curatolo, P. (2018). The Challenge of Pharmacotherapy in Children and Adolescents with Epilepsy-ADHD Comorbidity. *Clinical drug investigation*, 38(1), 1–8. <https://doi.org/10.1007/s40261-017-0585-1>

304. Ronen, G. M., Rosenbaum, P. L., Boyle, M. H., & Streiner, D. L. (2018). Patient-reported quality of life and biopsychosocial health outcomes in pediatric epilepsy: An update for healthcare providers. *Epilepsy & behavior : E&B*, 86, 19–24. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2018.05.009>

305. Guilfoyle, S. M., Mara, C. A., Follansbee-Junger, K., Smith, A. W., Hater, B., & Modi, A. C. (2019). Quality of life improves with integrated behavioral health services in pediatric new-onset epilepsy. *Epilepsy & behavior : E&B*, 96, 57–60. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2019.04.017>

306. Zhang, Q., Song, D., Liu, Y., Chang, L., Li, C., & Li, Y. (2022). Sleep quality, caregiver burden, and individual resilience among parents of children with epilepsy. *Epilepsy & behavior : E&B*, *135*, 108873. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2022.108873>

307. 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. <https://doi.org/10.1007/s40292-019-00327-3>

308. 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. <https://doi.org/10.19102/icrm.2018.090702>

309. Charlton, N. P., Pellegrino, J. L., Kule, A., Slater, T. M., Epstein, J. L., Flores, G. E., Goolsby, C. A., Orkin, A. M., Singletary, E. M., & 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. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000730>

310. 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. <https://doi.org/10.1080/10903127.2019.1605431>

311. M, J. A. B., Sr, S, S., Jr, B, N., Sr, D, D., Sr, & A R, 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. <https://doi.org/10.7759/cureus.34488>

312. 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. <https://doi.org/10.1111/pace.13238>

313. Aghajani, F., Tavolinejad, H., Sadeghian, S., Bozorgi, A., Jalali, A., Vasheghani-Farahani, A., Yadangi, S., Niazi, S., Poopak, 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. <https://doi.org/10.1111/jce.15578>
314. Ballantyne, B. A., Letourneau-Shesaf, S., & Raj, S. R. (2021). Management of vasovagal syncope. *Autonomic neuroscience : basic & clinical*, *236*, 102904. <https://doi.org/10.1016/j.autneu.2021.102904>
315. Chun, K. J., Yim, H. R., Park, J., Park, S. J., Park, K. M., On, Y. K., & Kim, J. S. (2016). Role of Baroreflex Sensitivity in Predicting Tilt Training Response in Patients with Neurally Mediated Syncope. *Yonsei medical journal*, *57*(2), 313–320. <https://doi.org/10.3349/ymj.2016.57.2.313>
316. 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. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2018.10.063>
317. Tavolinejad, H., Poopak, A., Sadeghian, S., Bozorgi, A., Oraii, A., Mollazadeh, R., Emkanjoo, Z., Kiarsi, M., Shahabi, J., Jalali, A., Alaeddini, F., Ariannejad, H., Yadangi, S., Oraii, S., Kheirkhah, J., Assadianrad, M., Aminorroaya, A., & 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. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2022.04.002>
318. 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. <https://doi.org/10.3389/fped.2021.663016>
319. Loughlin, E. A., Judge, C. S., Gorey, S. E., Costello, M. M., Murphy, R. P., Waters, R. F., Hughes, D. S., Kenny, R. A., O'Donnell, M. J., & 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.
<https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2020.05.028>

320. 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.
<https://doi.org/10.1177/0883073818803035>

321. 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*. 17:595–8. 10.3969/j.issn.1671-4695.2018.06.011

322. Rahmouni K. (2022). Energy metabolism and syncope. *Clinical autonomic research : official journal of the Clinical Autonomic Research Society*, 32(6), 391–393.
<https://doi.org/10.1007/s10286-022-00906-w>

323. Christou, G. A., & Kiortsis, D. N. (2017). The effects of body weight status on orthostatic intolerance and predisposition to noncardiac syncope. *Obesity reviews : an official journal of the International Association for the Study of Obesity*, 18(3), 370–379.
<https://doi.org/10.1111/obr.12501>

324. De Gioannis, 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. <https://doi.org/10.1007/s10286-022-00900-2>

325. Akella, K., Kanuri, S. H., Murtaza, G., G Della Rocca, D., Kodwani, N., K Turagam, M., Shenthar, J., Padmanabhan, D., Basu Ray, I., Natale, A., Gopinathannair, R., & Lakkireddy, D. (2020). Impact of Yoga on Cardiac Autonomic Function and Arrhythmias. *Journal of atrial fibrillation*, 13(1), 2408.
<https://doi.org/10.4022/jafib.2408>

326. 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. <https://doi.org/10.1016/j.ctcp.2022.101579>

327. 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. <https://doi.org/10.1016/j.jacep.2021.12.0077>

328. 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. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(22\)00169-7](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(22)00169-7)

329. Sheldon, R., Faris, P., Tang, A., Ayala-Paredes, F., Guzman, J., Marquez, M., Morillo, C. A., Krahn, A. D., Kus, T., Ritchie, D., Safdar, S., Maxey, C., Raj, S. R., & POST 4 investigators (2021). Midodrine for the Prevention of Vasovagal Syncope : A Randomized Clinical Trial. *Annals of internal medicine*, 174(10), 1349–1356. <https://doi.org/10.7326/M20-5415>

330. 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. <https://doi.org/10.3389/fnins.2022.1026539>

331. 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. <https://doi.org/10.1093/europace/euab323>

332. 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. <https://doi.org/10.1007/s11739-022-03102-w>

333. Sheldon, R., Raj, S. R., Rose, M. S., Morillo, C. A., Krahn, A. D., Medina, E., Talajic, M., Kus, T., Seifer, C. M., Lelonek, M., Klinghenben, T., Parkash, R., Ritchie, D., McRae, M., & POST 2 Investigators (2016). Fludrocortisone for the

Prevention of Vasovagal Syncope: A Randomized, Placebo-Controlled Trial. *Journal of the American College of Cardiology*, 68(1), 1–9. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.04.030>

334. 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. <https://doi.org/10.3988/jcn.2021.17.1.46>

335. 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. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD012868.pub2>

336. Jorge, J. G., Pournazari, P., Raj, S. R., Maxey, C., & Sheldon, R. S. (2020). Frequency of injuries associated with syncope in the prevention of syncope trials. *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*, 22(12), 1896–1903. <https://doi.org/10.1093/europace/euaa246>

337. Deng, X., Zhang, Y., Liao, Y., & Du, J. (2019). Efficacy of β -Blockers on Postural Tachycardia Syndrome in Children and Adolescents: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Frontiers in pediatrics*, 7, 460. <https://doi.org/10.3389/fped.2019.00460>

338. Cui, Y. X., DU, J. B., Zhang, Q. Y., Liao, Y., Liu, P., Wang, Y. L., Qi, J. G., Yan, H., Xu, W. R., Liu, X. Q., Sun, Y., Sun, C. F., Zhang, C. Y., Chen, Y. H., & Jin, H. F. (2022). A 10-year retrospective analysis of spectrums and treatment options of orthostatic intolerance and sitting intolerance in children. *Journal of Peking University Health sciences*, 54(5), 954–960. <https://doi.org/10.19723/j.issn.1671-167X.2022.05.024>

339. Moon, J., Kim, D. Y., Lee, W. J., Lee, H. S., Lim, J. A., Kim, T. J., Jun, J. S., Park, B., Byun, J. I., Sunwoo, J. S., Lee, S. T., Jung, K. H., Park, K. I., Jung, K. Y., Kim, M., Lee, S. K., & 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. <https://doi.org/10.1007/s13311-018-0612-9>

340. 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. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2023.1131967>

341. Atici, A., Rasih-Sonsoz, M., Ali-Barman, H., Durmaz, E., Demirkiran, A., Gulsen, K., Elitok, A., Onur, I., Sahin, I., & 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), 10.24875/RIC.20003319. Advance online publication. <https://doi.org/10.24875/RIC.20003319>

342. 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. <https://doi.org/10.1007/s11845-019-01979-9>

343. 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. <https://doi.org/10.1007/s00246-018-1904-x>

344. 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. <https://doi.org/10.1097/MJT.0000000000000652>

345. 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. <https://doi.org/10.1177/2324709617749621>

346. Xu, L., Zhao, Y., Duan, Y., Wang, R., Hou, J., Wang, J., Chen, B., Yang, Y., Xue, X., Zhao, Y., Zhang, B., Sun, C., & Guo, F. (2022). Clinical Efficacy of Catheter

Ablation in the Treatment of Vasovagal Syncope. *Journal of clinical medicine*, 11(18), 5371. <https://doi.org/10.3390/jcm11185371>

347. 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. <https://doi.org/10.1111/jce.15480>

348. Calo, L., Rebecchi, M., Sette, A., Sciarra, L., Borrelli, A., Scara, A., Grieco, D., Politano, A., Sgueglia, M., De Luca, L., Martino, A., Panattoni, G., Golia, P., Turrisi, O. V., Knowles, M., Strano, S., & 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. <https://doi.org/10.1007/s10840-020-00840-9>

349. 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. <https://doi.org/10.1016/j.jaccas.2020.04.022>

350. 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. <https://doi.org/10.1007/s00246-018-1915-7>

351. Cicenía, M., Silvetti, 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. <https://doi.org/10.3390/jcdd8120176>

352. 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. <https://doi.org/10.1016/j.ccep.2020.08.006>

353. Tomaino, M., Russo, V., Giacobelli, 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. <https://doi.org/10.15420/aer.2021.45>

354. Glikson, M., Nielsen, J. C., Kronborg, M. B., Michowitz, Y., Auricchio, A., Barbash, I. M., Barrabés, J. A., Boriani, G., Braunschweig, F., Brignole, M., Burri, H., Coats, A. J. S., Deharo, J. C., Delgado, V., Diller, G. P., Israel, C. W., Keren, A., Knops, R. E., Kotecha, D., Leclercq, C., ... ESC Scientific Document Group (2021). 2021 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy. *European heart journal*, 42(35), 3427–3520. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab364>

355. Writing Committee Members, Shah, M. J., Silka, M. J., Silva, J. N. A., Balaji, S., Beach, C. M., Benjamin, M. N., Berul, C. I., Cannon, B., Cecchin, F., Cohen, M. I., Dalal, A. S., Dechert, B. E., Foster, A., Gebauer, R., Gonzalez Corcia, M. C., Kannankeril, P. J., Karpawich, P. P., Kim, J. J., Krishna, M. R., ... 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. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2021.07.038>

356. Kovalchuk, T. A., & Boyarchuk, O. R. (2019). Vitamin D status in patients with nontraumatic transient loss of consciousness (literature review). *Bol', sustavy, pozvonočnik*, 9(3), 178-183. <https://doi.org/10.22141/2224-1507.9.3.2019.178642>

357. Ковальчук, Т. А. (2023). Вплив перенесених транзиторних втрат свідомості у дітей на показники якості життя, пов'язаної зі здоров'ям. *Вісник Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна. Серія «Медицина»*, 46, 80–88. <http://dx.doi.org/10.26565/2313-6693-2023-46-09>

358. Ковальчук, Т. А. (2023). Сучасні досягнення в розумінні патофізіологічних механізмів розвитку синкопе в дітей. *Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології*, 1, 4–15. <https://doi.org/10.11603/24116-4944.2023.1.13934>

359. Kovalchuk, T., & Boyarchuk, O. (2023). Patophysiological basis of folate cycle disorders and vitamin D deficiency in the development of syncope in childhood. *Bulletin of Medical and Biological Research*, 16(2), 78-85. <https://doi.org/10.61751/bmbr.2706-6290.2023.2.78>

360. Kovalchuk, T. (2023). Modern methods of researching autonomic functions in children with syncope: A literature review. *Bulletin of Medical and Biological Research*, 17(3), 33-39. <https://doi.org/10.61751/bmbr.2706-6290.2023.3.33>
361. Ковальчук, Т. А. (2023). Новітні стратегії лікування та профілактики синкопе у дітей. *Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології*, 2, 16–24. <https://doi.org/10.11603/24116-4944.2023.2.13885>
362. Fisher, R. S., Acevedo, C., Arzimanoglou, A., Bogacz, A., Cross, J. H., Elger, C. E., Engel, J., Jr, Forsgren, L., French, J. A., Glynn, M., Hesdorffer, D. C., Lee, B. I., Mathern, G. W., Moshé, S. L., Perucca, E., Scheffer, I. E., Tomson, T., Watanabe, M., & Wiebe, S. (2014). ILAE official report: a practical clinical definition of epilepsy. *Epilepsia*, 55(4), 475–482. <https://doi.org/10.1111/epi.12550>
363. Zou, R., Wang, S., Zhu, L., Wu, L., Lin, P., Li, F., Xie, Z., Li, X., & Wang, C. (2017). Calgary score and modified Calgary score in the differential diagnosis between neurally mediated syncope and epilepsy in children. *Neurological sciences : official journal of the Italian Neurological Society and of the Italian Society of Clinical Neurophysiology*, 38(1), 143–149. <https://doi.org/10.1007/s10072-016-2740-5>
364. Tanaka, H., Fujita, Y., Takenaka, Y., Kajiwara, S., Masutani, S., & Ishizaki, Y. (2009). Task Force of Clinical Guidelines for Child Orthostatic Dysregulation, Japanese Society of Psychosomatic Pediatrics. Japanese clinical guidelines for juvenile orthostatic dysregulation version 1. *Pediatrics international*, 51(1), 169-179. <https://doi.org/10.1111/j.1442-200x.2008.02783.x>
365. Weir, C. B., & Jan, A. (2022). BMI Classification Percentile And Cut Off Points. In *StatPearls*. StatPearls Publishing.
366. Glesby, M. J., & Pyeritz, R. E. (1989). Association of mitral valve prolapse and systemic abnormalities of connective tissue. A phenotypic continuum. *JAMA*, 262(4), 523–528.
367. Lurbe, E., Agabiti-Rosei, E., Cruickshank, J. K., Dominiczak, A., Erdine, S., Hirth, A., & Zanchetti, A. (2016). 2016 European Society of Hypertension guidelines for the management of high blood pressure in children and adolescents. *Journal of hypertension*. 34(10), 1887-1920.

368. Маліков, М. В., Свасьєв, А. В., & Богдановська, Н. В. (2006). *Функціональна діагностика у фізичному вихованні і спорті: Навчальний посібник для студентів вищих навчальних закладів*. Запоріжжя, ЗДУ.
369. Гончарь, М. О., Сенаторова, Г. С., Мацієвська, Н. К., Іванова, Є. В., Саніна, І. О., Онікієнко, О. Л., & Бужинська, Н. Р. (2019). *Особливості ЕКГ-показників у дітей в нормі та при патології: метод. вказ. для підготовки до диференційованого заліку для студентів V–VI курсів і інтегрованого практично-орієнтованого іспиту випускників медичних вузів III–IV рівнів акредитації, лікарів-інтернів, педіатрів, лікарів загальної практики – сімейної медицини*. Харків, ХНМУ.
370. Коваленко, В. М., Сичов, О. С., Долженко, М. М., Іванів, Ю. А., Деяк, С. І., Поташев, С. В., & Носенко, Н. М. (2016). *Кількісна ехокардіографічна оцінка порожнин серця. Рекомендації робочої групи з функціональної діагностики Асоціації кардіологів України та Всеукраїнської асоціації фахівців з ехокардіографії*. <http://www.webcardio.org/kiljkisnaekhokardiografichna-otsinka-porozhnyn-sertsya.aspx>
371. Марушко, Ю. В., & Гищак, Т. В. (2018). Артеріальна гіпертензія у дітей та підлітків. *Здоров'я України, Педіатрія*, 4(47). <https://health-ua.com/article/40115-arteralna-gpertenzya-udtej-tapdltkv>
372. Lang, R. M., Badano, L. P., Mor-Avi, V., Afilalo, J., Armstrong, A., Ernande, L., Flachskampf, F. A., Foster, E., Goldstein, S. A., Kuznetsova, T., Lancellotti, P., Muraru, D., Picard, M. H., Rietzschel, E. R., Rudski, L., Spencer, K. T., Tsang, W., & Voigt, J. U. (2015). Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *Journal of the American Society of Echocardiography : official publication of the American Society of Echocardiography*, 28(1), 1–39.e14. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2014.10.003>
373. Бережний, В. В., & Романкевич, І. В. (2015). Застосування визначення варіабельності серцевого ритму у дітей. *Сучасна педіатрія*, 1, 87-91. <https://doi.org/10.15574/SP.2015.65.87>

374. Parati, G., Stergiou, G., O'Brien, E., Asmar, R., Beilin, L., Bilo, G., ..., & European Society of Hypertension Working Group on Blood Pressure Monitoring and Cardiovascular Variability. (2014). European Society of Hypertension practice guidelines for ambulatory blood pressure monitoring. *Journal of hypertension*, *32*(7), 1359–1366.
375. Dadlani, A., Madan, K., & Sawhney, J. P. S. (2019). Ambulatory blood pressure monitoring in clinical practice. *Indian heart journal*, *71*(1), 91–97. <https://doi.org/10.1016/j.ihj.2018.11.015>
376. Stover, P. J., & Field, M. S. (2015). Vitamin B-6. *Advances in nutrition (Bethesda, Md.)*, *6*(1), 132–133. <https://doi.org/10.3945/an.113.005207>
377. Devalia, V., Hamilton, M. S., Molloy, A. M., & British Committee for Standards in Haematology (2014). Guidelines for the diagnosis and treatment of cobalamin and folate disorders. *British journal of haematology*, *166*(4), 496–513. <https://doi.org/10.1111/bjh.12959>
378. Phudowski, P., Kos-Kudła, B., Walczak, M., Fal, A., Zozulińska-Ziółkiewicz, D., Sieroszewski, P., Peregud-Pogorzelski, J., Lauterbach, R., Targowski, T., Lewiński, A., Spaczyński, R., Wielgoś, M., Pinkas, J., Jackowska, T., Helwich, E., Mazur, A., Ruchała, M., Zygmunt, A., Szalecki, M., Bossowski, A., ... Misiorowski, W. (2023). Guidelines for Preventing and Treating Vitamin D Deficiency: A 2023 Update in Poland. *Nutrients*, *15*(3), 695. <https://doi.org/10.3390/nu15030695>
379. Huemer, M., Vonblon, K., Födinger, M., Krumpholz, R., Hubmann, M., Ulmer, H., & Simma, B. (2006). Total homocysteine, folate, and cobalamin, and their relation to genetic polymorphisms, lifestyle and body mass index in healthy children and adolescents. *Pediatric research*, *60*(6), 764–769. <https://doi.org/10.1203/01.pdr.0000246099.39469.18>
380. Mapi Research Trust. (2016). *Linguistic Validation Guidance of a Clinical Outcome Assessment (COA)*. Mapi Research Trust.
381. Varni, J.W., & Mapi Research Trust. (2017). *Scaling and coring of the Pediatric Quality of Life inventory™ PedsQL™. Version 17*. Mapi Research Trust.

382. Institute of Epidemiology and Healthcare. *Eating behaviour questionnaires*. <https://www.ucl.ac.uk/epidemiology-health-care/research/behavioural-science-and-health/resources/questionnaires/eating-behaviour-questionnaires>
383. Moore, A., & Bell, M. (2022). XGBoost, A Novel Explainable AI Technique, in the Prediction of Myocardial Infarction: A UK Biobank Cohort Study. *Clinical Medicine Insights. Cardiology*, *16*, 11795468221133611. <https://doi.org/10.1177/11795468221133611>
384. Paleczek, A., Grochala, D., & Rydosz, A. (2021). Artificial Breath Classification Using XGBoost Algorithm for Diabetes Detection. *Sensors (Basel, Switzerland)*, *21*(12), 4187. <https://doi.org/10.3390/s21124187>
385. Gan, L. (2022). XGBoost-Based E-Commerce Customer Loss Prediction. *Computational intelligence and neuroscience*, 1858300. <https://doi.org/10.1155/2022/1858300>
386. Martini, L., Pecoraro, L., Salvottini, C., Piacentini, G., Atkinson, R., & Pietrobelli, A. (2020). Appropriate and inappropriate vitamin supplementation in children. *Journal of nutritional science*, *9*, e20. <https://doi.org/10.1017/jns.2020.12>
387. Sezer, R. G., Bozaykut, A., Akoğlu, H. A., & Özdemir, G. N. (2018). The Efficacy of Oral Vitamin B12 Replacement for Nutritional Vitamin B12 Deficiency. *Journal of pediatric hematology/oncology*, *40*(2), e69–e72. <https://doi.org/10.1097/MPH.0000000000001037>
388. Płudowski, P., Karczmarewicz, E., Bayer, M., Carter, G., Chlebna-Sokół, D., Czech-Kowalska, J., Dębski, R., Decsi, T., Dobrzańska, A., Franek, E., Głuszko, P., Grant, W. B., Holick, M. F., Yankovskaya, L., Konstantynowicz, J., Książyk, J. B., Książopolska-Orłowska, K., Lewiński, A., Litwin, M., Lohner, S., ..., & Żmijewski, M. A. (2013). Practical guidelines for the supplementation of vitamin D and the treatment of deficits in Central Europe – recommended vitamin D intakes in the general population and groups at risk of vitamin D deficiency. *Endokrynologia Polska*, *64*(4), 319–327. <https://doi.org/10.5603/ep.2013.0012>

389. Петровська, І. Р., Салига, Ю. Т., & Вудмаска, І. В. (2022). *Статистичні методи в біологічних дослідженнях: навчально-методичний посібник*. Київ, Аграрна наука.
390. Haller, T. J., Van Abel, K. M., Yin, L. X., Lohse, C. M., Douse, D., Badaoui, J. N., Price, D. L., Kasperbauer, J. L., & Moore, E. J. (2022). Ultrasound Guided Biopsy in Patients With HPV-Associated Oropharyngeal Squamous Cell Carcinoma. *The Laryngoscope*, *132*(12), 2396–2402. <https://doi.org/10.1002/lary.30105>
391. Boparai, J. K., Singh, S., & Kathuria, P. (2018). How to Design and Validate A Questionnaire: A Guide. *Current clinical pharmacology*, *13*(4), 210–215. <https://doi.org/10.2174/1574884713666180807151328>
392. Bourion-Bédès, S., Rousseau, H., Batt, M., Tarquinio, P., Lebreuilly, R., Sorsana, C., Legrand, K., Tarquinio, C., & Baumann, C. (2023). Child self-report and child-parent agreement regarding health-related quality of life under COVID-19 lockdown in the French Grand Est area. *Children and youth services review*, *147*, 106842. <https://doi.org/10.1016/j.chilyouth.2023.106842>
393. Stewart, J. M., van Dijk, J. G., Balaji, S., & Sutton, R. (2023). A framework to simplify paediatric syncope diagnosis. *European journal of pediatrics*, *182*(11), 4771–4780. <https://doi.org/10.1007/s00431-023-05114-w>
394. Kavi, K. S., & Gall, N. P. (2023). Trauma and syncope: looking beyond the injury. *Trauma surgery & acute care open*, *8*(1), e001036. <https://doi.org/10.1136/tsaco-2022-001036>
395. Cumming, B., Frampton, C., & Jardine, D. (2022). Vasovagal syncope triggered by recent moderate weight loss?. *The New Zealand medical journal*, *135*(1558), 10–18.
396. Lin, J., Zhao, H., Ma, L., & Jiao, F. (2019). Body mass index is decreased in children and adolescents with postural tachycardia syndrome. *The Turkish journal of pediatrics*, *61*(1), 52–58. <https://doi.org/10.24953/turkjped.2019.01.009>
397. Tao, C. Y., Chen, S., Li, X. Y., Tang, C. S., Du, J. B., & Jin, H. F. (2020). Body mass index is a promising predictor of response to oral rehydration saline in

children with vasovagal syncope. *Chinese medical journal*, 134(4), 463–468. <https://doi.org/10.1097/CM9.0000000000001168>

398. Roma, M., Marden, C. L., De Wandele, I., Francomano, C. A., & Rowe, P. C. (2018). Postural tachycardia syndrome and other forms of orthostatic intolerance in Ehlers-Danlos syndrome. *Autonomic neuroscience : basic & clinical*, 215, 89–96. <https://doi.org/10.1016/j.autneu.2018.02.006>

399. Mathias, C. J., Owens, A., Iodice, V., & Hakim, A. (2021). Dysautonomia in the Ehlers-Danlos syndromes and hypermobility spectrum disorders-With a focus on the postural tachycardia syndrome. *American journal of medical genetics. Part C, Seminars in medical genetics*, 187(4), 510–519. <https://doi.org/10.1002/ajmg.c.31951>

400. Hebson, C. L., McConnell, M. E., & Hannon, D. W. (2019). Pediatric dysautonomia: Much-maligned, often overmedicated, but not as complex as you think. *Congenital heart disease*, 14(2), 156–161. <https://doi.org/10.1111/chd.12720>

401. Квашніна, Л. В., Ігнатова, Т. Б., & Майдан, І. С. (2019). Своєчасна корекція порушень вегетативного гомеостазу – профілактика розвитку артеріальної гіпертензії у дітей. *Сучасна педіатрія*, 1(97), 102-110. <https://doi.org/10.15574/SP.2019.97.102>

402. Вакуленко, Л. І. (2019). Вегетативний статус у дітей із хронічним пієлонефритом на початкових стадіях хронічної хвороби нирок. *Здоров'я дитини*, 14(2), 81-88. <https://doi.org/10.22141/2224-0551.14.2.2019.165543>

403. Коц, С. М., Коц, В. П., & Коваленко П. Г. (2021). Динаміка показників функціонального стану серцево-судинної системи дітей шкільного віку під впливом корекційного комплексу. *Природничий альманах*, 31, 35-44. <https://doi.org/10.32999/ksu2524-0838/2021-31-4>

404. Нечитайло, Д. Ю., Міхеєва, Т. М., & Ковтюк, Н. І. (2019). Особливості функціональних проб серцево-судинної системи у дітей з підвищеним рівнем артеріального тиску. *Буковинський медичний вісник*, 23,4(92), 86-92. <https://doi.org/10.24061/2413-0737.XXIII.4.92.2019.94>

405. Боярчук, О. Р., Ковальчук, Т. А., & Юрик, І. Е. (2019). Поширеність ювенільної ортостатичної дисрегуляції серед дітей та підлітків із вазовагальними

синкопе. Матеріали підсумкової LXII науково-практичної конференції: *Здобутки клінічної та експериментальної медицини* (с. 74). Тернопіль, ТНМУ.

406. Ковальчук, Т. А., & Лучишин, Н. Ю. (2021). Особливості вегетативного гомеостазу та адаптаційного потенціалу в дітей із синкопе. *Modern Pediatrics. Ukraine*, 3(115), 5-14. <https://doi.org/10.15574/SP.2021.115.5>

407. Ковальчук, Т. А. (2021). Ефективність використання шкали симптомів синкопе Калгарі для діагностики вазовагальних синкопе у дітей. *Міжнародний журнал педіатрії, акушерства та гінекології, матеріали XV конгресу педіатрів України: Актуальні питання педіатрії*, 14(1), 58.

408. Ковальчук, Т. А., & Лучишин Н. Ю. (2022). Рівень функціонування адаптаційних механізмів серцево-судинної системи в дітей із синкопе різного генезу. *Modern Pediatrics. Ukraine*, 3(123), 16-26. <https://doi.org/10.15574/SP.2022.123.16>.

409. Sharma, A. N., & Baranchuk, A. (2021). Ambulatory External Electrocardiography Monitoring: Holter, Extended Holter, Mobile Cardiac Telemetry Monitoring. *Cardiac electrophysiology clinics*, 13(3), 427–438. <https://doi.org/10.1016/j.ccep.2021.04.003>

410. Freund, O., Caspi, I., Shacham, Y., Frydman, S., Biran, R., Abu Katash, H., Zornitzki, L., & Bornstein, G. (2022). Holter ECG for Syncope Evaluation in the Internal Medicine Department-Choosing the Right Patients. *Journal of clinical medicine*, 11(16), 4781. <https://doi.org/10.3390/jcm11164781>

411. Tabara, Y., Matsumoto, T., Murase, K., Setoh, K., Kawaguchi, T., Nagashima, S., Kosugi, S., Nakayama, T., Wakamura, T., Hirai, T., Chin, K., Matsuda, F., & Nagahama study group. (2018). Day-to-Day Home Blood Pressure Variability and Orthostatic Hypotension: The Nagahama Study. *Am J Hypertens*, 31(12), 1278-1285. <https://doi.org/10.1093/ajh/hpy131>

412. Lodhi, H. A., Peri-Okonny, P. A., Schesing, K., Phelps, K., Ngo, C., Evans, H., Arbique, D., Price, A. L., Vernino, S., Phillips, L., Mitchell, J. H., Smith, S. A., Yano, Y., Das, S. R., Wang, T., & Vongpatanasin, W. (2019). Usefulness of Blood Pressure Variability Indices Derived From 24-Hour Ambulatory Blood Pressure Monitoring in

Detecting Autonomic Failure. *J Am Heart Assoc*, 8(7), e010161. <https://doi.org/10.1161/JAHA.118.010161>.

413. Kovalchuk, T., Boyarchuk, O., Pavlyshyn, H., Balatska, N., & Luchyshyn, N. (2019). Analysis of heart rate variability in paediatric patients with vasovagal syncope. *Pediatrics Polska – Polish Journal of Paediatrics*, 94(6), 357-367. <https://doi.org/10.5114/polp.2019.92965>

414. Ковальчук, Т. А., & Боярчук, О. Р. (2020). Особливості добового ритму артеріального тиску у дітей із вазовагальними синкопе. *Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології*, 1, 10-16. <https://doi.org/10.11603/24116-4944.2020.1.11477>

415. Ковальчук, Т. А. (2021). Характеристики варіабельності серцевого ритму в дітей із кардіогенними синкопе. *Вісник медичних і біологічних досліджень*, 3(9), 30-34. <https://doi.org/10.11603/bmbr.2706-6290.2021.3.12217>

416. Ковальчук, Т. А. (2021). Добовий профіль артеріального тиску в дітей із синкопе внаслідок ортостатичної гіпотензії. *Актуальні питання педіатрії, акушерства і гінекології*, 2, 17-24. <https://doi.org/10.11603/24116-4944.2021.2.12672>

417. Ковальчук, Т. А. (2022). Показники варіабельності серцевого ритму в дітей із синкопе внаслідок ортостатичної гіпотензії. *Вісник медичних і біологічних досліджень*, 1(11), 50-56. <https://doi.org/10.11603/bmbr.2706-6290.2022.1.12671>

418. Zuin, M., Brombo, G., Capatti, E., Romagnoli, T., & Zuliani, G. (2022). Orthostatic hypotension and vitamin D deficiency in older adults: systematic review and meta-analysis. *Aging clinical and experimental research*, 34(5), 951–958. <https://doi.org/10.1007/s40520-021-01994-w>

419. Ковальчук, Т. А., & Боярчук, О. Р. (2020). Роль дефіциту вітаміну D у генезі вазовагальних синкопе дитячого віку. *International Journal of Endocrinology*, 6(2), 231-236. <https://doi.org/10.22141/2224-0721.16.3.2020.205272>

420. Ковальчук, Т. А. (2020). Оцінка профілів вітаміну B12 та фолієвої кислоти у дітей із вазовагальними синкопе. *Modern Pediatrics. Ukraine*, 3(107), 33-38. <https://doi.org/10.15574/SP.2020.107.33>

421. Ковальчук, Т. А., & Боярчук, О. Р. (2020). Особливості концентрації гомоцистеїну у сироватці крові дітей із вазовагальними синкопе. *International Neurological Journal*, 16(5), 29-34. <http://dx.doi.org/10.22141/2224-0713.16.5.2020.209249>

422. Ковальчук, Т. А. (2020). Особливості профілю вітаміну В6 у дітей та підлітків із вазовагальними синкопе. *Modern Pediatrics. Ukraine*, 4(108), 61-66. <http://dx.doi.org/10.15574/SP.2020.108.61>

423. Ковальчук, Т. А. (2020). Статус вітаміну D у дітей і підлітків із симптомами вазовагального синкопе. Матеріали підсумкової LXIII науково-практичної конференції: *Здобутки клінічної та експериментальної медицини* (с. 52). Тернопіль, ТНМУ.

424. Ковальчук, Т. А., & Боярчук, О. Р. (2021). Показники деяких вітамінів групи В та гомоцистеїну у сироватці крові дітей із кардіогенними синкопе. *Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології*, 1, 5–11. <https://doi.org/10.11603/24116-4944.2021.1.12347>

425. Ковальчук, Т. А. (2021). Профіль вітаміну D у сироватці крові дітей із симптомами кардіогенного синкопе. Матеріали підсумкової LXIV науково-практичної конференції: *Здобутки клінічної та експериментальної медицини* (с.131-132). Тернопіль, ТНМУ.

426. Kovalchuk, T. A. (2021). Hyperhomocysteinemia in pediatric patients with syncope. *Journal of cardiorespiratory research*, матеріали міжнародної науково-практичної конференції: Академія внутрішньої медицини: новітні досягнення, 2(1), 217-218.

427. Kovalchuk, T., & Boyarchuk, O. (2022). Serum pyridoxine, folate, cobalamin, and homocysteine levels in children presenting with vasovagal syncope. *Cardiology in the young*, 32(5), 762–768. <https://doi.org/10.1017/S1047951121003036>

428. Ковальчук, Т. А. (2022). Дефіцит вітаміну D у генезі синкопе внаслідок ортостатичної гіпотензії у дітей. *Вісник медичних і біологічних досліджень*, 4(14), 20-27. <https://doi.org/10.11603/bmbr.2706-6290.2022.4.13241>

429. Ковальчук, Т. А. (2022). Сироваткові концентрації піридоксину, фолієвої кислоти, кобаламіну та гомоцистеїну в дітей із синкопе внаслідок ортостатичної гіпотензії. *Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології*, 2, 12-19. <https://doi.org/10.11603/24116-4944.2022.2.13225>

430. Kovalchuk, T., & Boyarchuk, O. (2023). Serum Vitamin D Levels in Children and Adolescents with Vasovagal Syncope, Syncope Due to Orthostatic Hypotension, and Cardiac Syncope. *Turkish archives of pediatrics*, 58(1), 42–48. <https://doi.org/10.5152/TurkArchPediater.2022.22141>

431. Kovalchuk, T., & Boyarchuk O. (2023). Author's Response: Comment On: Serum Vitamin D Levels in Children and Adolescents with Vasovagal Syncope, Syncope due to Orthostatic Hypotension, and Cardiac Syncope. *Turkish archives of pediatrics*, 58(4), 455. <https://doi.org/10.5152/TurkArchPediater.2023.23037>

432. Kaplan, R. M., & Hays, R. D. (2022). Health-Related Quality of Life Measurement in Public Health. *Annual review of public health*, 43, 355–373. <https://doi.org/10.1146/annurev-publhealth-052120-012811>

433. Sand, P., Kleiberg, A. N., Kljajić, M., & Lantering, B. (2020). The reliability of the health related quality of life questionnaire PedsQL 3.0 cancer module in a sample of Swedish children. *BMC pediatrics*, 20(1), 497. <https://doi.org/10.1186/s12887-020-02387-0>

434. Hijkoop, A., Ten Kate, C. A., Madderom, M. J., IJsselstijn, H., Reuser, J. A., Koopman, H., van Rosmalen, J., & Rietman, A. B. (2021). Sex differences in children's health status as measured by the Pediatric Quality of Life Inventory (PedsQL)[™]: cross-sectional findings from a large school-based sample in the Netherlands. *BMC pediatrics*, 21(1), 580. <https://doi.org/10.1186/s12887-021-03059-3>

435. Varni, J. W. (2023). *Pediatric Quality of Life Inventory[™] (PedsQL[™])*. <https://eprovide.mapi-trust.org/instruments/pediatric-quality-of-life-inventory>

436. Aksaralikitsunti, M., & Sanmaneechai, O. (2022). Health-related quality of life in Thai children with spinal muscular atrophy. *Pediatrics and neonatology*, 63(3), 291–297. <https://doi.org/10.1016/j.pedneo.2022.01.002>

437. Aanondsen, C. M., Jozefiak, T., Heiling, K., Lydersen, S., & Rimehaug, T. (2021). Psychometric properties of the Inventory of Life Quality in children and adolescents in Norwegian Sign Language. *BMC psychology*, *9*(1), 89. <https://doi.org/10.1186/s40359-021-00590-x>
438. Ali, M., Pachon Maetos, J. C., Kichloo, A., Masudi, S., Grubb, B. P., & Kanjwal, K. (2021). Management strategies for vasovagal syncope. *Pacing and clinical electrophysiology : PACE*, *44*(12), 2100–2108. <https://doi.org/10.1111/pace.14402>
439. Jug, J., Lovrić Benčić, M., Bradić, L., & Mihajlović, M. (2020). Depression, Anxiety and Quality of Life in Patients with Syncope. *Psychiatria Danubina*, *32*(3-4), 442–443.
440. Aderson, J. B., Czosek, R. J., Knilans, T. K., Marino, B. S. (2012). The effect of paediatric syncope on health-related quality of life. *Cardiology in the young*, *22*(5), 583–588. <https://doi.org/10.1017/S1047951112000133>
441. Makris, T., Dorstyn, D., & Crettenden, A. (2021). Quality of life in children and adolescents with cerebral palsy: a systematic review with meta-analysis. *Disability and rehabilitation*, *43*(3), 299–308. <https://doi.org/10.1080/09638288.2019.1623852>
442. Dellenmark-Blom, M., Abrahamsson, K., Dingemann, J., Witt, S., Dingemann, C., Jönsson, L., Gatzinsky, V., Bullinger, M., Ure, B. M., Chaplin, J. E., & Quitmann, J. H. (2022). Factors of family impact in a Swedish-German cohort of children born with esophageal atresia. *Orphanet journal of rare diseases*, *17*(1), 207. <https://doi.org/10.1186/s13023-022-02361-2>
443. Pinquart, M. (2019). Featured Article: Depressive Symptoms in Parents of Children With Chronic Health Conditions: A Meta-Analysis. *Journal of pediatric psychology*, *44*(2), 139–149. <https://doi.org/10.1093/jpepsy/jsy075>
444. Pinquart, M. (2019). Meta-Analysis of Anxiety in Parents of Young People with Chronic Health Conditions. *Journal of pediatric psychology*, *44*(8), 959–969. <https://doi.org/10.1093/jpepsy/jsz024>
445. Wallace, V., Honkalampi, K., & Sheils, E. (2021). Anxiety and Depression in Parents of Children Born with Esophageal Atresia: An International Online Survey

Study. *Journal of pediatric nursing*, 60, 77–82.
<https://doi.org/10.1016/j.pedn.2021.02.016>

446. Marconi, E., Beghella Bartoli, F., Meldolesi, E., Mariani, S., Panza, G., Nardangeli, A., Dinapoli, L., Lees, T. C., Guido, A., Mastronuzzi, A., Ruggiero, A., Gambacorta, M. A., Valentini, V., Balducci, M., Chieffo, D. P. R., & Chiesa, S. (2023). The Italian version of the Pediatric Quality of Life Inventory™ (PEDSQL™) 3.0 healthcare satisfaction hematology/oncology module: reliability and validity in radiation oncology. *Health and quality of life outcomes*, 21(1), 72. <https://doi.org/10.1186/s12955-023-02149-3>

447. Hambræus, M., Hagander, L., Arnbjörnsson, E., Börjesson, A., & Stenström, P. (2020). Health-related quality of life and scar satisfaction in a cohort of children operated on for sacrococcygeal teratoma. *Health and quality of life outcomes*, 18(1), 102. <https://doi.org/10.1186/s12955-020-01350-y>

448. Derwig, M., Lindkvist, R. M., Hallström, I. K., Johnsson, B. A., & Stenström, P. (2023). eHealth usage among parents to premature or surgically treated neonates: associations with eHealth literacy, healthcare satisfaction or satisfaction with an eHealth device. *BMC pediatrics*, 23(1), 524. <https://doi.org/10.1186/s12887-023-04340-3>

449. Dreuning, K. M., Haverman, L., Bosschieter, P. F., van Looij, M. A., van Heurn, L. E., & Derikx, J. P. (2023). Age-specific and family-centered information modalities to prepare children at home for day-care surgery. *Journal of pediatric surgery*, 58(3), 510–517. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2022.08.023>

450. Kovalchuk, T., & Boyarchuk, O. (2019). Healthcare satisfaction in the families with reflex vasovagal syncope children. Abstract of XXXV Zjazd Polskiego Towarzystwa Pediatrycznego: *Kiedy chore dziecko wymaga pogłębionej diagnostyki – ktore badania powinny mieć priorytet* (p. 91). Rzeszow.

451. Ковальчук, Т. А., & Боярчук, О. Р. (2020). Вплив вазовагальних синкопе дитячого віку на показники якості життя, пов'язаної зі здоров'ям. *Актуальні питання педіатрії, акушерства і гінекології*, 2, 6-13. <https://doi.org/10.11603/24116-4944.2020.2.11830>

452. Kovalchuk, T. (2020). Validation of the Ukrainian version of the PedsQLTM 4.0 Generic Core Scales in children and adolescents with vasovagal syncope. *Pediatrics Polska – Polish Journal of Paediatrics*, 95(2), 112-120. <https://doi.org/10.5114/polp.2020.9710>

453. Kovalchuk, T. (2021). The impact of pediatric syncope due to orthostatic hypotension on parent's health-related quality of life and family functioning. Proceedings of the 6th International scientific and practical conference: *European scientific discussions* (pp. 54-59). Rome: Potere della ragione Editore. Retrieved from <https://sci-conf.com.ua/vi-mezhdunarodnaya-nauchno-prakticheskaya-konferentsiya-european-scientific-discussions-25-27-aprelya-2021-goda-rim-italiya-arhiv/>

454. Kovalchuk, T. (2021). The impact of pediatric vasovagal syncope on the parent and family. Proceedings of the 7th International Scientific and Practical Conference: *International Forum: Problems and Scientific Solutions* (pp. 417-418). Melbourne, InterConf. Retrieved from <https://interconf.top/>

455. Kovalchuk, T. (2021). Healthcare satisfaction in the families of children with syncope due to orthostatic hypotension. Proceedings of the I International Scientific and Theoretical Conference: *Formation of innovative potential of world science*, Volume 2 (pp. 89-91). Tel Aviv, European Scientific Platform, SCIENTIA. Retrieved from <https://doi.org/10.36074/scientia-07.05.2021>

456. Ковальчук, Т. А. (2021). Задоволеність в галузі охорони здоров'я у сім'ях дітей із кардіогенними синкопе. Матеріали третього наукового симпозиуму з міжнародною участю: *Громадське здоров'я в глобальному та регіональному просторі – виклики в умовах пандемії COVID-19 та перспективи розвитку* (с. 51-52). Тернопіль, ТНМУ.

457. Kovalchuk, T. (2022). Healthcare satisfaction in the families of children with non-syncopal transient loss of consciousness. *Journal of Hepato-Gastroenterology Research*, 51, 38-40. <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.7310951>

458. Ковальчук, Т. А. (2022). Задоволеність медичними послугами у сім'ях дітей із синкопе внаслідок ортостатичної гіпотензії. Матеріали четвертого наукового симпозиуму з міжнародною участю з громадського здоров'я: *Громадське*

здоров'я в соціальному і освітньому просторі – виклики в умовах глобалізації суспільства та перспективи розвитку (с. 54). Тернопіль, ТНМУ.

459. Ковальчук, Т. А. (2022). Результати оцінки якості життя у дітей із психогенними транзиторними втратами свідомості та їх батьків. Матеріали XVI Всеукраїнської науково-практичної конференції молодих вчених: *Актуальні питання клінічної медицини* (с. 88-90). Запоріжжя.

460. Ковальчук, Т. А., & Боярчук, О. Р. (2023). Показники якості життя у дітей із нетравматичними несинкопальними транзиторними втратами свідомості та їхніх родин. *Здоров'я дитини*, 18(1), 67-73. <http://dx.doi.org/10.22141/2224-0551.18.1.2023.1557>

461. Molitor, S. J., Fox, C. K., Bensignor, M. O., & Gross, A. C. (2021). Validity of the Adult Eating Behavior Questionnaire for adolescents treated in a weight management clinic. *International journal of obesity*, 45(5), 1086–1094. <https://doi.org/10.1038/s41366-021-00778-6>

462. Scaglioni, S., De Cosmi, V., Ciappolino, V., Parazzini, F., Brambilla, P., & Agostoni, C. (2018). Factors Influencing Children's Eating Behaviours. *Nutrients*, 10(6), 706. <https://doi.org/10.3390/nu10060706>

463. Jacob, R., Tremblay, A., Fildes, A., Llewellyn, C., Beeken, R. J., Panahi, S., Provencher, V., & Drapeau, V. (2022). Validation of the Adult Eating Behaviour Questionnaire adapted for the French-speaking Canadian population. *Eating and weight disorders : EWD*, 27(3), 1163–1179. <https://doi.org/10.1007/s40519-021-01229-x>

464. Warkentin, S., Costa, A., & Oliveira, A. (2022). Validity of the Adult Eating Behavior Questionnaire and Its Relationship with Parent-Reported Eating Behaviors among Adolescents in Portugal. *Nutrients*, 14(6), 1301. <https://doi.org/10.3390/nu14061301>

465. Alruwaitaa, M. A., Alshathri, A., Alajllan, L., Alshahrani, N., Alotaibi, W., Elbarazi, I., & Aldhwayan, M. M. (2022). The Arabic Version of the Adult Eating Behavior Questionnaire among Saudi Population: Translation and Validation. *Nutrients*, 14(21), 4705. <https://doi.org/10.3390/nu14214705>

466. Yardımcı, H., Ersoy, N., & Aslan Çin, N. N. (2023). Validity and reliability of Turkish version of the Adult Eating Behaviour Questionnaire for adult participants. *Public health nutrition*, 26(11), 2218–2225. <https://doi.org/10.1017/S1368980023001751>
467. Ogden, J., & Roy-Stanley, C. (2020). How do children make food choices? Using a think-aloud method to explore the role of internal and external factors on eating behaviour. *Appetite*, 147, 104551. <https://doi.org/10.1016/j.appet.2019.104551>
468. Ruiz, L. D., Zuelch, M. L., Dimitratos, S. M., & Scherr, R. E. (2019). Adolescent Obesity: Diet Quality, Psychosocial Health, and Cardiometabolic Risk Factors. *Nutrients*, 12(1), 43. <https://doi.org/10.3390/nu12010043>
469. Elizabeth, L., Machado, P., Zinöcker, M., Baker, P., & Lawrence, M. (2020). Ultra-Processed Foods and Health Outcomes: A Narrative Review. *Nutrients*, 12(7), 1955. <https://doi.org/10.3390/nu12071955>
470. Głąbska, D., Skolmowska, D., & Guzek, D. (2021). Food Preferences and Food Choice Determinants in a Polish Adolescents' COVID-19 Experience (PLACE-19) Study. *Nutrients*, 13(8), 2491. <https://doi.org/10.3390/nu13082491>
471. Kołota, A., & Głąbska, D. (2023). Analysis of Determinants of Food Preferences in a Polish Population-Based Sample of Primary School Adolescents: Diet and Activity of Youth during COVID-19 (DAY-19) Study. *Nutrients*, 15(11), 2504. <https://doi.org/10.3390/nu15112504>
472. Skolmowska, D., Głąbska, D., & Guzek, D. (2021). Association between Food Preferences and Food Habits in a Polish Adolescents' COVID-19 Experience (PLACE-19) Study. *Nutrients*, 13(9), 3003. <https://doi.org/10.3390/nu13093003>
473. Gardner, C. D., Vadiveloo, M. K., Petersen, K. S., Anderson, C. A. M., Springfield, S., Van Horn, L., Khera, A., Lamendola, C., Mayo, S. M., Joseph, J. J., & American Heart Association Council on Lifestyle and Cardiometabolic Health (2023). Popular Dietary Patterns: Alignment With American Heart Association 2021 Dietary Guidance: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*, 147(22), 1715–1730. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001146>

474. Ковальчук, Т. А. (2022). Характеристики апетиту та смакових переваг у підлітків із вазовагальними синкопе. Матеріали підсумкової LXV науково-практичної конференції: *Здобутки клінічної та експериментальної медицини* (с. 79-80). Тернопіль, ТНМУ.

475. Ковальчук, Т. А. (2023). Особливості харчової поведінки та смакових переваг у дітей із психогенними транзиторними втратами свідомості. Матеріали VIII щорічної науково-практичної конференції молодих вчених з міжнародною участю: *Проблеми сьогодення в педіатрії* (с. 12-14). Харків.

476. Francisco Pascual, J., Jordan Marchite, P., Rodríguez Silva, J., & Rivas Gándara, N. (2023). Arrhythmic syncope: From diagnosis to management. *World journal of cardiology*, 15(4), 119–141. <https://doi.org/10.4330/wjc.v15.i4.119>

477. Wardrope, A., Newberry, E., & Reuber M. (2018). Diagnostic criteria to aid the differential diagnosis of patients presenting with transient loss of consciousness: A systematic review. *Seizure*, 61, 139-148. doi: 10.1016/j.seizure.2018.08.012.

478. Brody, E. I., Genuini, M., Auvin, S., Lode, N., & Brunet, S. R. (2022). Prehospital capillary lactate in children differentiates epileptic seizure from febrile seizure, syncope, and psychogenic nonepileptic seizure. *Epilepsy Behav*, 127, 108551. doi: 10.1016/j.yebeh.2021.108551.

479. Belhassen, B., & Tovia-Brodie, O. (2022). Red Flags in Syncope: Clues for the Diagnosis of Idiopathic Ventricular Fibrillation. *The American journal of medicine*, 135(12), 1434–1436. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2022.06.020>

480. Villafane, J., Miller, J. R., Glickstein, J., Johnson, J. N., Wagner, J., Snyder, C. S., Filina, T., Pomeroy, S. L., Sexson-Tejtel, S. K., Haxel, C., Gottlieb, J., Eghtesady, P., & Chowdhury, D. (2021). Loss of Consciousness in the Young Child. *Pediatric cardiology*, 42(2), 234–254. <https://doi.org/10.1007/s00246-020-02498-6>

481. Masoumi, B., Mozafari, S., Golshani, K., Heydari, F., & Nasr-Esfahani, M. (2022). Differential Diagnosis of Seizure and Syncope by the Means of Biochemical Markers in Emergency Department Patients. *International journal of preventive medicine*, 13, 58. https://doi.org/10.4103/ijpvm.IJPVM_129_20

482. Chen, M., Jamnadas-Khoda, J., Broadhurst, M., Wall, M., Grünewald, R., Howell, S. J. L., Koepp, M., Parry, S. W., Sisodiya, S. M., Walker, M., Hesdorffer, D., & Reuber, M. (2019). Value of witness observations in the differential diagnosis of transient loss of consciousness. *Neurology*, *92*(9), e895–e904. <https://doi.org/10.1212/WNL.00000000000007017>
483. Mascia, G., Bona, R. D., Ameri, P., Canepa, M., Porto, I., Parati, G., Crotti, L., & Brignole, M. (2021). Brugada syndrome and syncope: a practical approach for diagnosis and treatment. *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*, *23*(7), 996–1002. <https://doi.org/10.1093/europace/euaa370>
484. Talibi, S., Douglas, C., & Pope, B. (2020). Cardiac Syncope with Anoxic Seizure Activity. *Case reports in emergency medicine*, *2020*, 6749382. <https://doi.org/10.1155/2020/6749382>
485. Rivolta, I., Binda, A., Masi, A., & DiFrancesco, J. C. (2020). Cardiac and neuronal HCN channelopathies. *Pflügers Archiv : European journal of physiology*, *472*(7), 931–951. <https://doi.org/10.1007/s00424-020-02384-3>
486. Yu, C., Deng, X. J., & Xu, D. (2023). Gene mutations in comorbidity of epilepsy and arrhythmia. *Journal of neurology*, *270*(3), 1229–1248. <https://doi.org/10.1007/s00415-022-11430-2>
487. Costagliola, G., Orsini, A., Coll, M., Brugada, R., Parisi, P., & Striano, P. (2021). The brain-heart interaction in epilepsy: implications for diagnosis, therapy, and SUDEP prevention. *Annals of clinical and translational neurology*, *8*(7), 1557–1568. <https://doi.org/10.1002/acn3.51382>
488. Ковальчук, Т. А., Боярчук, О. Р., & Богай, С. Є. (2023). Алгоритм машинного навчання XGBoost для диференційної діагностики синкопе у дитячому віці. *Вісник Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна. Серія «Медицина»*, *47*, 33–46. <https://doi.org/10.26565/2313-6693-2023-47-04>
489. Ковальчук, Т. А., Боярчук, О. Р., & Богай, С. Є. (2023). Розроблення моделі машинного навчання для диференційної діагностики транзиторних втрат

свідомості синкопального та несинкопального походження у дітей. *Медична інформатика та інженерія*, 3-4, 68-81. <https://doi.org/10.11603/mie.1996-1960.2023.3-4.14471>

490. Arora, H., Sastry B., K., S., Narasimhan, S., Arora H. (2018). To Study Vitamin B12 Deficiency and Response to Treatment in Patients Presenting With Vasovagal Syncope. *J Cardiol*, 2(5), 000134. <http://dx.doi.org/10.23880/oajc-16000134>

491. Juraschek, S. P., Appel, L. J., M Mitchell, C., Mukamal, K. J., Lipsitz, L. A., Blackford, A. L., Cai, Y., Guralnik, J. M., Kalyani, R. R., Michos, E. D., Schrack, J. A., Wanigatunga, A. A., & Miller, E. R., 3rd (2022). Comparison of supine and seated orthostatic hypotension assessments and their association with falls and orthostatic symptoms. *Journal of the American Geriatrics Society*, 70(8), 2310–2319. <https://doi.org/10.1111/jgs.17804>

492. Juraschek, S. P., Miller, E. R., Wanigatunga, A. A., Schrack, J. A., Michos, E. D., Mitchell, C. M., Kalyani, R. R., & Appel, L. J. (2022). Effects of Vitamin D Supplementation on Orthostatic Hypotension: Results From the STURDY Trial. *American journal of hypertension*, 35(2), 192–199. <https://doi.org/10.1093/ajh/hpab147>

493. Witham, M. D., Price, R. J., Struthers, A. D., Donnan, P. T., Messow, M., McConnachie, A., Ford, I., & McMurdo, M. E. (2014). Effect of vitamin D supplementation on orthostatic hypotension: data from the vitamin D in isolated systolic hypertension randomized controlled trial. *Journal of hypertension*, 32(8), 1693–1699. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000000223>

494. Didangelos, T., Karlafti, E., Kotzakioulafi, E., Margariti, E., Giannoulaki, P., Batanis, G., Tesfaye, S., & Kantartzis, K. (2021). Vitamin B12 Supplementation in Diabetic Neuropathy: A 1-Year, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *Nutrients*, 13(2), 395. <https://doi.org/10.3390/nu13020395>

495. Paganelli, F., Mottola, G., Fromonot, J., Marlinge, M., Deharo, P., Guieu, R., & Ruf, J. (2021). Hyperhomocysteinemia and Cardiovascular Disease: Is the Adenosinergic System the Missing Link?. *International journal of molecular sciences*, 22(4), 1690. <https://doi.org/10.3390/ijms22041690>

496. Guieu, R., Ruf, J., & Mottola, G. (2022). Hyperhomocysteinemia and cardiovascular diseases. *Annales de biologie clinique*, 80(1), 7–14. <https://doi.org/10.1684/abc.2021.1694>

497. Guéant, J. L., Guéant-Rodriguez, R. M., Oussalah, A., Zuily, S., & Rosenberg, I. (2023). Hyperhomocysteinemia in Cardiovascular Diseases: Revisiting Observational Studies and Clinical Trials. *Thrombosis and haemostasis*, 123(3), 270–282. <https://doi.org/10.1055/a-1952-1946>

498. Yang, Y., Zeng, Y., Yuan, S., Xie, M., Dong, Y., Li, J., He, Q., Ye, X., Lv, Y., Hoher, C. F., Kraemer, B. K., Hong, X., & Hoher, B. (2021). Prevalence and risk factors for hyperhomocysteinemia: a population-based cross-sectional study from Hunan, China. *BMJ open*, 11(12), e048575. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-048575>

499. Vezzoli, A., Dellanoce, C., Caimi, T. M., Vietti, D., Montorsi, M., Mrakic-Sposta, S., & Accinni, R. (2020). Influence of Dietary Supplementation for Hyperhomocysteinemia Treatments. *Nutrients*, 12(7), 1957. <https://doi.org/10.3390/nu12071957>

500. Savic-Hartwig, M., Kerlikowsky, F., van de Flierdt, E., Hahn, A., & Schuchardt, J. P. (2023). A micronutrient supplement modulates homocysteine levels regardless of vitamin B biostatus in elderly subjects. *International journal for vitamin and nutrition research. Internationale Zeitschrift für Vitamin- und Ernährungsforschung. Journal international de vitaminologie et de nutrition*, 10.1024/0300-9831/a000777. Advance online publication. <https://doi.org/10.1024/0300-9831/a000777>

501. Verdoia, M., Nardin, M., Gioscia, R., Saghir Afifeh, A. M., Viglione, F., Negro, F., Marcolongo, M., De Luca, G., & Novara Atherosclerosis Study Group (NAS) (2021). Association between vitamin D deficiency and serum Homocysteine levels and its relationship with coronary artery disease. *Journal of thrombosis and thrombolysis*, 52(2), 523–531. <https://doi.org/10.1007/s11239-021-02391-w>

502. Mazokopakis, E. E., Papadomanolaki, M. G., & Papadakis, J. A. (2023). Associations of serum 25-hydroxyvitamin D with serum folate, cobalamin, and homocysteine concentrations and methylene tetrahydrofolate reductase (MTHFR) gene

polymorphisms in healthy adults. *Hormones (Athens, Greece)*, 22(3), 491–499. <https://doi.org/10.1007/s42000-023-00457-3>

503. Ковальчук, Т. А. (2023). Ефективність комбінованого використання препаратів піридоксину, фолієвої кислоти, ціанокобаламіну та холекальциферолу для корекції гіпергомоцистеїнемії у дітей із кардіогенними синкопе. Матеріали підсумкової LXVI науково-практичної конференції: *Здобутки клінічної та експериментальної медицини* (с. 102-103). Тернопіль, ТНМУ.

504. Ковальчук, Т. А. (2023). Вплив вітамінів В6, В9, В12 та D3 на показники варіабельності серцевого ритму у дітей із кардіогенними синкопе. Матеріали п'ятого наукового симпозіуму з міжнародною участю з громадського здоров'я: *Громадське здоров'я в соціальному і освітньому просторі – виклики в умовах воєнного стану та перспективи розвитку* (с. 43-44). Тернопіль, ТНМУ.

505. Morris, J. (2021). Emergency department management of syncope. *Emergency medicine practice*, 23(6), 1–24.

506. Aegisdottir, H. M., Thorolfsdottir, R. B., Sveinbjornsson, G., Stefansson, O. A., Gunnarsson, B., Tragante, V., Thorleifsson, G., Stefansdottir, L., Thorgeirsson, T. E., Ferkingstad, E., Sulem, P., Norddahl, G., Rutsdottir, G., Banasik, K., Christensen, A. H., Mikkelsen, C., Pedersen, O. B., Brunak, S., Bruun, M. T., Erikstrup, C., ... Stefansson, K. (2023). Genetic variants associated with syncope implicate neural and autonomic processes. *European heart journal*, 44(12), 1070–1080. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad016>

507. Singtokum, N., Amornvit, J., Kerr, S., & Chokesuwattanaskul, R. (2023). Syncope with autonomic dysfunction assessed with the Thai-COMPASS 31 questionnaire. *Heliyon*, 9(6), e17035. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2023.e17035>

508. Pecci, R., Ceccofiglio, A., & Ungar, A. (2022). Syncope-presyncope and dizziness, differential diagnosis. *Minerva medica*, 113(2), 273–280. <https://doi.org/10.23736/S0026-4806.21.07808-3>

509. Huff, J. S., & Murr, N. (2023). Seizure. In *StatPearls*. StatPearls Publishing.

510. Sun, R., Kang, Y., Zhang, M., Wang, H., Shi, L., & Li, X. (2023). Development of prognostic nomogram model to predict syncope recurrence in children

with vasovagal syncope. *Frontiers in cardiovascular medicine*, *10*, 1099115. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2023.1099115>

511. Colburn, S., & Benditt, D. G. (2022). Age at first syncope: a consideration for assessing probable cause?. *European heart journal*, *43*(22), 2124–2126. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac122>

512. Torabi, P., Rivasi, G., Hamrefors, V., Ungar, A., Sutton, R., Brignole, M., & Fedorowski, A. (2022). Early and late-onset syncope: insight into mechanisms. *European heart journal*, *43*(22), 2116–2123. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac017>

513. Tao, C. Y., Jin, H. F., & Du, J. B. (2020). Management of orthostatic intolerance in children: the state of the art. *World journal of pediatrics : WJP*, *16*(6), 543–548. <https://doi.org/10.1007/s12519-019-00329-0>

514. Gould, S. J., Cochrane, G. D., Johnson, J., Hebson, C. L., & Kazamel, M. (2022). Orthostatic intolerance in post-concussion patients. *The Physician and sportsmedicine*, *50*(5), 429–434. <https://doi.org/10.1080/00913847.2021.1953357>

515. Poke, G., Stanley, J., Scheffer, I. E., & Sadleir, L. G. (2023). Epidemiology of Developmental and Epileptic Encephalopathy and of Intellectual Disability and Epilepsy in Children. *Neurology*, *100*(13), e1363–e1375. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000206758>

516. Sartori, S., Nosadini, M., Tessarin, G., Boniver, C., Frigo, A. C., Toldo, I., Bressan, S., & Da Dalt, L. (2019). First-ever convulsive seizures in children presenting to the emergency department: risk factors for seizure recurrence and diagnosis of epilepsy. *Developmental medicine and child neurology*, *61*(1), 82–90. <https://doi.org/10.1111/dmcn.14015>

517. 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. <https://doi.org/10.1080/10903127.2019.1605431>

518. Tao, C., Cui, Y., Zhang, C., Liu, X., Zhang, Q., Liu, P., Wang, Y., Du, J., & Jin, H. (2022). Clinical Efficacy of Empirical Therapy in Children with Vasovagal

Syncope. *Children (Basel, Switzerland)*, 9(7), 1065.
<https://doi.org/10.3390/children9071065>

519. Kim, M. J., & Farrell, J. (2022). Orthostatic Hypotension: A Practical Approach. *American family physician*, 105(1), 39–49.

520. Batra, A. S., Watson, R., & McCanta, A. C. (2019). Exercise-induced syncope and Brugada syndrome. *Annals of pediatric cardiology*, 12(3), 292–294.
https://doi.org/10.4103/apc.APC_131_18

521. Choi, Y. J., Han, M. Y., & Lee, E. H. (2020). Children with transient loss of consciousness: Clinical characteristics and the effectiveness of diagnostic tests. *Pediatrics and neonatology*, 61(6), 584–591.
<https://doi.org/10.1016/j.pedneo.2020.06.006>

522. Li, K., She, F., Yang, J., Liu, Y. W., He, R., Xie, Y., Zhou, B. D., Lyu, T. T., Xu, B. H., Liu, F. L., Liu, F., & Zhang, P. (2021). Analyses of triggers for recurrent cardiac events in 38 patients with symptomatic long QT syndrome. *Zhonghua xin xue guan bing za zhi*, 49(2), 165–169. <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn112148-20200529-00443>

523. Yoshimoto, A., Yasumoto, A., Kamiichi, Y., Shibayama, H., Sato, M., Misawa, Y., Morita, K., Ono, Y., Sone, S., Satoh, T., & Yatomi, Y. (2020). Analysis of vasovagal syncope in the blood collection room in patients undergoing phlebotomy. *Scientific reports*, 10(1), 17933. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-74265-9>

524. Yeom, J. S., & Woo, H. O. (2023). Pediatric syncope: pearls and pitfalls in history taking. *Clinical and experimental pediatrics*, 66(3), 88–97.
<https://doi.org/10.3345/cep.2022.00451>

525. Hadji-Turdeghal, K., Andreasen, L., Hagen, C. M., Ahlberg, G., Ghouse, J., Bækvad-Hansen, M., Bybjerg-Grauholm, J., Hougaard, D. M., Hedley, P., Haunsø, S., Svendsen, J. H., Kanters, J. K., Jepps, T. A., Skov, M. W., Christiansen, M., & Olesen, M. S. (2020). Genome-wide association study identifies locus at chromosome 2q32.1 associated with syncope and collapse. *Cardiovascular research*, 116(1), 138–148.
<https://doi.org/10.1093/cvr/cvz106>

526. Laird, E., O'halloran, A. M., Fedorowski, A., Melander, O., Hever, A., Sjögren, M., Carey, D., & Kenny, R. A. (2020). Orthostatic Hypotension and Novel Blood Pressure Associated Gene Variants in Older Adults: Data From the TILDA Study. *The journals of gerontology. Series A, Biological sciences and medical sciences*, 75(11), 2074–2080. <https://doi.org/10.1093/gerona/glz286>
527. Sheldon, R., Rose, S., Ritchie, D., Connolly, S. J., Koshman, M. L., Lee, M. A., Frenneaux, M., Fisher, M., & Murphy, W. (2002). Historical criteria that distinguish syncope from seizures. *Journal of the American College of Cardiology*, 40(1), 142–148. [https://doi.org/10.1016/s0735-1097\(02\)01940-x](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(02)01940-x)
528. Wang, Y., Du, J., Jin, H., & Liao, Y. (2020). Comorbidity of Neurally Mediated Syncope and Allergic Disease in Children. *Frontiers in immunology*, 11, 1865. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.01865>
529. Gourishankar, A., Belton, M. D., Hashmi, S. S., Butler, I. J., Lankford, J. E., & Numan, M. T. (2020). Demographic and clinical features of pediatric patients with orthostatic intolerance and an abnormal head-up tilt table test; A retrospective descriptive study. *Pediatrics and neonatology*, 61(1), 68–74. <https://doi.org/10.1016/j.pedneo.2019.06.012>
530. Wang, Y. R., Li, X. Y., Du, J. B., Sun, Y., Xu, W. R., Wang, Y. L., Liao, Y., & Jin, H. F. (2022). Impact of comorbidities on the prognosis of pediatric vasovagal syncope. *World journal of pediatrics : WJP*, 18(9), 624–628. <https://doi.org/10.1007/s12519-022-00566-w>
531. Şahin, N. Ü., Şahin, N., & Kılıç, M. (2023). Effect of comorbid benign joint hypermobility and juvenile fibromyalgia syndromes on pediatric functional gastrointestinal disorders. *Postgraduate medicine*, 135(4), 386–393. <https://doi.org/10.1080/00325481.2023.2176637>
532. Shinno, K., & Nagamitsu, S. (2023). Toward the Goal of Leaving No One Behind: Orthostatic Dysregulation. *JMA journal*, 6(3), 334–336. <https://doi.org/10.31662/jmaj.2022-0225>
533. Stewart, J. M., Boris, J. R., Chelimsky, G., Fischer, P. R., Fortunato, J. E., Grubb, B. P., Heyer, G. L., Jarjour, I. T., Medow, M. S., Numan, M. T., Pianosi, P. T.,

Singer, W., Tarbell, S., Chelimsky, T. C., & Pediatric Writing Group of the American Autonomic Society (2018). Pediatric Disorders of Orthostatic Intolerance. *Pediatrics*, *141*(1), e20171673. <https://doi.org/10.1542/peds.2017-1673>

534. Boris, J. R., & Moak, J. P. (2022). Pediatric Postural Orthostatic Tachycardia Syndrome: Where We Stand. *Pediatrics*, *150*(1), e2021054945. <https://doi.org/10.1542/peds.2021-054945>

535. Fortunato, J. E., Laurienti, P. J., Wagoner, A. L., Shaltout, H. A., Diz, D. I., Silber, J. L., & Burdette, J. H. (2022). Children with chronic nausea and orthostatic intolerance have unique brain network organization: A case-control trial. *Neurogastroenterology and motility*, *34*(4), e14271. <https://doi.org/10.1111/nmo.14271>

536. Manini, M. L., Barazi, A., Khemani, D., Abd-Rabu, R., Absah, I., Fischer, P. R., Mara, K., Stephens, M., & Camilleri, M. (2020). Gastrointestinal motility evaluation in children with orthostatic intolerance: Mayo Clinic experience. *Neurogastroenterology and motility*, *32*(8), e13863. <https://doi.org/10.1111/nmo.13863>

537. Jiang, Y., Lin, J., Ding, R., Li, L., Chi, H., Zhang, L., Xia, X., Yu, Y., & Pi, H. (2023). A new risk predictive scoring system of vasovagal reactions in patients with preoperative autologous blood donation. *Transfusion and apheresis science : official journal of the World Apheresis Association : official journal of the European Society for Haemapheresis*, *62*(6), 103791. <https://doi.org/10.1016/j.transci.2023.103791>

538. Davies, J., MacDonald, L., Sivakumar, B., Carty, C., Whiting, D., & Graham, D. (2021). Prospective analysis of syncope/pre-syncope in a tertiary paediatric orthopaedic fracture outpatient clinic. *ANZ journal of surgery*, *91*(4), 668–672. <https://doi.org/10.1111/ans.16664>

539. Song, J. Y., Li, H. X., Li, X. Y., Wang, Y. L., Jin, H. F., & Du, J. B. (2017). Relationship between blood routine test parameters and syncopal recurrence of vasovagal syncope in children. *Chinese journal of pediatrics*, *55*(1), 59–63. <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.0578-1310.2017.01.012>

540. Adlakha, H., Gupta, R., Hassan, R., & Kern, J. H. (2018). Association Between Baseline Blood Pressures, Heart Rates, and Vasovagal Syncope in Children and Adolescents. *Cureus*, *10*(1), e2119. <https://doi.org/10.7759/cureus.2119>

541. Direk, M. Ç., Epcacan, S., Özdemir, A. A., Uysal, F., & Okuyaz, Ç. (2023). Effects of levetiracetam treatment on autonomic nervous system functions in pediatric epilepsy patients. *Pediatrics international : official journal of the Japan Pediatric Society*, *65*(1), e15636. <https://doi.org/10.1111/ped.15636>
542. Hajtovic, S., LoPresti, M. A., Zhang, L., Katlowitz, K. A., Kizek, D. J., & Lam, S. (2022). The role of vagus nerve stimulation in genetic etiologies of drug-resistant epilepsy: a meta-analysis. *Journal of neurosurgery. Pediatrics*, *29*(6), 667–680. <https://doi.org/10.3171/2022.1.PEDS222>
543. Singh, J., Lanzarini, E., & Santosh, P. (2021). Autonomic Characteristics of Sudden Unexpected Death in Epilepsy in Children-A Systematic Review of Studies and Their Relevance to the Management of Epilepsy in Rett Syndrome. *Frontiers in neurology*, *11*, 632510. <https://doi.org/10.3389/fneur.2020.632510>
544. Sahly, A. N., Shevell, M., Sadleir, L. G., & Myers, K. A. (2022). SUDEP risk and autonomic dysfunction in genetic epilepsies. *Autonomic neuroscience : basic & clinical*, *237*, 102907. <https://doi.org/10.1016/j.autneu.2021.102907>
545. Li, H., Liao, Y., Han, Z., Wang, Y., Liu, P., Zhang, C., Tang, C., Du, J., & Jin, H. (2018). Head-up tilt test provokes dynamic alterations in total peripheral resistance and cardiac output in children with vasovagal syncope. *Acta paediatrica (Oslo, Norway : 1992)*, *107*(10), 1786–1791. <https://doi.org/10.1111/apa.14342>
546. Heyer G. L. (2019). Clinical features of prolonged tilt-induced hypotension with an apparent vasovagal mechanism, but without syncope. *Autonomic neuroscience : basic & clinical*, *218*, 87–93. <https://doi.org/10.1016/j.autneu.2019.03.001>
547. Regina, J., Racine, G., Moalic, A., & Moret Bochatay, M. (2022). High-output heart failure. *Revue medicale suisse*, *18*(794), 1656–1661. <https://doi.org/10.53738/REVMED.2022.18.794.1656>
548. Tiwari, R., Kumar, R., Malik, S., Raj, T., & Kumar, P. (2021). Analysis of Heart Rate Variability and Implication of Different Factors on Heart Rate Variability. *Current cardiology reviews*, *17*(5), e160721189770. <https://doi.org/10.2174/1573403X16999201231203854>

549. Xu, Y., Wang, X., Belsky, D. W., McCall, W. V., Liu, Y., & Su, S. (2023). Blunted Rest-Activity Circadian Rhythm Is Associated With Increased Rate of Biological Aging: An Analysis of NHANES 2011-2014. *The journals of gerontology. Series A, Biological sciences and medical sciences*, 78(3), 407–413. <https://doi.org/10.1093/gerona/glac199>
550. Goswami, N., Abulafia, C., Vigo, D., Moser, M., Cornelissen, G., & Cardinali, D. (2020). Falls Risk, Circadian Rhythms and Melatonin: Current Perspectives. *Clinical interventions in aging*, 15, 2165–2174. <https://doi.org/10.2147/CIA.S283342>
551. Жарінов, О. Й., Іванів, Ю. А., Куць, В. О. (2021). Амбулаторне моніторування електрокардіограми. *Здоров'я України, Кардіологія, Ревматологія, Кардіохірургія*, 5(78), 35-37.
552. Марушко, Ю. В., Гищак, Т. В. (2018). Метод добового моніторування ЕКГ у педіатричній практиці. *Здоров'я України, Педіатрія*, 3(46), 49-50.
553. Коса, S., Рас, F. A., Есе, İ., Вапрул, D., & Сау, S. (2016). Cardiac nodal and cardiac autonomic functions in children with vasovagal syncope. *The Turkish journal of pediatrics*, 58(5), 498–502. <https://doi.org/10.24953/turkjpmed.2016.05.006>
554. Barbeito-Caamaño, C., Sánchez-Fernández, G., Bouzas-Mosquera, A., Broullón, F. J., Álvarez-García, N., & Vázquez-Rodríguez, J. M. (2016). Diagnostic and prognostic efficiency of 24-hour Holter monitoring in patients with syncope. *Medicina clinica*, 147(4), 148–150. <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2016.03.041>
555. Aksu, T., Guler, T. E., Bozyel, S., Golcuk, S. E., Yalin, K., Lakkireddy, D., & Gopinathannair, R. (2021). Medium-term results of cardioneuroablation for clinical bradyarrhythmias and vasovagal syncope: effects on QT interval and heart rate. *Journal of interventional cardiac electrophysiology : an international journal of arrhythmias and pacing*, 60(1), 57–68. <https://doi.org/10.1007/s10840-020-00704-2>
556. Markiewicz-Łoskot, G., Kolarczyk, E., Mazurek, B., Łoskot, M., & Szydłowski, L. (2020). Prolongation of Electrocardiographic T Wave Parameters Recorded during the Head-Up Tilt Table Test as Independent Markers of Syncope

Severity in Children. *International journal of environmental research and public health*, 17(18), 6441. <https://doi.org/10.3390/ijerph17186441>

557. De Maria, E., Borghi, A., Mariani, C., Serafini, K., Cappelli, S., & Boriani, G. (2023). Dynamic changes in T-wave and QTc interval during tilt table testing: Innocent until proven otherwise. *Journal of electrocardiology*, 81, 265–268. <https://doi.org/10.1016/j.jelectrocard.2023.10.005>

558. Grégoire, J. M., Gilon, C., Carlier, S., & Bersini, H. (2023). Autonomic nervous system assessment using heart rate variability. *Acta cardiologica*, 78(6), 648–662. <https://doi.org/10.1080/00015385.2023.2177371>

559. Chen, W., Zhong, Q., Chen, H., & Chen, S. (2023). Heart rate variability in children and adolescents with major depressive disorder: A systematic review and meta-analysis. *Journal of affective disorders*, 335, 204–215. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2023.05.022>

560. Dormal, V., Vermeulen, N., & Mejjas, S. (2021). Is heart rate variability biofeedback useful in children and adolescents? A systematic review. *Journal of child psychology and psychiatry, and allied disciplines*, 62(12), 1379–1390. <https://doi.org/10.1111/jcpp.13463>

561. Godijk, N. G., Vos, A. G., Jongen, V. W., Moraba, R., Tempelman, H., Grobbee, D. E., Coutinho, R. A., Devillé, W., & Klipstein-Grobusch, K. (2020). Heart Rate Variability, HIV and the Risk of Cardiovascular Diseases in Rural South Africa. *Global heart*, 15(1), 17. <https://doi.org/10.5334/gh.532>

562. Yan, S. P., Song, X., Wei, L., Gong, Y. S., Hu, H. Y., & Li, Y. Q. (2023). Performance of heart rate adjusted heart rate variability for risk stratification of sudden cardiac death. *BMC cardiovascular disorders*, 23(1), 144. <https://doi.org/10.1186/s12872-023-03184-0>

563. Albassam, O. T., Redelmeier, R. J., Shadowitz, S., Husain, A. M., Simel, D., & Etchells, E. E. (2019). Did This Patient Have Cardiac Syncope?: The Rational Clinical Examination Systematic Review. *JAMA*, 321(24), 2448–2457. <https://doi.org/10.1001/jama.2019.8001>

564. Ling, L., Feng, T., Xue, X., & Ling, Z. (2021). Etiology, risk factors, and prognosis of patients with syncope: A single-center analysis. *Annals of noninvasive electrocardiology : the official journal of the International Society for Holter and Noninvasive Electrocardiology*, 26(6), e12891. <https://doi.org/10.1111/anec.12891>

565. Flynn, J. T., Urbina, E. M., Brady, T. M., Baker-Smith, C., Daniels, S. R., Hayman, L. L., Mitsnefes, M., Tran, A., Zachariah, J. P., & Atherosclerosis, Hypertension, and Obesity in the Young Committee of the American Heart Association Council on Lifelong Congenital Heart Disease and Heart Health in the Young; Council on Cardiovascular Radiology and Intervention; Council on Epidemiology and Prevention; Council on Hypertension; and Council on Lifestyle and Cardiometabolic Health (2022). Ambulatory Blood Pressure Monitoring in Children and Adolescents: 2022 Update: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Hypertension (Dallas, Tex. : 1979)*, 79(7), e114–e124. <https://doi.org/10.1161/HYP.0000000000000215>

566. Cai, H., Wang, S., Zou, R., Wang, Y., & Wang, C. (2020). Circadian rhythms of blood pressure and rate pressure product in children with postural tachycardia syndrome. *Autonomic neuroscience : basic & clinical*, 228, 102715. <https://doi.org/10.1016/j.autneu.2020.102715>

567. Sharad, B., Rivasi, G., Hamrefors, V., Johansson, M., Ungar, A., Sutton, R., Brignole, M., Parati, G., & Fedorowski, A. (2023). Twenty-Four-Hour Ambulatory Blood Pressure Profile in Patients With Reflex Syncope and Matched Controls. *Journal of the American Heart Association*, 12(8), e028704. <https://doi.org/10.1161/JAHA.122.028704>

568. Gasparini, S., Ferlazzo, E., Sueri, C., Cianci, V., Ascoli, M., Cavalli, S. M., Beghi, E., Belcastro, V., Bianchi, A., Benna, P., Cantello, R., Consoli, D., De Falco, F. A., Di Gennaro, G., Gambardella, A., Gigli, G. L., Iudice, A., Labate, A., Michelucci, R., Paciaroni, M., ... Epilepsy Study Group of the Italian Neurological Society (2019). Hypertension, seizures, and epilepsy: a review on pathophysiology and management. *Neurological sciences : official journal of the Italian Neurological Society and of the Italian Society of Clinical Neurophysiology*, 40(9), 1775–1783. <https://doi.org/10.1007/s10072-019-03913-4>

569. Gilboa, I., Israeli, G., Brener, A., Yackobovitch-Gavan, M., Kramer, U., Uliel-Sibony, S., & Lebenthal, Y. (2021). Cardiometabolic outcomes in children and adolescents with West syndrome. *BMC pediatrics*, *21*(1), 412. <https://doi.org/10.1186/s12887-021-02871-1>
570. Lim, Y. H., Park, H. Y., Yi, S. M., Park, E., Lee, B. E., Oh, S. Y., & Hong, Y. C. (2020). Influence of vitamin B deficiency on PM_{2.5}-induced cardiac autonomic dysfunction. *European journal of preventive cardiology*, *27*(19), 2296–2298. <https://doi.org/10.1177/2047487319888595>
571. Bell D. S. H. (2022). Metformin-induced vitamin B12 deficiency can cause or worsen distal symmetrical, autonomic and cardiac neuropathy in the patient with diabetes. *Diabetes, obesity & metabolism*, *24*(8), 1423–1428. <https://doi.org/10.1111/dom.14734>
572. Park E. J. (2023). Association between vitamin B12 status and heart rate variability in patients with ischemic stroke. *Medicine*, *102*(16), e33428. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000033428>
573. Karakaş N. M. (2021). The prevalence of low serum levels of Vitamin D, Vitamin B12, folate and ferritin in adolescents: Single center experience. *Science progress*, *104*(2), 368504211007667. <https://doi.org/10.1177/00368504211007667>
574. Gómez-Bueno, S., Vázquez-López, M. A., García-Escobar, I., Cabrera-Sevilla, J. E., Ortiz Pérez, M., Bonillo-Perales, A., & Lendinez-Molinos, F. (2021). Status of folate in healthy children in Almeria. *European journal of pediatrics*, *180*(6), 1825–1832. <https://doi.org/10.1007/s00431-020-03902-2>
575. Shalini, T., Pullakhandam, R., Ghosh, S., Kulkarni, B., Rajkumar, H., Sachdev, H. S., Kurpad, A. V., & Reddy, G. B. (2023). Prevalence of Vitamin B₁₂ and Folate Deficiencies in Indian Children and Adolescents. *Nutrients*, *15*(13), 3026. <https://doi.org/10.3390/nu15133026>
576. Grosman-Rimon, L., Wright, E., Sabovich, S., Rimon, J., Gleitman, S., Sudarsky, D., Lubovich, A., Gabizon, I., Lalonde, S. D., Tsuk, S., McDonald, M. A., Rao, V., Gutterman, D., Jorde, U. P., Carasso, S., & Kachel, E. (2023). Relationships among norepinephrine levels, exercise capacity, and chronotropic responses in heart failure

patients. *Heart failure reviews*, 28(1), 35–45. <https://doi.org/10.1007/s10741-022-10232-y>

577. Lei, L. Y., Raj, S. R., & Sheldon, R. S. (2020). Pharmacological norepinephrine transporter inhibition for the prevention of vasovagal syncope in young and adult subjects: A systematic review and meta-analysis. *Heart rhythm*, 17(7), 1151–1158. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2020.02.033>

578. Hermann, A., & Sitdikova, G. (2021). Homocysteine: Biochemistry, Molecular Biology and Role in Disease. *Biomolecules*, 11(5), 737. <https://doi.org/10.3390/biom11050737>

579. de Oliveira Leite, L., Costa Dias Pitangueira, J., Ferreira Damascena, N., & Ribas de Farias Costa, P. (2021). Homocysteine levels and cardiovascular risk factors in children and adolescents: systematic review and meta-analysis. *Nutrition reviews*, 79(9), 1067–1078. <https://doi.org/10.1093/nutrit/nuaa116>

580. Habib, S. S., Al-Khlaiwi, T., Almushawah, A., Alsomali, A., & Habib, S. A. (2023). Homocysteine as a predictor and prognostic marker of atherosclerotic cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis. *European review for medical and pharmacological sciences*, 27(18), 8598–8608. https://doi.org/10.26355/eurrev_202309_33784

581. Liu, L., Wu, Q., Yan, H., Zheng, X., & Zhou, Q. (2020). Plasma Homocysteine and Autonomic Nervous Dysfunction: Association and Clinical Relevance in OSAS. *Disease markers*, 2020, 4378505. <https://doi.org/10.1155/2020/4378505>

582. Dhar, P., Sharma, V. K., Das, S. K., Barhwal, K., Hota, S. K., & Singh, S. B. (2018). Differential responses of autonomic function in sea level residents, acclimatized lowlanders at >3500 m and Himalayan high altitude natives at >3500 m: A cross-sectional study. *Respiratory physiology & neurobiology*, 254, 40–48. <https://doi.org/10.1016/j.resp.2018.04.002>

583. Celik, S. F., & Celik, E. (2018). Subclinical atherosclerosis and impaired cardiac autonomic control in pediatric patients with Vitamin B12 deficiency. *Nigerian journal of clinical practice*, 21(8), 1012–1016. https://doi.org/10.4103/njcp.njcp_345_17

584. Zhang, L., Xu, R., Ma, X., Zhang, X., Gong, J., & Li, Z. (2023). Mechanism of arterial injury exacerbated by hyperhomocysteinemia in spontaneously hypertensive rats. *Scientific reports*, *13*(1), 2482. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-28731-9>
585. Zaremska, E., Ślusarczyk, K., & Wrzosek, M. (2023). The Implication of a Polymorphism in the Methylenetetrahydrofolate Reductase Gene in Homocysteine Metabolism and Related Civilisation Diseases. *International journal of molecular sciences*, *25*(1), 193. <https://doi.org/10.3390/ijms25010193>
586. Du, Y., Xia, S., Zhang, J., Zhang, L., & Liu, J. (2022). Plasma folate deficiency increases the risk for abnormal blood pressure in Chinese women of childbearing age. *Nutrition research (New York, N.Y.)*, *98*, 9–17. <https://doi.org/10.1016/j.nutres.2021.12.003>
587. Lin, B. Y., Li, P., Wu, X. D., Li, H., & Zeng, Z. Y. (2020). The Relationship Between Homocysteine, Blood Pressure Variability, and Left Ventricular Hypertrophy in Patients with Essential Hypertension: An Observational Study. *Advances in therapy*, *37*(1), 381–389. <https://doi.org/10.1007/s12325-019-01154-7>
588. Liu, X., Tang, L., Fan, W., Li, A., Pang, J., & Feng, Y. (2020). The recent effects of small dose of folic acid on lipoprotein-associated phospholipase A2 and systolic blood pressure variability in coronary heart disease patients with hyperhomocysteinemia: A single-center prospective cohort study. *Medicine*, *99*(51), e23573. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000023573>
589. Sitaresmi, M. N., Indraswari, B. W., Rozanti, N. M., Sabilatuttaqiyya, Z., & Wahab, A. (2022). Health-related quality of life profile of Indonesian children and its determinants: a community-based study. *BMC pediatrics*, *22*(1), 103. <https://doi.org/10.1186/s12887-022-03161-0>
590. Sundell, A. L., & Angelhoff, C. (2021). Sleep and its relation to health-related quality of life in 3-10-year-old children. *BMC public health*, *21*(1), 1043. <https://doi.org/10.1186/s12889-021-11038-7>
591. Haraldstad, K., Abildsnes, E., Bøe, T., Vigsnes, K. L., Wilson, P., & Mølland, E. (2023). Health-related quality of life of children from low-income families:

the new patterns study. *BMC public health*, 23(1), 2439. <https://doi.org/10.1186/s12889-023-17335-7>

592. Acharya, K., Rholl, E., Malin, K., Malnory, M., Leuthner, J., Leuthner, S. R., & Lagatta, J. (2022). Parent Health-Related Quality of Life for Infants with Congenital Anomalies Receiving Neonatal Intensive Care. *The Journal of pediatrics*, 245, 39–46.e2. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2022.02.008>

593. Kljajić, M., Maltese, G., Tarnow, P., Sand, P., & Kölby, L. (2023). Health-related quality of life of children treated for non-syndromic craniosynostosis. *Journal of plastic surgery and hand surgery*, 57(1-6), 408–414. <https://doi.org/10.1080/2000656X.2022.2147532>

594. Bogart, K., Hemmesch, A., Barnes, E., Blissenbach, T., Beisang, A., Engel, P., & Chloe Barnes Advisory Council on Rare Diseases (2022). Healthcare access, satisfaction, and health-related quality of life among children and adults with rare diseases. *Orphanet journal of rare diseases*, 17(1), 196. <https://doi.org/10.1186/s13023-022-02343-4>

595. Ryan, R. E., Connolly, M., Bradford, N. K., Henderson, S., Herbert, A., Schonfeld, L., Young, J., Bothroyd, J. I., & Henderson, A. (2022). Interventions for interpersonal communication about end of life care between health practitioners and affected people. *The Cochrane database of systematic reviews*, 7(7), CD013116. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD013116.pub2>

596. Shigeyasu, Y., Okada, A., Fujii, C., Tanaka, C., Sugihara, A., Horiuchi, M., Yorifuji, T., & Tsukahara, H. (2023). Quality of life and physical/psychosocial factors in children and adolescents with orthostatic intolerance. *BioPsychoSocial medicine*, 17(1), 23. <https://doi.org/10.1186/s13030-023-00278-1>

597. Hertel, A., Black, W. R., Malloy Walton, L., Martin, J., & Jones, J. (2024). Cardiovascular Symptoms, Dysautonomia, and Quality of Life in Adult and Pediatric Patients with Hypermobile Ehlers-Danlos Syndrome: A Brief Review. *Current cardiology reviews*. Advance online publication. <https://doi.org/10.2174/011573403X271096231203164216>

598. Jagadish, S., Singer, W., & Kotagal, S. (2021). Autonomic dysfunction in childhood hypersomnia disorders. *Sleep medicine*, 78, 43–48. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2020.11.040>
599. Barbic, F., Minonzio, M., Cairo, B., Shiffer, D., Zamuner, A. R., Cavalieri, S., Dipaola, F., Magnavita, N., Porta, A., & Furlan, R. (2020). Work Ability Assessment and Its Relationship with Cardiovascular Autonomic Profile in Postural Orthostatic Tachycardia Syndrome. *International journal of environmental research and public health*, 17(21), 7836. <https://doi.org/10.3390/ijerph17217836>
600. Rozensztrauch, A., Sebzda, A., & Śmigiel, R. (2021). Clinical presentation of Rett syndrome in relation to quality of life and family functioning. *The Journal of international medical research*, 49(4), 3000605211007714. <https://doi.org/10.1177/03000605211007714>
601. Efe, Y. S., Erdem, E., Doğan, M., Bağcı, K., Öztürk, S., & Öztürk, M. A. (2022). Anxiety and healthcare satisfaction of mothers with children hospitalized in the pediatric emergency service. *Archives de pediatrie : organe officiel de la Societe francaise de pediatrie*, 29(3), 207–212. <https://doi.org/10.1016/j.arcped.2022.01.007>
602. Marconi, E., Beghella Bartoli, F., Meldolesi, E., Mariani, S., Panza, G., Nardangeli, A., Dinapoli, L., Lees, T. C., Guido, A., Mastronuzzi, A., Ruggiero, A., Gambacorta, M. A., Valentini, V., Balducci, M., Chieffo, D. P. R., & Chiesa, S. (2023). The Italian version of the Pediatric Quality of Life Inventory™ (PEDSQL™) 3.0 healthcare satisfaction hematology/oncology module: reliability and validity in radiation oncology. *Health and quality of life outcomes*, 21(1), 72. <https://doi.org/10.1186/s12955-023-02149-3>
603. Dreuning, K. M., Haverman, L., Bosschieter, P. F., van Looij, M. A., van Heurn, L. E., & Derikx, J. P. (2023). Age-specific and family-centered information modalities to prepare children at home for day-care surgery. *Journal of pediatric surgery*, 58(3), 510–517. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2022.08.023>
604. Frakking, T. T., Waugh, J., Carty, C., Burmeister, A., Marozza, A., Hobbins, S., Kilah, M., David, M., Kane, L., McCormick, S., & Carter, H. E. (2022). The effect of different service models on quality of care in the assessment of autism spectrum disorder

in children: study protocol for a multi-centre randomised controlled trial. *BMC pediatrics*, 22(1), 173. <https://doi.org/10.1186/s12887-022-03244-y>

605. Foldager Jeppesen, S., Vilhjálmsón, R., Ávik Persson, H., & Kristensson Hallström, I. (2024). Parental satisfaction with paediatric care with and without the support of an eHealth device: a quasi-experimental study in Sweden. *BMC health services research*, 24(1), 41. <https://doi.org/10.1186/s12913-023-10398-7>

606. Rashid, S., Meier, V., & Patrick, H. (2021). Review of Vitamin B12 deficiency in pregnancy: a diagnosis not to miss as veganism and vegetarianism become more prevalent. *European journal of haematology*, 106(4), 450–455. <https://doi.org/10.1111/ejh.13571>

607. Jensen C. F. (2023). Vitamin B12 levels in children and adolescents on plant-based diets: a systematic review and meta-analysis. *Nutrition reviews*, 81(8), 951–966. <https://doi.org/10.1093/nutrit/nuac096>

608. Głąbska, D., Kołota, A., Lachowicz, K., Skolmowska, D., Stachoń, M., & Guzek, D. (2021). The Influence of Vitamin D Intake and Status on Mental Health in Children: A Systematic Review. *Nutrients*, 13(3), 952. <https://doi.org/10.3390/nu13030952>

609. Manzano, M. A., Strong, D. R., Kang Sim, D. E., Rhee, K. E., & Boutelle, K. N. (2021). Psychometric properties of the Child Eating Behavior Questionnaire (CEBQ) in school age children with overweight and obesity: A proposed three-factor structure. *Pediatric obesity*, 16(10), e12795. <https://doi.org/10.1111/ijpo.12795>

610. Spahić, R., & Pranjić, N. (2019). Children's Eating Behaviour Questionnaire: association with BMI in children aged 3-10 years from Bosnia and Herzegovina. *Public health nutrition*, 22(18), 3360–3367. <https://doi.org/10.1017/S1368980019002210>

611. Cotrina, M. L., Morgenstein, B., Perez, M., Norcliffe-Kaufmann, L., Palma, J. A., & Kaufmann, H. (2023). Height, weight, and body mass index in patients with familial dysautonomia. *PloS one*, 18(11), e0293800. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0293800>

612. Souza, L. V., Oliveira, V., De Meneck, F., Grotti Clemente, A. P., Strufaldi, M. W., & Franco, M. D. (2017). Birth Weight and Its Relationship with the Cardiac

Autonomic Balance in Healthy Children. *PloS one*, 12(1), e0167328. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0167328>

613. Santos, F. G. C. D., Godoy-Leite, M., Penido, E. A. R., Ribeiro, K. A., da Gloria Rodrigues-Machado, M., & Rezende, B. A. (2023). Eating behaviour, quality of life and cardiovascular risk in obese and overweight children and adolescents: a cross-sectional study. *BMC pediatrics*, 23(1), 299. <https://doi.org/10.1186/s12887-023-04107-w>

614. Sharawat, I. K., Ramachandran, A., Panda, P. K., Kumar, V., & Bhat, N. K. (2023). Prevalence, severity, and predictors of malnutrition in Indian children with cerebral palsy and their impact on health-related quality of life. *European journal of pediatrics*, 182(5), 2433–2441. <https://doi.org/10.1007/s00431-023-04930-4>

615. Kamal, S., Hamzaid, N. H., Kamaralzaman, S., Sharma, S., Jaafar, N. H., Chern, P. M., Hassan, N. I., Toran, H., Ismail, N. A. S., & Yusri, G. (2023). Nutritional status as predictors for quality of life among caregivers of children with severe cerebral palsy. *Translational pediatrics*, 12(9), 1601–1618. <https://doi.org/10.21037/tp-23-195>

616. Malhi, P., Venkatesh, L., Bharti, B., & Singhi, P. (2021). Do Atypical Food Preferences in Children with Autism Differ by Severity?. *Indian journal of pediatrics*, 88(3), 307. <https://doi.org/10.1007/s12098-020-03534-2>

617. Florian, J. P., Baisch, F. J., Heer, M., & Pawelczyk, J. A. (2015). Caloric restriction decreases orthostatic tolerance independently from 6° head-down bedrest. *PloS one*, 10(4), e0118812. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0118812>

618. Haridas B. (2023). Dietary carbohydrates in the management of epilepsy. *Current opinion in clinical nutrition and metabolic care*, 26(4), 377–381. <https://doi.org/10.1097/MCO.0000000000000938>

619. Ko, A., Kwon, H. E., & Kim, H. D. (2022). Updates on the ketogenic diet therapy for pediatric epilepsy. *Biomedical journal*, 45(1), 19–26. <https://doi.org/10.1016/j.bj.2021.11.003>

620. Lee, S., Reddy Mudireddy, A., Kumar Pasupula, D., Adhaduk, M., Barsotti, E. J., Sonka, M., Statz, G. M., Bullis, T., Johnston, S. L., Evans, A. Z., Olshansky, B., & Gebaska, M. A. (2022). Novel Machine Learning Approach to Predict and Personalize

Length of Stay for Patients Admitted with Syncope from the Emergency Department. *Journal of personalized medicine*, 13(1), 7. <https://doi.org/10.3390/jpm13010007>

621. Grant, L., Joo, P., Nemnom, M. J., & Thiruganasambandamoorthy, V. (2022). Machine learning versus traditional methods for the development of risk stratification scores: a case study using original Canadian Syncope Risk Score data. *Internal and emergency medicine*, 17(4), 1145–1153. <https://doi.org/10.1007/s11739-021-02873-y>

622. Dipaola, F., Shiffer, D., Gatti, M., Menè, R., Solbiati, M., & Furlan, R. (2021). Machine Learning and Syncope Management in the ED: The Future Is Coming. *Medicina (Kaunas, Lithuania)*, 57(4), 351. <https://doi.org/10.3390/medicina57040351>

623. Goh, C. H., Ferdowsi, M., Gan, M. H., Kwan, B. H., Lim, W. Y., Tee, Y. K., Rosli, R., & Tan, M. P. (2023). Assessing the efficacy of machine learning algorithms for syncope classification: A systematic review. *MethodsX*, 12, 102508. <https://doi.org/10.1016/j.mex.2023.102508>

624. Dipaola, F., Gatti, M., Menè, R., Shiffer, D., Giaj Levra, A., Solbiati, M., Villa, P., Costantino, G., & Furlan, R. (2023). A Hybrid Model for 30-Day Syncope Prognosis Prediction in the Emergency Department. *Journal of personalized medicine*, 14(1), 4. <https://doi.org/10.3390/jpm14010004>

625. Frediani, J. K., Lal, A. A., Kim, E., Leslie, S. L., Boorman, D. W., & Singh, V. (2024). The role of diet and non-pharmacologic supplements in the treatment of chronic neuropathic pain: A systematic review. *Pain practice : the official journal of World Institute of Pain*, 24(1), 186–210. <https://doi.org/10.1111/papr.13291>

626. Narasimhan, B., Aggarwal, D., Satish, P., Kantharia, B., & Aronow, W. S. (2022). Postural orthostatic tachycardia syndrome: pathophysiology, management, and experimental therapies. *Expert opinion on investigational drugs*, 31(10), 1017–1025. <https://doi.org/10.1080/13543784.2022.2121697>

627. Silva, L. S. D., de Queiroz, N. N. M., de Melo, F. T. C., Abrahão Neto, J. F., Janaú, L. C., de Souza Neto, N. J. K., de Lemos, M. N., de Oliveira, M. C. N. I., de Alcântara, A. L., de Moraes, L. V., da Silva, W. M., de Souza, Í. J. A., Said, N. M., de

Lemos, G. N., Felício, K. M., Dos Santos, M. C., Motta, A. R. B., Dos Reis, M. S. O., Lobato, I. J. C., de Figueiredo, P. B. B., ... Felício, J. S. (2020). Improvement in Cardiovascular Autonomic Neuropathy After High-Dose Vitamin D Supplementation in Patients With Type 1 Diabetes. *Frontiers in endocrinology*, *11*, 605681. <https://doi.org/10.3389/fendo.2020.605681>

628. Gominak S. C. (2016). Vitamin D deficiency changes the intestinal microbiome reducing B vitamin production in the gut. The resulting lack of pantothenic acid adversely affects the immune system, producing a "pro-inflammatory" state associated with atherosclerosis and autoimmunity. *Medical hypotheses*, *94*, 103–107. <https://doi.org/10.1016/j.mehy.2016.07.007>

629. Zhong, J., Trevisi, L., Urch, B., Lin, X., Speck, M., Coull, B. A., Liss, G., Thompson, A., Wu, S., Wilson, A., Koutrakis, P., Silverman, F., Gold, D. R., & Baccarelli, A. A. (2017). B-vitamin Supplementation Mitigates Effects of Fine Particles on Cardiac Autonomic Dysfunction and Inflammation: A Pilot Human Intervention Trial. *Scientific reports*, *7*, 45322. <https://doi.org/10.1038/srep45322>

630. Lim, Y. H., Park, H. Y., Yi, S. M., Park, E., Lee, B. E., Oh, S. Y., & Hong, Y. C. (2020). Influence of vitamin B deficiency on PM_{2.5}-induced cardiac autonomic dysfunction. *European journal of preventive cardiology*, *27*(19), 2296–2298. <https://doi.org/10.1177/2047487319888595>

631. Mann, M. C., Exner, D. V., Hemmelgarn, B. R., Hanley, D. A., Turin, T. C., MacRae, J. M., Wheeler, D. C., Sola, D. Y., Ramesh, S., & Ahmed, S. B. (2016). The VITAH Trial-Vitamin D Supplementation and Cardiac Autonomic Tone in Patients with End-Stage Kidney Disease on Hemodialysis: A Blinded, Randomized Controlled Trial. *Nutrients*, *8*(10), 608. <https://doi.org/10.3390/nu8100608>

632. Fioretti, A. C., Dsouki, N. A., do Vale, B., de Carvalho, R. P., Dias, D. P. M., Venancio, D. P., Fonseca, F. L. A., & Sato, M. A. (2022). Vitamin D supplementation at different doses affects the vagal component of the baroreceptor reflex and the Bezold-Jarisch reflex in eutrophic rats. *Frontiers in physiology*, *13*, 934625. <https://doi.org/10.3389/fphys.2022.934625>

633. Ganjehei, L., Massumi, A., Razavi, M., & Wilson, J. M. (2012). Orthostatic hypotension as a manifestation of vitamin B12 deficiency. *Texas Heart Institute journal*, *39*(5), 722–723.
634. Levy, J., Rodriguez-Guéant, R. M., Oussalah, A., Jeannesson, E., Wahl, D., Ziuly, S., & Guéant, J. L. (2021). Cardiovascular manifestations of intermediate and major hyperhomocysteinemia due to vitamin B12 and folate deficiency and/or inherited disorders of one-carbon metabolism: a 3.5-year retrospective cross-sectional study of consecutive patients. *The American journal of clinical nutrition*, *113*(5), 1157–1167. <https://doi.org/10.1093/ajcn/nqaa432>
635. Lu, X. T., Wang, Y. N., Mo, Q. W., Huang, B. X., Wang, Y. F., Huang, Z. H., Luo, Y., Maierhaba, W., He, T. T., Li, S. Y., Huang, R. Z., Yang, M. T., Liu, X. Z., Liu, Z. Y., Chen, S., Fang, A. P., Zhang, X. G., & Zhu, H. L. (2023). Effects of low-dose B vitamins plus betaine supplementation on lowering homocysteine concentrations among Chinese adults with hyperhomocysteinemia: a randomized, double-blind, controlled preliminary clinical trial. *European journal of nutrition*, *62*(4), 1599–1610. <https://doi.org/10.1007/s00394-023-03087-y>
636. Sadeghvand, S., Barzegar, M., Shiva, S., Tarmahi, V., Hamed, H., Rahimi Khamaneh, E., Golchinfar, Z., & Raeisi, S. (2023). The Effects of Vitamin B-Complex Supplementation on Serum Homocysteine Levels and Migraine Severity in Children A Randomized Controlled Trial. *Iranian journal of child neurology*, *17*(3), 143–155. <https://doi.org/10.22037/ijcn.v17i3.40053>
637. Liampas, I. N., Siokas, V., Aloizou, A. M., Tsouris, Z., Dastamani, M., Aslanidou, P., Brotis, A., & Dardiotis, E. (2020). Pyridoxine, folate and cobalamin for migraine: A systematic review. *Acta neurologica Scandinavica*, *142*(2), 108–120. <https://doi.org/10.1111/ane.13251>
638. Al-Bayyari, N., Al-Zeidaneen, S., Hailat, R., & Hamadneh, J. (2018). Vitamin D₃ prevents cardiovascular diseases by lowering serum total homocysteine concentrations in overweight reproductive women: A randomized, placebo-controlled clinical trial. *Nutrition research (New York, N.Y.)*, *59*, 65–71. <https://doi.org/10.1016/j.nutres.2018.07.012>

639. Thompson, B., Waterhouse, M., English, D. R., McLeod, D. S., Armstrong, B. K., Baxter, C., Duarte Romero, B., Ebeling, P. R., Hartel, G., Kimlin, M. G., Rahman, S. T., van der Pols, J. C., Venn, A. J., Webb, P. M., Whiteman, D. C., & Neale, R. E. (2023). Vitamin D supplementation and major cardiovascular events: D-Health randomised controlled trial. *BMJ (Clinical research ed.)*, *381*, e075230. <https://doi.org/10.1136/bmj-2023-075230>

640. Pecoraro, L., Nisi, F., Serafin, A., Antoniazzi, F., Dalle Carbonare, L., Piacentini, G., & Pietrobelli, A. (2022). Vitamin D Supplementation in the Assessment of Cardiovascular Risk Factors in Overweight and Obese Children. *Medical sciences (Basel, Switzerland)*, *10*(3), 49. <https://doi.org/10.3390/medsci10030049>

641. Mamei, C., Orso, M., Calcaterra, V., Wasniewska, M. G., Aversa, T., Granato, S., Bruschini, P., Guadagni, L., d'Angela, D., Spandonaro, F., Polistena, B., & Zuccotti, G. (2023). Efficacy, safety, quality of life, adherence and cost-effectiveness of long-acting growth hormone replacement therapy compared to daily growth hormone in children with growth hormone deficiency: A systematic review and meta-analysis. *Pharmacological research*, *193*, 106805. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2023.106805>

642. Demir, M. H. B., Taner, S., Demir, H. B., Taşdemir, A. I., Keskinoglu, A., Bulut, I. K., Sezer, T. O., & Kabasakal, C. (2023). Quality of Life and Psychological Well-Being in Children and Adolescents After Renal Transplantation. *Transplantation proceedings*, *55*(5), 1160–1165. <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2023.04.022>

643. Quiroz, M. J., Schnell-Peskin, L. K., Kisamore, A. N., Watkins, J. D., & Vladescu, J. C. (2023). Teaching children to identify and avoid food allergens using behavioral skills training. *Journal of applied behavior analysis*, *56*(3), 565–574. <https://doi.org/10.1002/jaba.999>

644. Fretes, G., Corvalán, C., Reyes, M., Taillie, L. S., Economos, C. D., Wilson, N. L. W., & Cash, S. B. (2023). Changes in children's and adolescents' dietary intake after the implementation of Chile's law of food labeling, advertising and sales in schools: a longitudinal study. *The international journal of behavioral nutrition and physical activity*, *20*(1), 40. <https://doi.org/10.1186/s12966-023-01445-x>

ДОДАТОК А

Педіатричні опитувальники з ЯЖ PedsQL™ 4.0

Номер пацієнта _____
Дата: _____

PedsQL™

Педіатричний опитувальник з якості життя

Version 4.0 - Ukrainian

ЗВІТ ДИТИНИ (віком від 8 до 12 років)**ВКАЗІВКИ**

На наступній сторінці надається перелік ситуацій, які можуть бути важкими для тебе.

Будь ласка, скажи нам, **наскільки важкою** була кожна з цих ситуацій для тебе протягом **ОДНОГО** минулого місяця, обвівши кружком:

- 0** якщо **ніколи** не важко
- 1** якщо **майже ніколи** не важко
- 2** якщо **іноді** важко
- 3** якщо **часто** важко
- 4** якщо **майже завжди** важко

Тут немає вірних або невірних відповідей.

Якщо тобі не зрозуміле питання, будь ласка, звернись по допомогу.

Протягом **ОДНОГО** минулого місяця наскільки **важким** було це для тебе...

Про моє здоров'я та діяльність (проблеми з...)	Ніколи	Майже ніколи	Іноді	Часто	Майже завжди
1. Мені важко йти пішки більше одного кварталу	0	1	2	3	4
2. Мені важко бігати	0	1	2	3	4
3. Мені важко займатись спортом або фізичними вправами	0	1	2	3	4
4. Мені важко підіймати важкі речі	0	1	2	3	4
5. Мені важко самому купатися у ванній або душі	0	1	2	3	4
6. Мені важко допомагати з роботою по дому	0	1	2	3	4
7. Мені боляче	0	1	2	3	4
8. У мене мало сил	0	1	2	3	4

Про мої почуття (проблеми з...)	Ніколи	Майже ніколи	Іноді	Часто	Майже завжди
1. Мені страшно або боязко	0	1	2	3	4
2. Мені сумно	0	1	2	3	4
3. Я відчуваю злість	0	1	2	3	4
4. Я погано сплю	0	1	2	3	4
5. Я переймаюсь тим, що зі мною буде	0	1	2	3	4

Як я товаришую з іншими (проблеми з...)	Ніколи	Майже ніколи	Іноді	Часто	Майже завжди
1. Мені важко товаришувати з іншими дітьми	0	1	2	3	4
2. Інші діти не хочуть дружити зі мною	0	1	2	3	4
3. Інші діти дратують мене	0	1	2	3	4
4. Я не можу робити те, що можуть робити інші діти мого віку	0	1	2	3	4
5. Мені важко не відставати від інших дітей, коли ми граємо	0	1	2	3	4

Про школу (проблеми з...)	Ніколи	Майже ніколи	Іноді	Часто	Майже завжди
1. Мені важко зосередитись на заняттях у класі	0	1	2	3	4
2. Мені важко щось запам'ятовувати	0	1	2	3	4
3. Мені важко не відставати у шкільних завданнях	0	1	2	3	4
4. Я пропускаю школу, тому що погано почуваюсь	0	1	2	3	4
5. Я пропускаю школу, щоб піти до лікаря або лікарні	0	1	2	3	4

Ід. номер _____

Дата: _____

PedsQL™

Опитувальник для оцінки якості життя дітей

Version 4.0 - Ukrainian (Ukraine)

ІНФОРМАЦІЯ ВІД БАТЬКІВ щодо ДІТЕЙ МОЛОДШОГО ШКІЛЬНОГО ВІКУ (віком від 8-ми до 12-ти років)

ІНСТРУКЦІЇ

На наступній сторінці наведено перелік речей, які можуть бути проблемою для **Вашої дитини**.

Будь ласка, розкажіть нам, **наскільки великою проблемою** була кожна з них для **Вашої дитини** протягом **минулого ОДНОГО місяця**, обвівши кружком:

- 0**, якщо це **ніколи** не буває проблемою
- 1**, якщо це **майже ніколи** не буває проблемою
- 2**, якщо це **інколи** буває проблемою
- 3**, якщо це **часто** буває проблемою
- 4**, якщо це **майже завжди** буває проблемою

Немає правильних чи неправильних відповідей.
Якщо запитання Вам не зрозуміле, зверніться за допомогою.

PedsQL 2

Протягом минулого **ОДНОГО** місяця, наскільки великою **проблемою** для Вашої дитини були...

ФІЗИЧНЕ ФУНКЦІОНУВАННЯ (проблеми з такими речами, як...)	Ніколи	Майже ніколи	Інколи	Часто	Майже завжди
1. Ходіння на відстань більше 100 метрів	0	1	2	3	4
2. Бігання	0	1	2	3	4
3. Участь у спортивних заняттях або вправах	0	1	2	3	4
4. Піднімання важких речей	0	1	2	3	4
5. Самостійне приймання ванни або душу	0	1	2	3	4
6. Зайняття хатніми справами	0	1	2	3	4
7. Відчуття болю	0	1	2	3	4
8. Низький рівень енергії	0	1	2	3	4

ЕМОЦІЙНЕ ФУНКЦІОНУВАННЯ (проблеми з такими речами, як...)	Ніколи	Майже ніколи	Інколи	Часто	Майже завжди
1. Почуття страху або боязкість	0	1	2	3	4
2. Почуття суму	0	1	2	3	4
3. Почуття злості	0	1	2	3	4
4. Порушення сну	0	1	2	3	4
5. Занепокоєння через те, що має з ним(нею) трапитися	0	1	2	3	4

СОЦІАЛЬНЕ ФУНКЦІОНУВАННЯ (проблеми з такими речами, як...)	Ніколи	Майже ніколи	Інколи	Часто	Майже завжди
1. Налагоджування гарних стосунків з іншими дітьми	0	1	2	3	4
2. Інші діти не хочуть дружити з Вашою дитиною	0	1	2	3	4
3. Інші діти дразнять Вашу дитину	0	1	2	3	4
4. Нездатність робити те, що вміють однолітки	0	1	2	3	4
5. Нездатність підтримувати темп гри інших дітей	0	1	2	3	4

ФУНКЦІОНУВАННЯ В ШКОЛІ (проблеми з такими речами, як...)	Ніколи	Майже ніколи	Інколи	Часто	Майже завжди
1. Уважність у класі	0	1	2	3	4
2. Забування речей	0	1	2	3	4
3. Встигання зі шкільним навчанням	0	1	2	3	4
4. Пропускання школи через нездужання	0	1	2	3	4
5. Пропускання школи через необхідність відвідати лікаря або лікарню	0	1	2	3	4

Номер пацієнта _____
Дата: _____

PedsQL™

Педіатричний опитувальник з якості життя

Version 4.0 - Ukrainian

ЗВІТ ПІДЛІТКА (віком від 13 до 18 років)

ВКАЗІВКИ

На наступній сторінці надається перелік ситуацій, які можуть бути важкими для тебе.

Будь ласка, скажи нам, **наскільки важкою** була кожна з цих ситуацій для тебе протягом **ОДНОГО минулого місяця**, обвівши кружком:

- 0 якщо **ніколи** не важко
- 1 якщо **майже ніколи** не важко
- 2 якщо **іноді** важко
- 3 якщо **часто** важко
- 4 якщо **майже завжди** важко

Тут немає вірних або невірних відповідей.

Якщо тобі не зрозуміле питання, будь ласка, звернись по допомогу.

Протягом **ОДНОГО** минулого місяця наскільки **важким** було це для тебе...

ПРО МОЄ ЗДОРОВ'Я ТА ДІЯЛЬНІСТЬ (проблеми з...)	Ніколи	Майже ніколи	Іноді	Часто	Майже завжди
1. Мені важко йти пішки більше одного кварталу	0	1	2	3	4
2. Мені важко бігати	0	1	2	3	4
3. Мені важко займатись спортом або фізичними вправами	0	1	2	3	4
4. Мені важко підіймати важкі речі	0	1	2	3	4
5. Мені важко самому купатися у ванній або душі	0	1	2	3	4
6. Мені важко допомагати з роботою по дому	0	1	2	3	4
7. Мені боляче	0	1	2	3	4
8. У мене мало сил	0	1	2	3	4

ПРО МОЇ ПОЧУТТЯ (проблеми з...)	Ніколи	Майже ніколи	Іноді	Часто	Майже завжди
1. Мені страшно або боязко	0	1	2	3	4
2. Мені сумно	0	1	2	3	4
3. Я відчуваю злість	0	1	2	3	4
4. Я погано сплю	0	1	2	3	4
5. Я переймаюсь тим, що зі мною буде	0	1	2	3	4

ЯК Я ТОВАРИШУЮ З ІНШИМИ (проблеми з...)	Ніколи	Майже ніколи	Іноді	Часто	Майже завжди
1. Мені важко товаришувати з іншими підлітками	0	1	2	3	4
2. Інші підлітки не хочуть дружити зі мною	0	1	2	3	4
3. Інші підлітки дразнять мене	0	1	2	3	4
4. Я не можу робити те, що можуть робити інші підлітки мого віку	0	1	2	3	4
5. Мені важко встигати за своїми однолітками	0	1	2	3	4

ПРО ШКОЛУ (проблеми з...)	Ніколи	Майже ніколи	Іноді	Часто	Майже завжди
1. Мені важко зосередитись на заняттях у класі	0	1	2	3	4
2. Мені важко щось запам'ятовувати	0	1	2	3	4
3. Мені важко не відставати у шкільних завданнях	0	1	2	3	4
4. Я пропускаю школу, тому що погано почуваюсь	0	1	2	3	4
5. Я пропускаю школу, щоб піти до лікаря або лікарні	0	1	2	3	4

Ід. номер _____

Дата: _____

PedsQL™

Опитувальник для оцінки якості життя дітей

Version 4.0 - Ukrainian (Ukraine)

ІНФОРМАЦІЯ ВІД БАТЬКІВ ЩОДО ПІДЛІТКІВ (віком від 13-ти до 18-ти років)

ІНСТРУКЦІЇ

На наступній сторінці наведено перелік речей, які можуть бути проблемою для **Вашого підлітка**.

Будь ласка, розкажіть нам, **наскільки великою проблемою** була кожна з них для **Вашого підлітка** протягом **минулого ОДНОГО місяця**, обвівши кружком:

- 0, якщо це **ніколи** не буває проблемою
- 1, якщо це **майже ніколи** не буває проблемою
- 2, якщо це **інколи** буває проблемою
- 3, якщо це **часто** буває проблемою
- 4, якщо це **майже завжди** буває проблемою

Немає правильних чи неправильних відповідей.

Якщо запитання Вам не зрозумілі, зверніться за допомогою.

Протягом минулого **ОДНОГО місяця**, наскільки великою **проблемою** для Вашого підлітка були...

ФІЗИЧНЕ ФУНКЦІОНУВАННЯ (проблеми з такими речами, як...)	Ніколи	Майже ніколи	Інколи	Часто	Майже завжди
1. Ходіння на відстань більше 100 метрів	0	1	2	3	4
2. Бігання	0	1	2	3	4
3. Участь у спортивних заняттях або вправах	0	1	2	3	4
4. Піднімання важких речей	0	1	2	3	4
5. Самостійне приймання ванни або душу	0	1	2	3	4
6. Зайняття хатніми справами	0	1	2	3	4
7. Відчуття болю	0	1	2	3	4
8. Низький рівень енергії	0	1	2	3	4

ЕМОЦІЙНЕ ФУНКЦІОНУВАННЯ (проблеми з такими речами, як...)	Ніколи	Майже ніколи	Інколи	Часто	Майже завжди
1. Почуття страху або боязкість	0	1	2	3	4
2. Почуття суму	0	1	2	3	4
3. Почуття злості	0	1	2	3	4
4. Порушення сну	0	1	2	3	4
5. Занепокоєння через те, що має з ним/нею трапитися	0	1	2	3	4

СОЦІАЛЬНЕ ФУНКЦІОНУВАННЯ (проблеми з такими речами, як...)	Ніколи	Майже ніколи	Інколи	Часто	Майже завжди
1. Налагоджування гарних стосунків з іншими підлітками	0	1	2	3	4
2. Інші підлітки не хочуть дружити з ним/нею	0	1	2	3	4
3. Інші підлітки дразнять його/її	0	1	2	3	4
4. Нездатність робити те, що вміють підлітки його/її віку	0	1	2	3	4
5. Нездатність фізично бути на рівні з іншими підлітками	0	1	2	3	4

ФУНКЦІОНУВАННЯ В ШКОЛІ (проблеми з такими речами, як...)	Ніколи	Майже ніколи	Інколи	Часто	Майже завжди
1. Уважність у класі	0	1	2	3	4
2. Забування речей	0	1	2	3	4
3. Встигання зі шкільним навчанням	0	1	2	3	4
4. Пропускання школи через нездужання	0	1	2	3	4
5. Пропускання школи через необхідність відвідати лікаря або лікарню	0	1	2	3	4

ДОДАТОК Б

Багатофакторні шкали втомлюваності PedsQL™ 3.0

Номер пацієнта _____
Дата: _____

PedsQL™

Багатофакторна шкала втомлюваності

Standard Version - Ukrainian (Ukraine)

ЗВІТ ДИТИНИ (віком від 8 до 12 років)

ВКАЗІВКИ

На наступній сторінці надається перелік ситуацій, які можуть бути проблемними для тебе.

Будь ласка, скажи нам, **наскільки проблемною** була кожна з цих ситуацій для тебе протягом **ОДНОГО** минулого місяця, обвівши кружечком:

- 0, якщо це **ніколи** не буває проблемою
- 1, якщо це **майже ніколи** не буває проблемою
- 2, якщо це **іноді** буває проблемою
- 3, якщо це **часто** буває проблемою
- 4, якщо це **майже завжди** буває проблемою

Немає правильних чи неправильних відповідей.

Якщо запитання тобі не зрозумілі, будь ласка, звернись по допомогу.

Протягом **ОДНОГО** минулого місяця наскільки **важким** було це для тебе...

ЗАГАЛЬНА ВТОМЛЮВАНІСТЬ (проблеми з...)	Ніколи	Майже ніколи	Іноді	Часто	Майже завжди
1. Я почуваюся втомленим(-ою)	0	1	2	3	4
2. Я відчуваю фізичну слабкість (брак сил)	0	1	2	3	4
3. Я почуваюся надто втомленим(-ою), щоб робити те, що мені подобається	0	1	2	3	4
4. Я почуваюся надто втомленим(-ою), щоб проводити час із своїми друзями	0	1	2	3	4
5. Мені важко доводити справи до кінця	0	1	2	3	4
6. Мені важко розпочинати справи	0	1	2	3	4

ВТОМЛЮВАНІСТЬ І ПОТРЕБА У СНІ/ВІДПОЧИНКУ (проблеми з...)	Ніколи	Майже ніколи	Іноді	Часто	Майже завжди
1. Я багато сплю	0	1	2	3	4
2. Мені важко спати всю ніч, не прокидаючись	0	1	2	3	4
3. Я почуваюся втомленим(-ою), коли прокидаюся вранці	0	1	2	3	4
4. Я багато відпочиваю	0	1	2	3	4
5. Я багато сплю вдень	0	1	2	3	4
6. Я проводжу багато часу в ліжку	0	1	2	3	4

РОЗУМОВА ВТОМЛЮВАНІСТЬ (проблеми з...)	Ніколи	Майже ніколи	Іноді	Часто	Майже завжди
1. Мені складно утримувати увагу на речах	0	1	2	3	4
2. Мені складно пам'ятати, що мені кажуть	0	1	2	3	4
3. Мені складно пам'ятати, що я щойно почув(-ла)	0	1	2	3	4
4. Мені складно думати швидко	0	1	2	3	4
5. Мені складно пригадати, про що я тільки що думав(-ла)	0	1	2	3	4
6. Мені складно пам'ятати більш ніж одну річ за раз	0	1	2	3	4

Номер пацієнта _____
Дата: _____

PedsQL™

Багатофакторна шкала втомлюваності

Standard version - Ukrainian (Ukraine)

ЗАПИТАЛЬНИК ДЛЯ БАТЬКІВ ДІТЕЙ (віком від 8 до 12 років)

ВКАЗІВКИ

На наступній сторінці наведено перелік речей, які можуть бути проблемою для **Вашої дитини**.

Будь ласка, розкажіть нам, **наскільки великою проблемою** була кожна з них для **Вашої дитини** протягом **минулого ОДНОГО місяця**, обвівши кружечком:

- 0, якщо це **ніколи** не буває проблемою
- 1, якщо це **майже ніколи** не буває проблемою
- 2, якщо це **інколи** буває проблемою
- 3, якщо це **часто** буває проблемою
- 4, якщо це **майже завжди** буває проблемою

Немає правильних чи неправильних відповідей.
Якщо запитання Вам не зрозуміле, зверніться по допомогу.

PedsQL 2

Протягом минулого **ОДНОГО** місяця, наскільки великою **проблемою** для Вашої дитини були...

ЗАГАЛЬНА ВТОМЛЮВАНІСТЬ (проблеми з...)	Ніколи	Майже ніколи	Іноді	Часто	Майже завжди
1. Відчуття втоми	0	1	2	3	4
2. Відчуття фізичної слабкості	0	1	2	3	4
3. Дитина надто втомлена, щоб робити те, що їй подобається	0	1	2	3	4
4. Дитина надто втомлена, щоб проводити час із своїми друзями	0	1	2	3	4
5. Дитині важко доводити справи до кінця	0	1	2	3	4
6. Дитині важко розпочинати справи	0	1	2	3	4

ВТОМЛЮВАНІСТЬ І ПОТРЕБА У СНІ/ВІДПОЧИНКУ (проблеми з...)	Ніколи	Майже ніколи	Іноді	Часто	Майже завжди
1. Дитина багато спить	0	1	2	3	4
2. Дитина не може спати всю ніч, не прокидаючись	0	1	2	3	4
3. Дитина почувається втомленою, коли прокидається вранці	0	1	2	3	4
4. Дитині необхідно багато відпочивати	0	1	2	3	4
5. Дитина багато спить удень	0	1	2	3	4
6. Дитина проводить багато часу в ліжку	0	1	2	3	4

РОЗУМОВА ВТОМЛЮВАНІСТЬ (проблеми з...)	Ніколи	Майже ніколи	Іноді	Часто	Майже завжди
1. Дитині складно утримувати увагу на речах	0	1	2	3	4
2. Дитині важко запам'ятати, що їй кажуть	0	1	2	3	4
3. Дитині важко пригадати те, що вона щойно почула	0	1	2	3	4
4. Дитині важко думати швидко	0	1	2	3	4
5. Дитині складно пригадати, про що вона щойно думала	0	1	2	3	4
6. Дитині складно запам'ятати більш ніж одну річ за раз	0	1	2	3	4

Номер пацієнта _____

Дата: _____

PedsQL™

Багатофакторна шкала втомлюваності

Standard Version - Ukrainian (Ukraine)

ЗВІТ ПІДЛІТКА (віком від 13 до 18 років)

ВКАЗІВКИ

На наступній сторінці надається перелік ситуацій, які можуть бути проблемними для тебе.

Будь ласка, скажи нам, **наскільки проблемною** була кожна з цих ситуацій для тебе протягом **ОДНОГО** минулого місяця, обвівши кружечком:

- 0, якщо це **ніколи** не буває проблемою
- 1, якщо це **майже ніколи** не буває проблемою
- 2, якщо це **іноді** буває проблемою
- 3, якщо це **часто** буває проблемою
- 4, якщо це **майже завжди** буває проблемою

Немає правильних чи неправильних відповідей.

Якщо запитання тобі не зрозуміле, будь ласка, звернись по допомогу.

PedsQL 2

Протягом **ОДНОГО** минулого місяця наскільки **важким** було це для тебе...

ЗАГАЛЬНА ВТОМЛЮВАНІСТЬ (проблеми з...)	Ніколи	Майже ніколи	Іноді	Часто	Майже завжди
1. Я почуваюся втомленим(-ою)	0	1	2	3	4
2. Я відчуваю фізичну слабкість (брак сил)	0	1	2	3	4
3. Я почуваюся надто втомленим(-ою), щоб робити те, що мені подобається	0	1	2	3	4
4. Я почуваюся надто втомленим(-ою), щоб проводити час із своїми друзями	0	1	2	3	4
5. Мені важко доводити справи до кінця	0	1	2	3	4
6. Мені важко розпочинати справи	0	1	2	3	4

ВТОМЛЮВАНІСТЬ І ПОТРЕБА У СНІ/ВІДПОЧИНКУ (проблеми з...)	Ніколи	Майже ніколи	Іноді	Часто	Майже завжди
1. Я багато сплю	0	1	2	3	4
2. Мені важко спати всю ніч, не прокидаючись	0	1	2	3	4
3. Я почуваюся втомленим(-ою), коли прокидаюся вранці	0	1	2	3	4
4. Я багато відпочиваю	0	1	2	3	4
5. Я багато сплю вдень	0	1	2	3	4
6. Я проводжу багато часу в ліжку	0	1	2	3	4

РОЗУМОВА ВТОМЛЮВАНІСТЬ (проблеми з...)	Ніколи	Майже ніколи	Іноді	Часто	Майже завжди
1. Мені складно утримувати увагу на речах	0	1	2	3	4
2. Мені складно пам'ятати, що мені кажуть	0	1	2	3	4
3. Мені складно пам'ятати, що я щойно почув(-ла)	0	1	2	3	4
4. Мені складно думати швидко	0	1	2	3	4
5. Мені складно пригадати, про що я тільки що думав(-ла)	0	1	2	3	4
6. Мені складно пам'ятати більш ніж одну річ за раз	0	1	2	3	4

Номер пацієнта _____
Дата: _____

PedsQL™

Багатофакторна шкала втомлюваності

Standart version – Ukrainian (Ukraine)

Звіт батьків підлітка (віком від 13 до 18 років)

Вказівки

На наступній сторінці наведено перелік речей, які можуть бути проблемою для **Вашої дитини**.

Будь ласка, розкажіть нам, **наскільки великою проблемою** була кожна з них для **Вашої дитини** протягом **минулого ОДНОГО місяця**, обвівши кружечком:

- 0, якщо це **ніколи** не буває проблемою
- 1, якщо це **майже ніколи** не буває проблемою
- 2, якщо це **інколи** буває проблемою
- 3, якщо це **часто** буває проблемою
- 4, якщо це **майже завжди** буває проблемою

Немає правильних чи неправильних відповідей.

Якщо запитання Вам не зрозуміле, зверніться по допомогу.

Протягом минулого **ОДНОГО місяця**, наскільки великою **проблемою** для Вашої дитини були...

ЗАГАЛЬНА ВТОМЛЮВАНІСТЬ (ПРОБЛЕМИ 3...)	Ніколи	Майже ніколи	Іноді	Часто	Майже завжди
1. Відчуття втоми	0	1	2	3	4
2. Відчуття фізичної слабкості	0	1	2	3	4
3. Дитина надто втомлена, щоб робити те, що їй подобається	0	1	2	3	4
4. Дитина надто втомлена, щоб проводити час із своїми друзями	0	1	2	3	4
5. Дитині важко доводити справи до кінця	0	1	2	3	4
6. Дитині важко розпочинати справи	0	1	2	3	4

ВТОМЛЮВАНІСТЬ І ПОТРЕБА У СНИ/ВІДПОЧИНКУ (ПРОБЛЕМИ 3...)	Ніколи	Майже ніколи	Іноді	Часто	Майже завжди
1. Дитина багато спить	0	1	2	3	4
2. Дитина не може спати всю ніч, не прокидаючись	0	1	2	3	4
3. Дитина почувається втомленою, коли прокидається вранці	0	1	2	3	4
4. Дитині необхідно багато відпочивати	0	1	2	3	4
5. Дитина багато спить удень	0	1	2	3	4
6. Дитина проводить багато часу в ліжку	0	1	2	3	4

РОЗУМОВА ВТОМЛЮВАНІСТЬ (ПРОБЛЕМИ 3...)	Ніколи	Майже ніколи	Іноді	Часто	Майже завжди
1. Дитині складно утримувати увагу на речах	0	1	2	3	4
2. Дитині важко запам'ятати, що їй кажуть	0	1	2	3	4
3. Дитині важко пригадати те, що вона щойно почула	0	1	2	3	4
4. Дитині важко думати швидко	0	1	2	3	4
5. Дитині складно пригадати, про що вона щойно думала	0	1	2	3	4
6. Дитині складно запам'ятати більш ніж одну річ за раз	0	1	2	3	4

ДОДАТОК В

Модуль впливу на родину PedsQL™ 2.0

Номер пацієнта _____
Дата: _____

PedsQL™

Модуль впливу на родину

Version 2.0 - Ukrainian

ОПИТУВАЛЬНИК ДЛЯ БАТЬКІВ

ІНСТРУКЦІЇ

У родинях з дітьми часом виникають специфічні занепокоєння або складнощі через проблеми зі здоров'ям дитини. На наступній сторінці надається перелік ситуацій, які можуть становити проблему для **Вас**. Будь ласка, скажіть нам, **наскільки проблемною** була кожна з цих ситуацій для **Вас** протягом **минулих 7 днів**, обвівши кружечком:

- 0, якщо це **ніколи** не буває проблемою
- 1, якщо це **майже ніколи** не буває проблемою
- 2, якщо це **інколи** буває проблемою
- 3, якщо це **часто** буває проблемою
- 4, якщо це **майже завжди** буває проблемою

Немає правильних чи неправильних відповідей.
Якщо запитання Вам не зрозуміле, зверніться по допомогу.

За минулі 7 днів через труднощі, пов'язані із здоров'ям Вашої дитини, наскільки проблемним було для Вас...

ФІЗИЧНЕ ФУНКЦІОНУВАННЯ (проблеми з такими речами, як...)	Ніколи	Майже ніколи	Іноді	Часто	Майже завжди
1. Я почуваюся втомленим(-ою) протягом дня	0	1	2	3	4
2. Я почуваюся втомленим(-ою), коли прокидаюся вранці	0	1	2	3	4
3. Я почуваюся надто втомленим(-ою), щоб робити те, що мені подобається	0	1	2	3	4
4. Я маю головні болі	0	1	2	3	4
5. Я відчуваю фізичну слабкість	0	1	2	3	4
6. Мене нудить	0	1	2	3	4

ЕМОЦІЙНЕ ФУНКЦІОНУВАННЯ (проблеми з такими речами, як...)	Ніколи	Майже ніколи	Іноді	Часто	Майже завжди
1. Я відчуваю тривогу	0	1	2	3	4
2. Я відчуваю сум	0	1	2	3	4
3. Я відчуваю злість	0	1	2	3	4
4. Я відчуваю невдоволеність	0	1	2	3	4
5. Я відчуваю безпорадність або безнадійність	0	1	2	3	4

СОЦІАЛЬНЕ ФУНКЦІОНУВАННЯ (проблеми з такими речами, як...)	Ніколи	Майже ніколи	Іноді	Часто	Майже завжди
1. Я відчуваю ізолюваність від інших	0	1	2	3	4
2. Мені важко отримати підтримку від інших	0	1	2	3	4
3. Мені складно знайти час для соціального життя	0	1	2	3	4
4. Мені бракує енергії для соціального життя	0	1	2	3	4

РОЗУМОВЕ ФУНКЦІОНУВАННЯ (проблеми з такими речами, як...)	Ніколи	Майже ніколи	Іноді	Часто	Майже завжди
1. Мені складно утримувати увагу на речах	0	1	2	3	4
2. Мені складно пам'ятати, що мені кажуть	0	1	2	3	4
3. Мені складно пам'ятати, що я щойно почув(-ла)	0	1	2	3	4
4. Мені складно думати швидко	0	1	2	3	4
5. Мені складно пригадати, про що я тільки що думав(-ла)	0	1	2	3	4

СПІЛКУВАННЯ (проблеми з...)	Ніколи	Майже ніколи	Іноді	Часто	Майже завжди
1. Я відчуваю, що інші не розуміють ситуацію моєї родини	0	1	2	3	4
2. Мені важко обговорювати проблеми здоров'я моєї дитини з іншими	0	1	2	3	4
3. Мені складно казати лікарям і медсестрам, що я відчуваю	0	1	2	3	4

За минулі **7 днів** через труднощі, пов'язані із здоров'ям Вашої дитини, наскільки проблемним було для **Вас**...

ЗАНЕПОКОЄННЯ (проблеми з...)	Ніколи	Майже ніколи	Іноді	Часто	Майже завжди
1. Я непокоюся, чи допоможе лікування моєї дитині	0	1	2	3	4
2. Я непокоюся через побічні ефекти, які препарати/лікування викликають у моєї дитини	0	1	2	3	4
3. Мене непокоїть, як інші будуть реагувати на стан моєї дитини	0	1	2	3	4
4. Мене непокоїть, як хвороба моєї дитини впливає на інших членів родини	0	1	2	3	4
5. Мене непокоїть майбутнє моєї дитини	0	1	2	3	4

ІНСТРУКЦІЇ

Нижче перелічені речі, які можуть становити проблему для **Вашої родини**. Будь ласка, розкажіть нам, **наскільки великою проблемою** була кожна з них для **Вашої родини** протягом **минулих 7 днів**.

За минулі **7 днів** через труднощі, пов'язані із здоров'ям Вашої дитини, наскільки проблемним було для **Вашої родини**...

ПОВСЯКДЕННА ДІЯЛЬНІСТЬ (проблеми з...)	Ніколи	Майже ніколи	Іноді	Часто	Майже завжди
1. Сімейні справи забирають більше часу і зусиль	0	1	2	3	4
2. Важко знаходити час, щоб виконати роботу по дому	0	1	2	3	4
3. Відчуття надто великої втоми, щоб виконати роботу по дому	0	1	2	3	4

ВІДНОСИНИ В РОДИНІ (проблеми з...)	Ніколи	Майже ніколи	Іноді	Часто	Майже Завжди
1. Брак спілкування між членами родини	0	1	2	3	4
2. Конфлікти між членами родини	0	1	2	3	4
3. Важко приймати рішення спільно, як родина	0	1	2	3	4
4. Важко вирішувати сімейні проблеми разом	0	1	2	3	4
5. Стрес або напруженість відносин між членами родини	0	1	2	3	4

ДОДАТОК Г

Шкали загального благополуччя PedsQL™ 3.0

Номер пацієнта _____
Дата: _____

PedsQL™

Шкала загального благополуччя

Standart version – Ukrainian (Ukraine)

ЗВІТ ДИТИНИ (віком 8-12 років)

ВКАЗІВКИ

Будь ласка, скажіть нам, наскільки кожне твердження звучить як про Вас впродовж **минулого ОДНОГО місяця**, обвівши кружечком:

- 0, якщо це **ніколи** не звучить як про Вас
- 1, якщо це **майже ніколи** не звучить як про Вас
- 2, якщо це **іноді** звучить як про Вас
- 3, якщо це **часто** звучить як про Вас
- 4, якщо це **майже завжди** звучить як про Вас

Немає правильних чи неправильних відповідей.
Якщо Ви не розумієте запитання, будь ласка, зверніться за допомогою..

PedsQL 2

Протягом **минулого ОДНОГО місяця**, наскільки це звучить як про Вас...

ПРО МЕНЕ	Ніколи	Майже ніколи	Іноді	Часто	Майже завжди
1. Я почуваюся щасливим(ою)	0	1	2	3	4
2. Я почуваю себе добре	0	1	2	3	4
3. Я почуваюся в доброму здоров'ї	0	1	2	3	4
4. Я отримую підтримку від моєї родини чи друзів	0	1	2	3	4
5. Я думаю, що хороші речі траплятимуться зі мною	0	1	2	3	4
6. Я думаю, що моє здоров'я буде добре в майбутньому	0	1	2	3	4

Протягом **минулого ОДНОГО місяця**...

В ЦІЛОМУ...	Погане	Задовільне	Добре	Дуже добре	Відмінне
1. Яке Ваше здоров'я в цілому?	0	1	2	3	4

Номер пацієнта _____
 Дата: _____

PedsQL™

Шкала загального благополуччя

Standart version – Ukrainian (Ukraine)

ЗВІТ БАТЬКІВ ДИТИНИ (віком 8-12 років)

ВКАЗІВКИ

Будь ласка, скажіть нам, **наскільки кожне твердження звучить як про Вашу дитину** впродовж **минулого ОДНОГО місяця**, обвівши кружечком:

- 0, якщо це **ніколи** не звучить як про Вашу дитину
- 1, якщо це **майже ніколи** не звучить як про Вашу дитину
- 2, якщо це **іноді** звучить як про Вашу дитину
- 3, якщо це **часто** звучить як про Вашу дитину
- 4, якщо це **майже завжди** звучить як про Вашу дитину

Немає правильних чи неправильних відповідей.
 Якщо Ви не розумієте запитання, будь ласка, зверніться за допомогою.

PedsQL 2

Протягом **минулого ОДНОГО місяця**, наскільки це звучить як про Вашу дитину...

Благополуччя	Ніколи	Майже ніколи	Іноді	Часто	Майже завжди
1. Почувається щасливим(ою)	0	1	2	3	4
2. Почуває себе добре	0	1	2	3	4
3. Почувається в добромu здоров'ї	0	1	2	3	4
4. Отримує підтримку від родини чи друзів	0	1	2	3	4
5. Думає, що хороші речі траплятимуться з ним/нею	0	1	2	3	4
6. Думає, що його/її здоров'я буде добре в майбутньому	0	1	2	3	4

Протягом **минулого ОДНОГО місяця**...

В цілому ...	Погане	Задовільне	Добре	Дуже добре	Відмінне
1. Яке здоров'я Вашої дитини в цілому?	0	1	2	3	4

Номер пацієнта _____

Дата: _____

PedsQL™

Шкала загального благополуччя

Standart version – Ukrainian (Ukraine)

Звіт підлітка (віком 13-18 років)**ВКАЗІВКИ**

Будь ласка, скажіть нам, наскільки кожне твердження звучить як про Вас впродовж **минулого ОДНОГО місяця**, обвівши кружечком:

- 0, якщо це **ніколи** не звучить як про Вас
- 1, якщо це **майже ніколи** не звучить як про Вас
- 2, якщо це **іноді** звучить як про Вас
- 3, якщо це **часто** звучить як про Вас
- 4, якщо це **майже завжди** звучить як про Вас

Немає правильних чи неправильних відповідей.
Якщо Ви не розумієте запитання, будь ласка, зверніться за допомогою.

PedsQL 2

Протягом минулого **ОДНОГО** місяця, наскільки це звучить як про Вас...

ПРО МЕНЕ	Ніколи	Майже ніколи	Іноді	Часто	Майже завжди
1. Я відчуваюся щасливим(ою)	0	1	2	3	4
2. Я відчуваю себе добре	0	1	2	3	4
3. Я відчуваюся в доброму здоров'ї	0	1	2	3	4
4. Я отримую підтримку від моєї родини чи друзів	0	1	2	3	4
5. Я думаю, що хороші речі траплятимуться зі мною	0	1	2	3	4
6. Я думаю, що моє здоров'я буде добре в майбутньому	0	1	2	3	4

Протягом минулого **ОДНОГО** місяця...

В цілому...	Погане	Задовільне	Добре	Дуже добре	Відмінне
1. Яке Ваше здоров'я в цілому?	0	1	2	3	4

Номер пацієнта _____

Дата: _____

PedsQL™

Шкала загального благополуччя

Standart version – Ukrainian (Ukraine)

ЗВІТ БАТЬКІВ ПІДЛІТКА (віком 13-18 років)

ВКАЗІВКИ

Будь ласка, скажіть нам, **наскільки кожне твердження звучить як про Вашу дитину** впродовж **минулого ОДНОГО місяця**, обізвавши кружечком:

- 0, якщо це **ніколи** не звучить як про Вашу дитину
- 1, якщо це **майже ніколи** не звучить як про Вашу дитину
- 2, якщо це **іноді** звучить як про Вашу дитину
- 3, якщо це **часто** звучить як про Вашу дитину
- 4, якщо це **майже завжди** звучить як про Вашу дитину

Немає правильних чи неправильних відповідей.

Якщо Ви не розумієте запитання, будь ласка, зверніться за допомогою.

PedsQL 2

Протягом **минулого ОДНОГО місяця**, наскільки це звучить як про **Вашу дитину...**

БЛАГОПОЛУЧЧЯ	Ніколи	Майже ніколи	Іноді	Часто	Майже завжди
1. Почувається щасливим(ою)	0	1	2	3	4
2. Почуває себе добре	0	1	2	3	4
3. Почувається в доброму здоров'ї	0	1	2	3	4
4. Отримує підтримку від родини чи друзів	0	1	2	3	4
5. Думає, що хороші речі траплятимуться з ним/нею	0	1	2	3	4
6. Думає, що його/її здоров'я буде добре в майбутньому	0	1	2	3	4

Протягом **минулого ОДНОГО місяця...**

В цілому ...	Погане	Задовільне	Добре	Дуже добре	Відмінне
1. Яке здоров'я Вашої дитини в цілому?	0	1	2	3	4

ДОДАТОК Г

Серцеві модулі PedsQL™ 3.0

Номер пацієнта _____
Дата: _____

PedsQL™

Серцевий модуль

Version 3.0 – Ukrainian (Ukraine)

Звіт дитини (віком 8-12 років)

ВКАЗІВКИ

Діти з серцевими обставинами іноді мають особливі проблеми. Будь ласка, вкажіть нам, **наскільки проблемною** була кожна з ситуацій для Вас протягом **минулого ОДНОГО місяця**, обвівши кружечком:

- 0**, якщо це **ніколи** не буває проблемою
- 1**, якщо це **майже ніколи** не буває проблемою
- 2**, якщо це **іноді** буває проблемою
- 3**, якщо це **часто** буває проблемою
- 4**, якщо це **майже завжди** буває проблемою

Немає правильних чи неправильних відповідей.
Якщо Ви не розумієте запитання, будь ласка, зверніться за допомогою.

PedsQL 2

Протягом минулого **ОДНОГО місяця**, наскільки проблемним було для Вас...

СЕРЦЕВІ ПРОБЛЕМИ І ЛІКУВАННЯ (проблеми з...)	Ніколи	Майже ніколи	Іноді	Часто	Майже завжди
1. Я задихаюся, коли займаюся спортом або фізичними вправами	0	1	2	3	4
2. Я відчуваю біль чи стискання в грудній клітці, коли займаюся спортом або фізичними вправами	0	1	2	3	4
3. Я легко підхоплюю застуду	0	1	2	3	4
4. Я відчуваю пришвидшене серцебиття	0	1	2	3	4
5. Мої губи стають синіми, коли я біжу	0	1	2	3	4
6. Я прокидаюся вночі через утруднене дихання	0	1	2	3	4
7. Мені потрібно відпочивати більше, ніж моїм друзям	0	1	2	3	4

Якщо в даний час Ви приймаєте серцеві ліки, будь ласка, дайте відповіді на наступне...
В іншому випадку, будь ласка, перейдіть до "Сприйняття зовнішнього вигляду".

ЛІКУВАННЯ II (проблеми з...)	Ніколи	Майже ніколи	Іноді	Часто	Майже завжди
1. Я відмовляюся приймати серцеві ліки	0	1	2	3	4
2. Мені важко приймати серцеві ліки	0	1	2	3	4
3. Я забуваю приймати серцеві ліки	0	1	2	3	4
4. Мої серцеві ліки змушують мене почуватися хворим(ою)	0	1	2	3	4
5. Я переймаюся впливом моїх ліків на тіло	0	1	2	3	4

СПРИЙНЯТТЯ ЗОВНІШНЬОГО ВИГЛЯДУ (проблеми з...)	Ніколи	Майже ніколи	Іноді	Часто	Майже завжди
1. Я відчуваю, що я не гарний(а)	0	1	2	3	4
2. Я не люблю, коли інші бачать мої рубці	0	1	2	3	4
3. Я збентежений(а), коли інші бачать моє тіло	0	1	2	3	4

СТРАХ ЛІКУВАННЯ (проблеми з...)	Ніколи	Майже ніколи	Іноді	Часто	Майже завжди
1. Я хвилююся, коли чекаю на зустріч з лікарем	0	1	2	3	4
2. Я хвилююся, коли маю йти до лікаря	0	1	2	3	4
3. Я хвилююся, коли маю йти до лікарні	0	1	2	3	4
4. Я хвилююся, коли маю отримати лікування	0	1	2	3	4

PedsQL 3

Протягом минулого **ОДНОГО місяця**, наскільки проблемним було для Вас...

КОГНІТИВНІ ПРОБЛЕМИ (проблеми з...)	Ніколи	Майже ніколи	Іноді	Часто	Майже завжди
1. Мені важко усвідомити що робити, коли щось мене непокоїть	0	1	2	3	4
2. У мене є труднощі з розв'язання математичних задач	0	1	2	3	4
3. У мене є труднощі з написання шкільних завдань та контрольних робіт	0	1	2	3	4
4. Мені важко звертати увагу на речі	0	1	2	3	4
5. Мені важко пам'ятати те, що я прочитав(ла)	0	1	2	3	4

СПІЛКУВАННЯ (проблеми з...)	Ніколи	Майже ніколи	Іноді	Часто	Майже завжди
1. Мені важко розповісти лікарям і медсестрам як я відчуваюся	0	1	2	3	4
2. Мені важко ставити питання лікарям і медсестрам	0	1	2	3	4
3. Мені важко пояснити про мою серцеву проблему іншим людям	0	1	2	3	4

Номер пацієнта _____
Дата: _____

PedsQLTM

Серцевий модуль

Version 3.0 – Ukrainian (Ukraine)

Звіт батьків дитини (віком 8-12 років)

ВКАЗІВКИ

Діти з серцевими обставинами іноді мають особливі проблеми. На наступній сторінці наведений перелік справ, які можуть бути проблемними для **Вашої дитини**. Будь ласка, вкажіть нам, **наскільки проблемною** була кожна з ситуацій для **Вашої дитини** протягом **минулого ОДНОГО місяця**, обвівши кружечком:

- 0**, якщо це **ніколи** не буває проблемою
- 1**, якщо це **майже ніколи** не буває проблемою
- 2**, якщо це **іноді** буває проблемою
- 3**, якщо це **часто** буває проблемою
- 4**, якщо це **майже завжди** буває проблемою

Немає правильних чи неправильних відповідей.
Якщо Ви не розумієте запитання, будь ласка, зверніться за допомогою.

PedsQL 2

Протягом минулого **ОДНОГО** місяця, скільки проблем **Ваша дитина** мала з...

СЕРЦЕВІ ПРОБЛЕМИ І ЛІКУВАННЯ (проблеми з...)	Ніколи	Майже ніколи	Іноді	Часто	Майже завжди
1. Задихається під час занять спортом або фізичними вправами	0	1	2	3	4
2. Біль чи відчуття стискання в грудній клітці під час занять спортом або фізичними вправами	0	1	2	3	4
3. Легко підхоплює застуду	0	1	2	3	4
4. Пришвидшене серцебиття	0	1	2	3	4
5. Його/її губи стають синіми під час бігу	0	1	2	3	4
6. Прокидається вночі через утруднене дихання	0	1	2	3	4
7. Потребує відпочивати більше, ніж його/її друзі	0	1	2	3	4

Якщо в даний час Ваша дитина приймає серцеві ліки, будь ласка, дайте відповіді на наступне...

В іншому випадку, будь ласка, перейдіть до "Сприйняття зовнішнього вигляду".

ЛІКУВАННЯ II (проблеми з...)	Ніколи	Майже ніколи	Іноді	Часто	Майже завжди
1. Відмовляється приймати серцеві ліки	0	1	2	3	4
2. Важко приймає серцеві ліки	0	1	2	3	4
3. Забуває приймати серцеві ліки	0	1	2	3	4
4. Серцеві ліки змушують його/її почуватися хворим(ою)	0	1	2	3	4
5. Хвилюється про побічні ефекти його/її ліків	0	1	2	3	4

СПРИЙНЯТТЯ ЗОВНІШНЬОГО ВИГЛЯДУ (проблеми з...)	Ніколи	Майже ніколи	Іноді	Часто	Майже завжди
1. Відчуває, що він/вона не гарний(а)	0	1	2	3	4
2. Не любить, коли інші бачать його/її рубці	0	1	2	3	4
3. Збентежений(а), коли інші бачать його/її тіло	0	1	2	3	4

СТРАХ ЛІКУВАННЯ (проблеми з...)	Ніколи	Майже ніколи	Іноді	Часто	Майже завжди
1. Хвилюється, коли чекає на зустріч з лікарем	0	1	2	3	4
2. Хвилюється, коли має йти до лікаря	0	1	2	3	4
3. Хвилюється, коли має йти до лікарні	0	1	2	3	4
4. Хвилюється, коли він/вона має отримати лікування	0	1	2	3	4

PedsQL 3

Протягом минулого **ОДНОГО місяця**, скільки проблем **Ваша дитина** мала з...

КОГНІТИВНІ ПРОБЛЕМИ (проблеми з...)	Ніколи	Майже ніколи	Іноді	Часто	Майже завжди
1. Усвідомленням що робити, коли щось його/її непокоїть	0	1	2	3	4
2. Труднощі з розв'язання математичних задач	0	1	2	3	4
3. Труднощі з написання шкільних завдань та контрольних робіт	0	1	2	3	4
4. Важко звертати увагу на речі	0	1	2	3	4
5. Важко запам'ятати те, що він/вона прочитав(ла)	0	1	2	3	4

СПІЛКУВАННЯ (проблеми з...)	Ніколи	Майже ніколи	Іноді	Часто	Майже завжди
1. Розповідати лікарям і медсестрам як він/вона відчувається	0	1	2	3	4
2. Ставити лікарям чи медсестрам питання	0	1	2	3	4
3. Пояснювати іншим людям про його/її серцеву проблему	0	1	2	3	4

Номер пацієнта _____
Дата: _____

PedsQL™

Серцевий модуль

Version 3.0 – Ukrainian (Ukraine)

Звіт підлітка (віком 13-18 років)

ВКАЗІВКИ

Підлітки з серцевими обставинами іноді мають особливі проблеми. Будь ласка, вкажіть нам, **наскільки проблемною** була кожна з ситуацій для Вас протягом **минулого ОДНОГО місяця**, обвівши кружечком:

- 0, якщо це **ніколи** не буває проблемою
- 1, якщо це **майже ніколи** не буває проблемою
- 2, якщо це **іноді** буває проблемою
- 3, якщо це **часто** буває проблемою
- 4, якщо це **майже завжди** буває проблемою

Немає правильних чи неправильних відповідей.
Якщо Ви не розумієте запитання, будь ласка, зверніться за допомогою.

Протягом минулого **ОДНОГО місяця**, наскільки проблемним було для Вас...

СЕРЦЕВІ ПРОБЛЕМИ І ЛІКУВАННЯ (проблеми з...)	Ніколи	Майже ніколи	Іноді	Часто	Майже завжди
1. Я задихаюся, коли займаюся спортом або фізичними вправами	0	1	2	3	4
2. Я відчуваю біль чи стискання в грудній клітці, коли займаюся спортом або фізичними вправами	0	1	2	3	4
3. Я легко підхоплюю застуду	0	1	2	3	4
4. Я відчуваю пришвидшене серцебиття	0	1	2	3	4
5. Мої губи стають синіми, коли я біжу	0	1	2	3	4
6. Я прокидаюся вночі через утруднене дихання	0	1	2	3	4
7. Мені потрібно відпочивати більше, ніж моїм друзям	0	1	2	3	4

Якщо в даний час Ви приймаєте серцеві ліки, будь ласка, дайте відповіді на наступне...
В іншому випадку, будь ласка, перейдіть до "Сприйняття зовнішнього вигляду".

ЛІКУВАННЯ II (проблеми з...)	Ніколи	Майже ніколи	Іноді	Часто	Майже завжди
1. Я відмовляюся приймати серцеві ліки	0	1	2	3	4
2. Мені важко приймати серцеві ліки	0	1	2	3	4
3. Я забуваю приймати серцеві ліки	0	1	2	3	4
4. Мої серцеві ліки змушують мене почуватися хворим(ою)	0	1	2	3	4
5. Я хвилююся про побічні ефекти моїх ліків	0	1	2	3	4

СПРИЙНЯТТЯ ЗОВНІШНЬОГО ВИГЛЯДУ (проблеми з...)	Ніколи	Майже ніколи	Іноді	Часто	Майже завжди
1. Я відчуваю, що я не гарний(а)	0	1	2	3	4
2. Я не люблю, коли інші бачать мої рубці	0	1	2	3	4
3. Я збентежений(а), коли інші бачать моє тіло	0	1	2	3	4

СТРАХ ЛІКУВАННЯ (проблеми з...)	Ніколи	Майже ніколи	Іноді	Часто	Майже завжди
1. Я хвилююся, коли чекаю на зустріч з лікарем	0	1	2	3	4
2. Я хвилююся, коли маю йти до лікаря	0	1	2	3	4
3. Я хвилююся, коли маю йти до лікарні	0	1	2	3	4
4. Я хвилююся, коли маю отримати лікування	0	1	2	3	4

PedsQL 3

Протягом минулого **ОДНОГО місяця**, наскільки проблемним було для Вас...

КОГНІТИВНІ ПРОБЛЕМИ (проблеми з...)	Ніколи	Майже ніколи	Іноді	Часто	Майже завжди
1. Мені важко усвідомити що робити, коли щось мене непокоїть	0	1	2	3	4
2. У мене є труднощі з розв'язання математичних задач	0	1	2	3	4
3. У мене є труднощі з написання шкільних завдань та контрольних робіт	0	1	2	3	4
4. Мені важко звертати увагу на речі	0	1	2	3	4
5. Мені важко пам'ятати те, що я прочитав(ла)	0	1	2	3	4

СПІЛКУВАННЯ (проблеми з...)	Ніколи	Майже ніколи	Іноді	Часто	Майже завжди
1. Мені важко розповісти лікарям і медсестрам як я відчуваюся	0	1	2	3	4
2. Мені важко ставити питання лікарям і медсестрам	0	1	2	3	4
3. Мені важко пояснити про мою серцеву проблему іншим людям	0	1	2	3	4

Номер пацієнта _____
Дата: _____

PedsQL™

Серцевий модуль

Version 3.0 – Ukrainian (Ukraine)

Звіт батьків підлітка (віком 13-18 років)

ВКАЗІВКИ

Підлітки з серцевими обставинами іноді мають особливі проблеми. На наступній сторінці наведений перелік справ, які можуть бути проблемними для **Вашого підлітка**. Будь ласка, вкажіть нам, **наскільки проблемною** була кожна з ситуацій для **Вашого підлітка** протягом **минулого ОДНОГО місяця**, обвівши кружечком:

- 0, якщо це **ніколи** не буває проблемою
- 1, якщо це **майже ніколи** не буває проблемою
- 2, якщо це **іноді** буває проблемою
- 3, якщо це **часто** буває проблемою
- 4, якщо це **майже завжди** буває проблемою

Немає правильних чи неправильних відповідей.
Якщо Ви не розумієте запитання, будь ласка, зверніться за допомогою..

Протягом минулого **ОДНОГО** місяця, скільки проблем **Ваш підліток** мав з...

СЕРЦЕВІ ПРОБЛЕМИ І ЛІКУВАННЯ (проблеми з...)	Ніколи	Майже ніколи	Іноді	Часто	Майже завжди
1. Задихається під час занять спортом або фізичними вправами	0	1	2	3	4
2. Біль чи відчуття стискання в грудній клітці під час занять спортом або фізичними вправами	0	1	2	3	4
3. Легко підхоплює застуду	0	1	2	3	4
4. Пришвидшене серцебиття	0	1	2	3	4
5. Його/її губи стають синіми під час бігу	0	1	2	3	4
6. Прокидається вночі через утруднене дихання	0	1	2	3	4
7. Потребує відпочивати більше, ніж його/її друзі	0	1	2	3	4

Якщо в даний час Ваша дитина приймає серцеві ліки, будь ласка, дайте відповіді на наступне...

В іншому випадку, будь ласка, перейдіть до "Сприйняття зовнішнього вигляду".

ЛІКУВАННЯ II (проблеми з...)	Ніколи	Майже ніколи	Іноді	Часто	Майже завжди
1. Відмовляється приймати серцеві ліки	0	1	2	3	4
2. Важко приймає серцеві ліки	0	1	2	3	4
3. Забуває приймати серцеві ліки	0	1	2	3	4
4. Серцеві ліки змушують його/її почуватися хворим(ою)	0	1	2	3	4
5. Хвилюється про побічні ефекти його/її ліків	0	1	2	3	4

СПРИЙНЯТТЯ ЗОВНІШНЬОГО ВИГЛЯДУ (проблеми з...)	Ніколи	Майже ніколи	Іноді	Часто	Майже завжди
1. Відчуває, що він/вона не гарний(а)	0	1	2	3	4
2. Не любить, коли інші бачать його/її рубці	0	1	2	3	4
3. Збентежений(а), коли інші бачать його/її тіло	0	1	2	3	4

СТРАХ ЛІКУВАННЯ (проблеми з...)	Ніколи	Майже ніколи	Іноді	Часто	Майже завжди
1. Хвилюється, коли чекає на зустріч з лікарем	0	1	2	3	4
2. Хвилюється, коли має йти до лікаря	0	1	2	3	4
3. Хвилюється, коли має йти до лікарні	0	1	2	3	4
4. Хвилюється, коли він/вона має отримати лікування	0	1	2	3	4

Протягом минулого **ОДНОГО** місяця, скільки проблем **Ваш підліток** мав з...

КОГНІТИВНІ ПРОБЛЕМИ (проблеми з...)	Ніколи	Майже ніколи	Іноді	Часто	Майже завжди
1. Усвідомленням що робити, коли щось його/її непокоїть	0	1	2	3	4
2. Труднощі з розв'язання математичних задач	0	1	2	3	4
3. Труднощі з написання шкільних завдань та контрольних робіт	0	1	2	3	4
4. Важко звертати увагу на речі	0	1	2	3	4
5. Важко запам'ятати те, що він/вона прочитав(ла)	0	1	2	3	4

СПІЛКУВАННЯ (проблеми з...)	Ніколи	Майже ніколи	Іноді	Часто	Майже завжди
1. Розповідати лікарям і медсестрам як він/вона почувається	0	1	2	3	4
2. Ставити лікарям чи медсестрам питання	0	1	2	3	4
3. Пояснювати іншим людям про його/її серцеву проблему	0	1	2	3	4

ДОДАТОК Д

Модулі епілепсії PedsQL™ 3.0

PedsQL™
Модуль епілепсії

Version 3.0 – Ukrainian (Ukraine)

Звіт дитини (віком 8-12 років)**Вказівки**

На наступній сторінці знаходиться перелік справ, які можуть бути проблемними для Вас. Будь ласка, вкажіть нам, **наскільки проблемною** була кожна із справ для Вас протягом **минулого ОДНОГО місяця**, обвівши кружечком:

- 0**, якщо це **ніколи** не буває проблемою
- 1**, якщо це **майже ніколи** не буває проблемою
- 2**, якщо це **іноді** буває проблемою
- 3**, якщо це **часто** буває проблемою
- 4**, якщо це **майже завжди** буває проблемою

Немає правильних чи неправильних відповідей.
Якщо Ви не розумієте запитання, будь ласка, зверніться за допомогою.

Протягом минулого **ОДНОГО місяця**, наскільки **проблемним** було для Вас ...

Вплив	Ніколи	Майже ніколи	Іноді	Часто	Майже завжди
1. Мені важко виконувати ті самі фізичні вправи чи заняття спортом, ніж іншим підліткам	0	1	2	3	4
2. Мені важко виконувати щоденні завдання самостійно в порівнянні з іншими дітьми (наприклад, їздити на велосипеді)	0	1	2	3	4
3. Мені не дозволено займатися діяльностями через мою епілепсію	0	1	2	3	4
4. Мені важко приймати ліки від епілепсії та/або інші методи лікування (наприклад, спеціальна дієта)	0	1	2	3	4
5. Мені не подобається залишатися одному, якщо у мене судоми	0	1	2	3	4
6. Я пропускаю школу чи соціальну діяльність через епілепсію та/або її лікування	0	1	2	3	4
7. Я почуваю себе іншим від решти дітей або членів сім'ї	0	1	2	3	4
8. Я почуваюся збентеженим(ою), коли трапляються судоми	0	1	2	3	4
9. Мені важко уникати тригерів судом (наприклад, миготіння вогнів, втоми)	0	1	2	3	4

КОГНІТИВНЕ ФУНКЦІОНУВАННЯ	Ніколи	Майже ніколи	Іноді	Часто	Майже завжди
1. Мені важко думати швидко	0	1	2	3	4
2. Мені важко запам'ятовувати речі	0	1	2	3	4
3. Мені важко вивчати нові речі	0	1	2	3	4
4. Мені потрібна додаткова допомога в школі (наприклад, репетитор, додатковий час на тестування)	0	1	2	3	4
5. Мені важко не відставати від шкільної програми	0	1	2	3	4
6. Мені важко зрозуміти те, що читаю	0	1	2	3	4

СОН/ВТОМА	Ніколи	Майже ніколи	Іноді	Часто	Майже завжди
1. Я відчуваю втому впродовж дня	0	1	2	3	4
2. Мені важко спати (наприклад, лягати і засинати)	0	1	2	3	4
3. Мені потрібно спати більше, ніж іншим дітям	0	1	2	3	4

Протягом минулого **ОДНОГО місяця**, наскільки **проблемним** було для Вас ...

ВИКОНАВЧЕ ФУНКЦІОНУВАННЯ	Ніколи	Майже ніколи	Іноді	Часто	Майже завжди
1. Мені важко бути організованим(ою)	0	1	2	3	4
2. Мені важко робити те, що мені сказано	0	1	2	3	4
3. Мені важко зосередити увагу	0	1	2	3	4
4. Мені важко завершити справи, які я розпочав(ла)	0	1	2	3	4
5. Я дію, не замислюючись	0	1	2	3	4
6. Мені важко сидіти спокійно	0	1	2	3	4

НАСТРІЙ/ПОВЕДІНКА	Ніколи	Майже ніколи	Іноді	Часто	Майже завжди
1. Я відчуваюся дратівливим(ою)	0	1	2	3	4
2. Я відчуваюся сердитим(ою)	0	1	2	3	4
3. Я відчуваюся сумним(ою) або самотнім(ою)	0	1	2	3	4
4. Я боюся або наляканий(а)	0	1	2	3	4
5. Я відчуваюся злегка розчарованим(ою)	0	1	2	3	4

PedsQL™

Модуль епілепсії

Version 3.0 – Ukrainian (Ukraine)

Звіт батьків дитини (віком 8-12 років)

Вказівки

На наступній сторінці знаходиться перелік справ, які можуть бути проблемними для **Вашої дитини**. Будь ласка, вкажіть нам, **наскільки проблемною** була кожна із справ для **Вашої дитини** протягом **минулого ОДНОГО місяця**, обвівши кружечком:

- 0, якщо це **ніколи** не буває проблемою
- 1, якщо це **майже ніколи** не буває проблемою
- 2, якщо це **іноді** буває проблемою
- 3, якщо це **часто** буває проблемою
- 4, якщо це **майже завжди** буває проблемою

Немає правильних чи неправильних відповідей.
Якщо Ви не розумієте запитання, будь ласка, зверніться за допомогою.

Протягом минулого **ОДНОГО місяця**, наскільки **проблемним** було для
Вашої дитини...

Вплив	Ніколи	Майже ніколи	Іноді	Часто	Майже завжди
1. Моїй дитині важко виконувати ті самі фізичні вправи чи заняття спортом, ніж іншим дітям	0	1	2	3	4
2. Моїй дитині важко виконувати щоденні завдання самостійно в порівнянні з іншими дітьми (наприклад, їздити на велосипеді)	0	1	2	3	4
3. Діяльність моєї дитини обмежена через епілепсію	0	1	2	3	4
4. Моїй дитині важко приймати ліки від епілепсії та/або інші методи лікування (наприклад, спеціальна дієта)	0	1	2	3	4
5. Моїй дитині важко уникати тригерів судом (наприклад, миготіння вогнів, втоми)	0	1	2	3	4
6. Моя дитина пропускає школу чи соціальну діяльність через епілепсію та/або її лікування	0	1	2	3	4
7. Моїй дитині не подобається залишатися одному, якщо у нього/неї є судоми	0	1	2	3	4
8. Моя дитина почуває себе іншою від решти дітей або членів сім'ї	0	1	2	3	4
9. Моя дитина почувається збентеженою, коли трапляються судоми	0	1	2	3	4

КОГНІТИВНЕ ФУНКЦІОНУВАННЯ	Ніколи	Майже ніколи	Іноді	Часто	Майже завжди
1. Моїй дитині важко думати швидко	0	1	2	3	4
2. Моїй дитині важко запам'ятовувати речі	0	1	2	3	4
3. Моїй дитині важко вивчати нові речі	0	1	2	3	4
4. Моїй дитині потрібна додаткова допомога в школі	0	1	2	3	4
5. Моїй дитині важко зрозуміти те, що він/вона читає	0	1	2	3	4
6. Моїй дитині важко не відставати від шкільної	0	1	2	3	4

СОН/ВТОМА	Ніколи	Майже ніколи	Іноді	Часто	Майже завжди
1. Моя дитина відчуває втому впродовж дня	0	1	2	3	4
2. Моїй дитині важко спати (наприклад, лягати і засинати)	0	1	2	3	4
3. Моїй дитині потрібно спати більше, ніж іншим дітям	0	1	2	3	4

Протягом минулого **ОДНОГО місяця**, наскільки **проблемним** було для Вашої дитини...

ВИКОНАВЧЕ ФУНКЦІОНУВАННЯ	Ніколи	Майже ніколи	Іноді	Часто	Майже завжди
1. Моїй дитині важко сидіти спокійно	0	1	2	3	4
2. Моїй дитині важко робити те, що йому/їй сказано	0	1	2	3	4
3. Моїй дитині важко зосередити увагу	0	1	2	3	4
4. Моїй дитині важко завершити справи, які він/вона розпочав(ла)	0	1	2	3	4
5. Моя дитина діє, не замислюючись	0	1	2	3	4
6. Моїй дитині важко бути організованою	0	1	2	3	4

НАСТРІЙ/ПОВЕДІНКА	Ніколи	Майже ніколи	Іноді	Часто	Майже завжди
1. Моя дитина почувається дратівливою	0	1	2	3	4
2. Моя дитина почувається сердитою	0	1	2	3	4
3. Моя дитина почувається сумною або самотньою	0	1	2	3	4
4. Моя дитина боїться або налякана	0	1	2	3	4
5. Моя дитина почувається злегка розчарованою	0	1	2	3	4

PedsQL™

Модуль епілепсії

Version 3.0 – Ukrainian (Ukraine)

Звіт підлітка (віком 13-18 років)

Вказівки

На наступній сторінці знаходиться перелік справ, які можуть бути проблемними для Вас. Будь ласка, вкажіть нам, **наскільки проблемною** була кожна із справ для Вас протягом **минулого ОДНОГО місяця**, обвівши кружечком:

- 0, якщо це **ніколи** не буває проблемою
- 1, якщо це **майже ніколи** не буває проблемою
- 2, якщо це **іноді** буває проблемою
- 3, якщо це **часто** буває проблемою
- 4, якщо це **майже завжди** буває проблемою

Немає правильних чи неправильних відповідей.
Якщо Ви не розумієте запитання, будь ласка, зверніться за допомогою.

Протягом минулого **ОДНОГО місяця**, наскільки **проблемним** було для Вас ...

Вплив	Ніколи	Майже ніколи	Іноді	Часто	Майже завжди
1. Мені важко виконувати ті самі фізичні вправи чи заняття спортом, ніж іншим підліткам	0	1	2	3	4
2. Мені важко бути настільки самостійним(ою), як іншим підліткам мого віку (наприклад, їздити на велосипеді)	0	1	2	3	4
3. Мені не дозволено займатися діяльностями через мою епілепсію	0	1	2	3	4
4. Мені важко приймати ліки від епілепсії та/або інші методи лікування (наприклад, спеціальна дієта)	0	1	2	3	4
5. Мені не подобається залишатися одному, якщо у мене судоми	0	1	2	3	4
6. Я пропускаю школу чи соціальну діяльність через епілепсію та/або її лікування	0	1	2	3	4
7. Я відчуваю себе іншим від решти підлітків або членів сім'ї	0	1	2	3	4
8. Я відчуваюся збентеженим(ою), коли трапляються судоми	0	1	2	3	4
9. Мені важко уникати тригерів судом (наприклад, миготіння вогнів, втоми)	0	1	2	3	4

КОГНІТИВНЕ ФУНКЦІОНУВАННЯ	Ніколи	Майже ніколи	Іноді	Часто	Майже завжди
1. Мені важко думати швидко	0	1	2	3	4
2. Мені важко запам'ятовувати речі	0	1	2	3	4
3. Мені важко вивчати нові речі	0	1	2	3	4
4. Мені потрібна додаткова допомога в школі (наприклад, репетитор, додатковий час на тестування)	0	1	2	3	4
5. Мені важко не відставати від шкільної програми	0	1	2	3	4
6. Мені важко розуміти те, що читаю	0	1	2	3	4

СОН/ВТОМА	Ніколи	Майже ніколи	Іноді	Часто	Майже завжди
1. Я відчуваю втому впродовж дня	0	1	2	3	4
2. Мені важко спати (наприклад, лягати і засинати)	0	1	2	3	4
3. Мені потрібно спати більше, ніж іншим підліткам	0	1	2	3	4

Протягом минулого **ОДНОГО місяця**, наскільки **проблемним** було для Вас ...

ВИКОНАВЧЕ ФУНКЦІОНУВАННЯ	Ніколи	Майже ніколи	Іноді	Часто	Майже завжди
1. Мені важко бути організованим(ою)	0	1	2	3	4
2. Мені важко робити те, що мені сказано	0	1	2	3	4
3. Мені важко зосередити увагу	0	1	2	3	4
4. Мені важко завершити справи, які я розпочав(ла)	0	1	2	3	4
5. Я дію, не замислюючись	0	1	2	3	4
6. Мені важко сидіти спокійно	0	1	2	3	4

НАСТРІЙ/ПОВЕДІНКА	Ніколи	Майже ніколи	Іноді	Часто	Майже завжди
1. Я відчуваюся дратівливим(ою)	0	1	2	3	4
2. Я відчуваюся сердитим(ою)	0	1	2	3	4
3. Я відчуваюся сумним(ою) або самотнім(ою)	0	1	2	3	4
4. Я відчуваю напругу чи тривогу	0	1	2	3	4
5. Я відчуваюся злегка розчарованим(ою)	0	1	2	3	4

PedsQLTM

Модуль епілепсії

Version 3.0 – Ukrainian (Ukraine)

Звіт батьків підлітка (віком 13-18 років)

Вказівки

На наступній сторінці знаходиться перелік справ, які можуть бути проблемними для **Вашого підлітка**. Будь ласка, вкажіть нам, **наскільки проблемною** була кожна із справ для **Вашого підлітка** протягом **минулого ОДНОГО місяця**, обвівши кружечком:

- 0, якщо це **ніколи** не буває проблемою
- 1, якщо це **майже ніколи** не буває проблемою
- 2, якщо це **іноді** буває проблемою
- 3, якщо це **часто** буває проблемою
- 4, якщо це **майже завжди** буває проблемою

Немає правильних чи неправильних відповідей.
Якщо Ви не розумієте запитання, будь ласка, зверніться за допомогою.

Протягом минулого **ОДНОГО місяця**, наскільки **проблемним** було для Вашого підлітка...

Вплив	Ніколи	Майже ніколи	Іноді	Часто	Майже завжди
1. Моєму підлітку важко виконувати ті самі фізичні вправи чи заняття спортом, ніж іншим підліткам	0	1	2	3	4
2. Моєму підлітку важко бути настільки самостійним, як іншим підліткам його/її віку (наприклад, їздити на велосипеді)	0	1	2	3	4
3. Діяльність мого підлітка обмежена через епілепсію	0	1	2	3	4
4. Моєму підлітку важко приймати ліки від епілепсії та/або інші методи лікування (наприклад, спеціальна дієта)	0	1	2	3	4
5. Моєму підлітку важко уникати тригерів судом (наприклад, миготіння вогнів, втоми)	0	1	2	3	4
6. Мій підліток пропускає школу чи соціальну діяльність через епілепсію та/або її лікування	0	1	2	3	4
7. Моєму підлітку не подобається залишатися одному, якщо у нього/неї є судоми	0	1	2	3	4
8. Мій підліток почуває себе іншим від решти підлітків або членів сім'ї	0	1	2	3	4
9. Мій підліток почувається збентеженим(ою), коли трапляються судоми	0	1	2	3	4

КОГНІТИВНЕ ФУНКЦІОНУВАННЯ	Ніколи	Майже ніколи	Іноді	Часто	Майже завжди
1. Моєму підлітку важко думати швидко	0	1	2	3	4
2. Моєму підлітку важко запам'ятовувати речі	0	1	2	3	4
3. Моєму підлітку важко вивчати нові речі	0	1	2	3	4
4. Моєму підлітку потрібна додаткова допомога в школі	0	1	2	3	4
5. Моєму підлітку важко зрозуміти те, що він/вона читає	0	1	2	3	4
6. Моєму підлітку важко не відставати від шкільної програми	0	1	2	3	4

СОН/ВТОМА	Ніколи	Майже ніколи	Іноді	Часто	Майже завжди
1. Мій підліток відчуває втому впродовж дня	0	1	2	3	4
2. Моєму підлітку важко спати (наприклад, лягати і засинати)	0	1	2	3	4
3. Моєму підлітку потрібно спати більше, ніж іншим підліткам	0	1	2	3	4

Протягом минулого **ОДНОГО місяця**, наскільки **проблемним** було для Вашого підлітка...

ВИКОНАВЧЕ ФУНКЦІОНУВАННЯ	Ніколи	Майже ніколи	Іноді	Часто	Майже завжди
1. Моєму підлітку важко сидіти спокійно	0	1	2	3	4
2. Моєму підлітку важко робити те, що йому/їй сказано	0	1	2	3	4
3. Моєму підлітку важко зосередити увагу	0	1	2	3	4
4. Моєму підлітку важко завершити справи, які він/вона розпочав(ла)	0	1	2	3	4
5. Мій підліток діє, не замислюючись	0	1	2	3	4
6. Моєму підлітку важко бути організованим(ою)	0	1	2	3	4

НАСТРІЙ/ПОВЕДІНКА	Ніколи	Майже ніколи	Іноді	Часто	Майже завжди
1. Мій підліток почувається дратівливим(ою)	0	1	2	3	4
2. Мій підліток почувається сердитим(ою)	0	1	2	3	4
3. Мій підліток почувається сумним(ою) або самотнім(ою)	0	1	2	3	4
4. Мій підліток відчуває напругу чи тривогу	0	1	2	3	4
5. Мій підліток почувається злегка розчарованим(ою)	0	1	2	3	4

ДОДАТОК Е

Модуль задоволення в галузі охорони здоров'я PedsQL™ 3.0

Номер пацієнта _____

Дата: _____

PedsQL™

Задоволення в галузі охорони здоров'я

Загальний модуль

Version 3.0 – Ukrainian (Ukraine)

Звіт батьків**Вказівки**

Будь ласка, дайте відповіді на наступні запитання, які розповідають нам, наскільки Ви задоволені у піклуванні персоналом лікарні Вами, Вашою дитиною та Вашою родиною. Будь ласка, вкажіть нам наскільки Ви задоволені кожним пунктом, обвівши кружечком:

- 0** якщо Ви **ніколи** не задоволені
- 1** якщо Ви **іноді** задоволені
- 2** якщо Ви **часто** задоволені
- 3** якщо Ви **майже завжди** задоволені
- 4** якщо Ви **завжди** задоволені

Немає правильних чи неправильних відповідей. Будь ласка, округліть **Н/З (не застосовне)**, якщо пункт Вас не стосується. Якщо Ви не розумієте запитання, будь ласка, зверніться за допомогою.

Наскільки Ви задоволені...

ОБІЗНАНІСТЬ	Ніколи	Іноді	Часто	Майже завжди	Завжди	Не застосовне
1. Кількістю наданої Вам інформації про діагноз Вашої дитини	0	1	2	3	4	Н/З
2. Кількістю наданої Вам інформації щодо лікування та перебігу стану здоров'я Вашої дитини	0	1	2	3	4	Н/З
3. Кількістю наданої Вам інформації про побічні ефекти лікування Вашої дитини	0	1	2	3	4	Н/З
4. Швидкістю наданої інформації щодо результатів обстежень Вашої дитини	0	1	2	3	4	Н/З
5. Частотою оновлення інформації про стан здоров'я Вашої дитини	0	1	2	3	4	Н/З

ЗАЛУЧЕННЯ СІМ'Ї	Ніколи	Іноді	Часто	Майже завжди	Завжди	Не застосовне
1. Чуйністю, виявленою до Вас та Вашої родини під час лікування Вашої дитини	0	1	2	3	4	Н/З
2. Готовністю відповісти на питання, які можуть бути у Вас та Вашої сім'ї	0	1	2	3	4	Н/З
3. Намаганням залучити Вашу родину до обговорення питань догляду за Вашою дитиною та іншої інформації про стан здоров'я Вашої дитини	0	1	2	3	4	Н/З
4. Кількістю часу, наданого Вам персоналом, щоб відповісти на будь-які питання щодо стану здоров'я та лікування Вашої дитини	0	1	2	3	4	Н/З

КОМУНІКАЦІЯ	Ніколи	Іноді	Часто	Майже завжди	Завжди	Не застосовне
1. Наскільки добре персонал пояснив Вашій дитині про стан здоров'я та лікування Вашої дитини у зрозумілий для нього/неї спосіб	0	1	2	3	4	Н/З
2. Затраченим часом для того, щоб пояснити Вам про стан здоров'я та лікування Вашої дитини у зрозумілий для Вас спосіб	0	1	2	3	4	Н/З
3. Наскільки добре працівники слухають Вас і Ваші побоювання	0	1	2	3	4	Н/З
4. Наданою Вам підготовкою щодо того, чого очікувати під час аналізів та процедур	0	1	2	3	4	Н/З
5. Наданою Вашій дитині підготовкою щодо того, чого очікувати під час аналізів та процедур	0	1	2	3	4	Н/З

Наскільки Ви задоволені...

ТЕХНІЧНІ НАВИЧКИ	Ніколи	Іноді	Часто	Майже завжди	Завжди	Не застосовне
1. Наскільки добре персонал відкликається на потреби Вашої дитини	0	1	2	3	4	Н/З
2. Зусиллями утримувати Вашу дитину в комфорті і без болю настільки, наскільки це можливо	0	1	2	3	4	Н/З
3. Кількістю витраченого персоналом часу, щоб допомогти Вам з Вашою дитиною повернутися додому	0	1	2	3	4	Н/З

ЕМОЦІЙНІ ПОТРЕБИ	Ніколи	Іноді	Часто	Майже завжди	Завжди	Не застосовно
1. Обсягом часу, наданого Вашій дитині, щоб погратися, поговорити про його/її почуття та будь-які питання, які він/вона може мати	0	1	2	3	4	Н/З
2. Кількістю часу, витраченого на допомогу Вашій дитині, щоб повернутися до школи	0	1	2	3	4	Н/З
3. Обсягом часу, витраченого на піклування емоційними потребами Вашої дитини	0	1	2	3	4	Н/З
4. Кількістю часу, витраченого на піклування Вашими емоційними потребами	0	1	2	3	4	Н/З

ЗАГАЛЬНЕ ЗАДОВОЛЕННЯ	Ніколи	Іноді	Часто	Майже завжди	Завжди	Не застосовне
1. Загальним піклуванням, яке отримує Ваша дитина	0	1	2	3	4	Н/З
2. Наскільки дружній та корисний персонал	0	1	2	3	4	Н/З
3. Тим, як Ваша дитина лікується в лікарні	0	1	2	3	4	Н/З

ДОДАТОК Є

CEBQ

Номер пацієнта:

Child Eating Behaviour Questionnaire (CEBQ)

Будь ласка, прочитайте наступні твердження та позначте поля, які найбільше відповідають харчовій поведінці вашої дитини.

	Ніколи	Рідко	Іноді	Часто	Завжди
Моя дитина любить їжу	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Моя дитина їсть більше, коли хвилюється	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
У моєї дитини великий апетит	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Моя дитина їсть їжу швидко	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Моя дитина цікавиться їжею	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Моя дитина завжди просить пити	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Моя дитина відмовляється від нових продуктів з першого разу	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Моя дитина їсть повільно	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Моя дитина їсть менше, коли сердиться	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Моя дитина полюбляє смакувати нові продукти	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Моя дитина їсть менше, коли втомлена	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Моя дитина завжди просить їжу	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Моя дитина їсть більше, коли дратується	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Якщо дозволити, моя дитина буде їсти значно більше	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Моя дитина їсть більше, коли перебуває в тривозі	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Моя дитина полюбляє смакувати різні продукти	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Моя дитина залишає їжу на тарілці по закінченню прийому їжі	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Моя дитина потребує більше 30 хвилин для прийому їжі	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

	Ніколи	Рідко	Іноді	Часто	Завжди
При нагоді моя дитина буде їсти більшість свого часу	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Моя дитина чекає на прийом їжі	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Моя дитина відчуває ситість ще до закінчення прийому їжі	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Моя дитина любить їсти	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Моя дитина їсть більше, коли щаслива	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Моїй дитині важко догодити їжею	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Моя дитина їсть менше, коли засмучується	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Моя дитина швидко отримує відчуття ситості	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Моя дитина їсть більше, коли нічого не робить	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Навіть якщо моя дитина сита, вона знайде де поїсти улюблену їжу	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
При нагоді моя дитина буде пити постійно протягом усього дня	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Моя дитина не споживатиме їжу, якщо нещодавно перекусила	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
При нагоді моя дитина завжди буде пити	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Моя дитина любить куштувати їжу, яку раніше не споживала	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Моя дитина вирішує, що їй не подобається їжа, навіть не куштуючи її	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
При нагоді моя дитина завжди матиме їжу у роті	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Моя дитина їсть все повільніше і повільніше до кінця прийому їжі	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

ДОДАТОК Ж

АЕВQ

Adult Eating Behaviour Questionnaire

Будь ласка, прочитайте кожне твердження та позначте те, яке найбільше Вам підходить.

	Категорично не погоджуюсь	Не погоджуюсь	Не знаю	Погоджуюсь	Абсолютно погоджуюсь
Я люблю їжу	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Я часто вирішую, що мені не подобається їжа, перш ніж її скуштувати	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Мені дуже подобається їсти	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Я з нетерпінням чекаю на прийом їжі	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Я їм більше, коли роздратований(а)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Я часто відчуваю бурчання в животі	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Я відмовляюся від нових продуктів з першого разу	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Я їм більше, коли занепокоєний(а)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Якщо я пропускаю прийом їжі, то стаю роздратованим(ою)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Я їм більше, коли засмучений(а)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Я часто залишаю їжу на тарілці по закінченню прийому їжі	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Мені дуже подобається куштувати нові продукти	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Я часто відчуваю голод, коли знаходжусь поряд із тим, хто їсть	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Я часто швидко завершую прийом їжі	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Я їм менше, коли занепокоєний(а)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Я їм більше, коли стривожений(а)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
При нагоді я би їв(їла) більшість часу	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

	Категорично не погоджуюсь	Не погод- жуюсь	Не знаю	Погоджуюсь	Абсолютно погоджуюсь
Я їм менше, коли сердитий(а)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Мені цікаво куштувати нові продукти які раніше не споживав(ла)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Я їм менше, коли засмучений(а)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Я їм більше, коли сердитий(а)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Я завжди думаю про їжу	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Я часто відчуваю ситість ще до закінчення прийому їжі	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Мені подобається споживати різноманітні продукти	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Я часто останнім(я) закінчую прийом їжі	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Я їм все повільніше і повільніше до закінчення прийому їжі	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Я їм менше, коли роздратований(а)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Я часто почуваюся настільки голодним(ою), що негайно мушу щось з'їсти	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Я їм повільно	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Я не можу їсти їжу, якщо нещодавно перекусив(ла)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Я швидко відчуваю ситість	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Я часто відчуваю голод	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Коли я бачу або чую запах їжі, у мене виникає бажання їсти	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Якщо я не поїм, то думаю краще	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Я їм менше, коли стривожений(а)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

ДОДАТОК 3

FRQ для дітей

Food preference questionnaire for children

Опитувальник смакових переваг у дітей вимагає від батьків оцінити вподобання їхніх дітей серед 75 окремих продуктів широкого вжитку. Варіанти відповідей включають "Дуже любить", "Любить", "Не знаю", "Не любить", "Дуже не любить" і "Ніколи не куштував(ла)". Батькам пропонується обрати варіант відповіді "Ніколи не куштував(ла)", якщо їхня дитина ніколи раніше не їла вказаний продукт.

Результати оцінки смакових переваг можна згрупувати у шість внутрішньо достовірних категорій: овочі, фрукти, м'ясо/риба, молочні продукти (включаючи яйця), перекуси та крохмалевмісні продукти.

Інструкції щодо оцінки результатів розміщені в кінці анкети (стор. 5).

Контактні дані для подальших запитів:

Dr Alison Fildes

E-mail: a.fildes@ucl.ac.uk

ДОДАТОК И

FRQ для підлітків і дорослих

Food preference questionnaire for adolescents and adults

Опитувальник смакових переваг вимагає від учасників оцінити їх вподобання до 62 окремих продуктів за 5-ти бальною шкалою Лайкерта від "Дуже не люблю" до "Дуже люблю". Учасникам пропонується вибрати "Не застосовне", якщо вони не знають або не пам'ятають чи куштували вказаний продукт раніше.

В опитувальник включені два додаткові питання щодо харчової алергії та дієтичних вимог, які можуть впливати на харчові звички та вподобання певних продуктів (питання № 1 та питання № 2):

- питання № 1 стосується дотримання респондента пексетаріанської, вегетаріанської чи веганської дієти;
- питання № 2 з'ясовує наявність харчової алергії за допомогою самостійно заповненого респондентом переліку алергій на 10 найпоширеніших харчових алергенів.

Результати оцінки смакових переваг можна згрупувати у шість внутрішньо достовірних категорій: овочі, фрукти, м'ясо/риба, молочні продукти, перекуси та крохмалевмісні продукти.

Інструкції щодо оцінки результатів розміщені в кінці анкети (стор. 5).

Контактні дані для подальших запитів:

Andrea Smith

E-mail: andrea.smith.14@ucl.ac.uk

Telephone (UK): +44 (0) 20 7679 1736

ДОДАТОК І

Програмний код побудови першої моделі машинного навчання для диференційної діагностики транзиторних втрат свідомості синкопального та несинкопального походження

```
import seaborn as sns
import matplotlib.pyplot as plt
import cupy as cp
import time
import os
import scipy.stats
import numpy as np
import pandas as pd
from sklearn.metrics import precision_score, recall_score, f1_score,
    ..cohen_kappa_score, matthews_corrcoef, confusion_matrix, accuracy_score,
    ..roc_auc_score, auc
import xgboost as xgb
from sklearn.model_selection import train_test_split, GridSearchCV,
    ..StratifiedKFold
import warnings
warnings.filterwarnings("ignore")
from sklearn.model_selection import GridSearchCV
from sklearn.model_selection import StratifiedKFold

url = os.path.join(os.getcwd(), 'Data/First.xlsx')
fdata = pd.read_excel(url)
X = cp.array(fdata.iloc[:, :-1].values)
y = fdata['Grup Target']
X_train, X_test, y_train, y_test = train_test_split(X, y, test_size=0.2,
    ..stratify=y, random_state=0)

start_time = time.time()
clf_xgb = xgb.XGBClassifier(tree_method = "hist", device = "cuda",
    ..objective="binary:logistic",
    ..missing=np.nan, n_estimators=4, max_depth=4,
    ..random_state=0)
clf_xgb.fit(X_train, y_train, verbose=True, early_stopping_rounds=5,
    ..eval_metric=["auc", "aucpr"], eval_set=[(X_train, y_train)])
end_time = time.time()
```

```

def specificity_score(y_true, y_pred, pos_label=1, average=None):

    tn, fp, fn, tp = confusion_matrix(y_true, y_pred).ravel()
    if pos_label == 1:
        specificity = tn / (tn + fp)

    else:
        specificity = tp / (tp + fn)
    return specificity

def metric(metrics, confidence, y):

    z_value = scipy.stats.norm.ppf((1 + confidence) / 2.0)
    ci_length = z_value * np.sqrt((metrics * (1 - metrics)) / y.shape[0])
    ci_lower = metrics - ci_length
    ci_upper = metrics + ci_length
    if ci_upper > 1:
        ci_upper = 1

    return round(metrics, 3), round(ci_lower, 3), round(ci_upper, 3)

clf_xgb.save_model("model_first.json")
y_pred = clf_xgb.predict(X_test)
y_proba = clf_xgb.predict_proba(X_test)[:, 1]
print("Execution time: {:.5f}".format(end_time - start_time))
print("Best score: {:.5f}".format(clf_xgb.best_score))

[0] validation_0-auc:0.98874 validation_0-aucpr:0.99592
[1] validation_0-auc:0.99253 validation_0-aucpr:0.99702
[2] validation_0-auc:0.99515 validation_0-aucpr:0.99806
[3] validation_0-auc:0.99670 validation_0-aucpr:0.99868
Execution time: 0.01825
Best score: 0.99868

```

ДОДАТОК І

Програмний код побудови другої моделі машинного навчання для диференційної діагностики вазовагальних синкопе, синкопе внаслідок ортостатичної гіпотензії та кардіогенних синкопе

```
import seaborn as sns
import matplotlib.pyplot as plt
import cupy as cp
import time
import os
import scipy.stats
import numpy as np
import pandas as pd
from sklearn.metrics import precision_score, recall_score, f1_score,
    -cohen_kappa_score, matthews_corrcoef, confusion_matrix, accuracy_score,
    -roc_auc_score, auc
import xgboost as xgb
from sklearn.model_selection import train_test_split, GridSearchCV,
    -StratifiedKFold
import warnings
warnings.filterwarnings("ignore")
from sklearn.model_selection import GridSearchCV
from sklearn.model_selection import StratifiedKFold

url = os.path.join(os.getcwd(), 'Data/Second.xlsx')
fdata = pd.read_excel(url)
X = cp.array(fdata.iloc[:, :-1].values)
y = fdata['Grup Target']
X_train, X_test, y_train, y_test = train_test_split(X, y, test_size=0.2,
    -stratify=y, random_state=0)

start_time = time.time()
clf_xgb = xgb.XGBClassifier(
    objective='multi:softmax',
    n_estimators=5,
    num_class=3,
    missing=np.nan,
    random_state=0)
clf_xgb.fit(X_train, y_train, verbose=True, early_stopping_rounds=5,
    -eval_metric=["auc", "aucpr"], eval_set=[(X_train, y_train)])
end_time = time.time()
clf_xgb.save_model("model_second.json")
```

```

def specificity_score(y_true, y_pred, pos_label=1, average=None):

    tn, fp, fn, tp = confusion_matrix(y_true, y_pred).ravel()
    if pos_label == 1:
        specificity = tn / (tn + fp)

    else:
        specificity = tp / (tp + fn)
    return specificity

def metric(metrics, confidence, y):

    z_value = scipy.stats.norm.ppf((1 + confidence) / 2.0)
    ci_length = z_value * np.sqrt((metrics * (1 - metrics)) / y.shape[0])
    ci_lower = metrics - ci_length
    ci_upper = metrics + ci_length
    if ci_upper > 1:
        ci_upper = 1

    return round(metrics, 3), round(ci_lower, 3), round(ci_upper, 3)

y_pred = clf_xgb.predict(X_test)
y_proba = clf_xgb.predict_proba(X_test)[:, 1]
print("Execution time: {:.5f}".format(end_time - start_time))
print("Best score: {:.5f}".format(clf_xgb.best_score))

[0] validation_0-auc:0.99977 validation_0-aucpr:0.99994
[1] validation_0-auc:1.00000 validation_0-aucpr:1.00000
[2] validation_0-auc:1.00000 validation_0-aucpr:1.00000
[3] validation_0-auc:1.00000 validation_0-aucpr:1.00000
[4] validation_0-auc:1.00000 validation_0-aucpr:1.00000
Execution time: 0.04636
Best score: 1.00000

```

ДОДАТОК Й

Список опублікованих праць за темою дисертації

1. Kovalchuk, T. A., & Boyarchuk, O. R. (2019). Vitamin D status in patients with nontraumatic transient loss of consciousness (literature review). *Bol', sustavy, pozvonočnik*, 9(3), 178-183. <https://doi.org/10.22141/2224-1507.9.3.2019.178642>
2. Kovalchuk, T., Boyarchuk, O., Pavlyshyn, H., Balatska, N., & Luchyshyn, N. (2019). Analysis of heart rate variability in paediatric patients with vasovagal syncope. *Pediatrics Polska – Polish Journal of Paediatrics*, 94(6), 357-367. <https://doi.org/10.5114/polp.2019.92965> (SCOPUS, Q4)
3. Боярчук, О. Р., Ковальчук, Т. А., & Юрик, І. Е. (2019). Поширеність ювенільної ортостатичної дисрегуляції серед дітей та підлітків із вазовагальними синкопе. Матеріали підсумкової LXII науково-практичної конференції: *Здобутки клінічної та експериментальної медицини* (с. 74). Тернопіль, ТНМУ.
4. Kovalchuk, T., & Boyarchuk, O. (2019). Healthcare satisfaction in the families with reflex vasovagal syncope children. Abstract of XXXV Zjazd Polskiego Towarzystwa Pediatrycznego: *Kiedy chore dziecko wymaga pogłębionej diagnostyki – ktore badania powinny miec priorytet*, (p. 91). Rzeszow.
5. Ковальчук, Т. А., & Боярчук, О. Р. (2020). Роль дефіциту вітаміну D у генезі вазовагальних синкопе дитячого віку. *International Journal of Endocrinology*, 6(2), 231-236. <https://doi.org/10.22141/2224-0721.16.3.2020.205272>
6. Ковальчук, Т. А. (2020). Оцінка профілів вітаміну B12 та фолієвої кислоти у дітей із вазовагальними синкопе. *Modern Pediatrics. Ukraine*, 3(107), 33-38. <https://doi.org/10.15574/SP.2020.107.33> (SCOPUS, Q4)
7. Ковальчук, Т. А., & Боярчук, О. Р. (2020). Особливості концентрації гомоцистеїну у сироватці крові дітей із вазовагальними синкопе. *International Neurological Journal*, 16(5), 29-34. <http://dx.doi.org/10.22141/2224-0713.16.5.2020.209249>

8. Ковальчук, Т. А. (2020). Особливості профілю вітаміну В6 у дітей та підлітків із вазовагальними синкопе. *Modern Pediatrics. Ukraine*, 4(108), 61-66. <http://dx.doi.org/10.15574/SP.2020.108.61> (SCOPUS, Q4)

9. Ковальчук, Т. А., & Боярчук, О. Р. (2020). Особливості добового ритму артеріального тиску у дітей із вазовагальними синкопе. *Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології*, 1, 10-16. <https://doi.org/10.11603/24116-4944.2020.1.11477>

10. Ковальчук, Т. А., & Боярчук, О. Р. (2020). Вплив вазовагальних синкопе дитячого віку на показники якості життя, пов'язаної зі здоров'ям. *Актуальні питання педіатрії, акушерства і гінекології*, 2, 6-13. <https://doi.org/10.11603/24116-4944.2020.2.11830>

11. Ковальчук, Т. А. (2020). Статус вітаміну D у дітей і підлітків із симптомами вазовагального синкопе. Матеріали підсумкової LXIII науково-практичної конференції: *Здобутки клінічної та експериментальної медицини* (с. 52). Тернопіль, ТНМУ.

12. Kovalchuk, T. (2020). Validation of the Ukrainian version of the PedsQLTM 4.0 Generic Core Scales in children and adolescents with vasovagal syncope. *Pediatrics Polska – Polish Journal of Paediatrics*, 95(2), 112-120. <https://doi.org/10.5114/polp.2020.9710> (SCOPUS, Q4)

13. Ковальчук, Т. А., & Лучишин, Н. Ю. (2021). Особливості вегетативного гомеостазу та адаптаційного потенціалу в дітей із синкопе. *Modern Pediatrics. Ukraine*, 3(115), 5-14. <https://doi.org/10.15574/SP.2021.115.5> (SCOPUS, Q4)

14. Ковальчук, Т. А., & Боярчук, О. Р. (2021). Показники деяких вітамінів групи В та гомоцистеїну у сироватці крові дітей із кардіогенними синкопе. *Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології*, 1, 5–11. <https://doi.org/10.11603/24116-4944.2021.1.12347>

15. Ковальчук, Т. А. (2021). Характеристики варіабельності серцевого ритму в дітей із кардіогенними синкопе. *Вісник медичних і біологічних досліджень*, 3(9), 30-34. <https://doi.org/10.11603/bmbr.2706-6290.2021.3.12217>

16. Ковальчук, Т. А. (2021). Добовий профіль артеріального тиску в дітей із синкопе внаслідок ортостатичної гіпотензії. *Актуальні питання педіатрії, акушерства і гінекології*, 2, 17-24. <https://doi.org/10.11603/24116-4944.2021.2.12672>

17. Kovalchuk, T. (2021). The impact of pediatric syncope due to orthostatic hypotension on parent's health-related quality of life and family functioning. Proceedings of the 6th International scientific and practical conference: *European scientific discussions* (pp. 54-59). Rome, Potere della ragione Editore. Retrieved from <https://sci-conf.com.ua/vi-mezhdunarodnaya-nauchno-prakticheskaya-konferentsiya-european-scientific-discussions-25-27-aprelya-2021-goda-rim-italiya-arhiv/>

18. Kovalchuk, T. (2021). The impact of pediatric vasovagal syncope on the parent and family. Proceedings of the 7th International Scientific and Practical Conference: *International Forum: Problems and Scientific Solutions* (pp. 417-418). Melbourne, InterConf. Retrieved from <https://interconf.top/>

19. Kovalchuk, T. (2021). Healthcare satisfaction in the families of children with syncope due to orthostatic hypotension. Proceedings of the I International Scientific and Theoretical Conference: *Formation of innovative potential of world science*, Volume 2 (pp. 89-91). Tel Aviv, European Scientific Platform, SCIENTIA. Retrieved from <https://doi.org/10.36074/scientia-07.05.2021>

20. Ковальчук, Т. А. (2021). Профіль вітаміну D у сироватці крові дітей із симптомами кардіогенного синкопе. Матеріали підсумкової LXIV науково-практичної конференції: *Здобутки клінічної та експериментальної медицини* (с.131-132). Тернопіль, ТНМУ.

21. Ковальчук, Т. А. (2021). Задоволеність в галузі охорони здоров'я у сім'ях дітей із кардіогенними синкопе. Матеріали третього наукового симпозиуму з міжнародною участю: *Громадське здоров'я в глобальному та регіональному просторі – виклики в умовах пандемії COVID-19 та перспективи розвитку* (с. 51-52). Тернопіль, ТНМУ.

22. Ковальчук, Т. А. (2021). Ефективність використання шкали симптомів синкопе Калгарі для діагностики вазовагальних синкопе у дітей. *Міжнародний*

журнал педіатрії, акушерства та гінекології, матеріали XV конгресу педіатрів України: Актуальні питання педіатрії», 14(1), 58.

23. Kovalchuk, T. A. (2021). Hyperhomocysteinemia in pediatric patients with syncope. *Journal of cardiorespiratory research*, матеріали міжнародної науково-практичної конференції: Академія внутрішньої медицини: новітні досягнення, 2(1), 217-218.

24. Kovalchuk, T., & Boyarchuk, O. (2022). Serum pyridoxine, folate, cobalamin, and homocysteine levels in children presenting with vasovagal syncope. *Cardiology in the young*, 32(5), 762–768. <https://doi.org/10.1017/S1047951121003036> (SCOPUS, Q3)

25. Ковальчук, Т. А. (2022). Показники варіабельності серцевого ритму в дітей із синкопе внаслідок ортостатичної гіпотензії. *Вісник медичних і біологічних досліджень*, 1(11), 50-56. <https://doi.org/10.11603/bmbr.2706-6290.2022.1.12671>

26. Ковальчук, Т. А., & Лучишин Н. Ю. (2022). Рівень функціонування адаптаційних механізмів серцево-судинної системи в дітей із синкопе різного генезу. *Modern Pediatrics. Ukraine*, 3(123), 16-26. <https://doi.org/10.15574/SP.2022.123.16>. (SCOPUS, Q4)

27. Ковальчук, Т. А. (2022). Дефіцит вітаміну D у генезі синкопе внаслідок ортостатичної гіпотензії у дітей. *Вісник медичних і біологічних досліджень*, 4(14), 20-27. <https://doi.org/10.11603/bmbr.2706-6290.2022.4.13241>

28. Ковальчук, Т. А. (2022). Сироваткові концентрації піридоксину, фолієвої кислоти, кобаламіну та гомоцистеїну в дітей із синкопе внаслідок ортостатичної гіпотензії. *Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології*, 2, 12-19. <https://doi.org/10.11603/24116-4944.2022.2.13225>

29. Kovalchuk, T. (2022). Healthcare satisfaction in the families of children with non-syncopal transient loss of consciousness. *Journal of Hepato-Gastroenterology Research*, S1, 38-40. <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.7310951>

30. Ковальчук, Т. А. (2022). Характеристики апетиту та смакових переваг у підлітків із вазовагальними синкопе. Матеріали підсумкової LXV науково-практичної конференції: *Здобутки клінічної та експериментальної медицини* (с. 79-80). Тернопіль, ТНМУ.

31. Ковальчук, Т. А. (2022). Задоволеність медичними послугами у сім'ях дітей із синкопе внаслідок ортостатичної гіпотензії. Матеріали четвертого наукового симпозіуму з міжнародною участю з громадського здоров'я: *Громадське здоров'я в соціальному і освітньому просторі – виклики в умовах глобалізації суспільства та перспективи розвитку* (с. 54). Тернопіль, ТНМУ.

32. Ковальчук, Т. А. (2022). Результати оцінки якості життя у дітей із психогенними транзиторними втратами свідомості та їх батьків. Матеріали XVI Всеукраїнської науково-практичної конференції молодих вчених: *Актуальні питання клінічної медицини* (с. 88-90). Запоріжжя.

33. Kovalchuk, T., & Boyarchuk, O. (2023). Serum Vitamin D Levels in Children and Adolescents with Vasovagal Syncope, Syncope Due to Orthostatic Hypotension, and Cardiac Syncope. *Turkish archives of pediatrics*, 58(1), 42–48. <https://doi.org/10.5152/TurkArchPediater.2022.22141> (SCOPUS, Q3)

34. Ковальчук, Т. А., & Боярчук, О. Р. (2023). Показники якості життя у дітей із нетравматичними несинкопальними транзиторними втратами свідомості та їхніх родин. *Здоров'я дитини*, 18(1), 67-73. <http://dx.doi.org/10.22141/2224-0551.18.1.2023.1557> (SCOPUS, Q4)

35. Ковальчук, Т.А. (2023). Вплив перенесених транзиторних втрат свідомості у дітей на показники якості життя, пов'язаної зі здоров'ям. *Вісник Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна. Серія «Медицина»*, 46, 80–88. <http://dx.doi.org/10.26565/2313-6693-2023-46-09>

36. Ковальчук, Т. А. (2023). Сучасні досягнення в розумінні патофізіологічних механізмів розвитку синкопе в дітей. *Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології*, 1, 4–15. <https://doi.org/10.11603/24116-4944.2023.1.13934>

37. Kovalchuk, T., & Boyarchuk, O. (2023). Pathophysiological basis of folate cycle disorders and vitamin D deficiency in the development of syncope in childhood. *Bulletin of Medical and Biological Research*, 16(2), 78-85. <https://doi.org/10.61751/bmbr.2706-6290.2023.2.78>

38. Kovalchuk, T. (2023). Modern methods of researching autonomic functions in children with syncope: A literature review. *Bulletin of Medical and Biological Research*, 17(3), 33-39. <https://doi.org/10.61751/bmbr.2706-6290.2023.3.33>

39. Ковальчук, Т. А. (2023). Новітні стратегії лікування та профілактики синкопе у дітей. *Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології*, 2, 16–24. <https://doi.org/10.11603/24116-4944.2023.2.13885>

40. Ковальчук, Т. А. (2023). Особливості харчової поведінки та смакових переваг у дітей із психогенними транзиторними втратами свідомості. Матеріали VIII щорічної науково-практичної конференції молодих вчених з міжнародною участю: *Проблеми сьогодення в педіатрії* (с. 12-14). Харків.

41. Ковальчук, Т. А. (2023). Ефективність комбінованого використання препаратів піридоксину, фолієвої кислоти, ціанокобаламіну та холекальциферолу для корекції гіпергомоцистеїнемії у дітей із кардіогенними синкопе. Матеріали підсумкової LXVI науково-практичної конференції: *Здобутки клінічної та експериментальної медицини* (с. 102-103). Тернопіль, ТНМУ.

42. Ковальчук, Т. А. (2023). Вплив вітамінів B6, B9, B12 та D3 на показники варіабельності серцевого ритму у дітей із кардіогенними синкопе. Матеріали п'ятого наукового симпозіуму з міжнародною участю з громадського здоров'я: *Громадське здоров'я в соціальному і освітньому просторі – виклики в умовах воєнного стану та перспективи розвитку* (с. 43-44). Тернопіль, ТНМУ.

43. Kovalchuk, T., & Boyarchuk O. (2023). Author's Response: Comment On: Serum Vitamin D Levels in Children and Adolescents with Vasovagal Syncope, Syncope due to Orthostatic Hypotension, and Cardiac Syncope. *Turkish archives of pediatrics*, 58(4), 455. <https://doi.org/10.5152/TurkArchPediatri.2023.23037> (SCOPUS, Q3)

44. Ковальчук, Т. А., Боярчук, О. Р., & Богай, С. Є. (2023). Алгоритм машинного навчання XGBoost для диференційної діагностики синкопе у дитячому віці. *Вісник Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна. Серія «Медицина»*, 47, 33–46. <https://doi.org/10.26565/2313-6693-2023-47-04>

45. Ковальчук, Т. А., Боярчук, О. Р., & Богай, С. Є. (2023). Розроблення моделі машинного навчання для диференційної діагностики транзиторних втрат свідомості синкопального та несинкопального походження у дітей. *Медична інформатика та інженерія*, 3-4, 68-81. <https://doi.org/10.11603/mie.1996-1960.2023.3-4.14471>

ДОДАТОК К

Відомості про апробацію результатів дисертації

- Всеукраїнська науково-практична конференція з міжнародною участю «Традиції та інновації в педіатрії» з нагоди 90-річчя від дня народження академіка Івана Сміяна, м. Тернопіль, 10 січня 2019 р. (*усна доповідь*);
- Підсумкова LXII науково-практична конференція «Здобутки клінічної та експериментальної медицини», присвячена 165-річчю від дня народження Івана Яковича Горбачевського, м. Тернопіль, 13 червня 2019 р. (*стендова доповідь і публікація тез*);
- XXXV Zjeździe Polskiego Towarzystwa Pediatrycznego, który odbędzie się w dniach «Kiedy chore dziecko wymaga pogłębionej diagnostyki które badania powinny mieć priorytet», м. Жешув, 5-7 вересня 2019 р. (*публікація тез*);
- Науково-практична конференція «Медико-соціальні проблеми дитячого віку», м. Тернопіль, 24 жовтня 2019 р. (*усна доповідь*);
- Підсумкова LXIII науково-практична конференція «Здобутки клінічної та експериментальної медицини», м. Тернопіль, 12 червня 2020 р. (*стендова доповідь і публікація тез*);
- VI International Scientific and Practical Conference «European Scientific Discussions», м. Рим, 25-27 квітня 2021 р. (*публікація тез*);
- VII International Scientific and Practical Conference «International Forum: Problems and Scientific Solutions», м. Мельбурн, 25-26 квітня 2021 р. (*публікація тез*);
- I International Scientific and Theoretical Conference «Formation of Innovative Potential of World Science», м. Тель-Авів, 7 травня 2021 р. (*публікація тез*);
- Науково-практична конференція «Медико-соціальні проблеми дитячого віку», м. Тернопіль, 21-22 жовтня 2020 р. (*усна доповідь*);

- Науково-практична конференція з міжнародною участю «Європейські стандарти діагностики та лікування найпоширеніших захворювань дитячого віку», м. Тернопіль, 5-6 травня 2021 р. (*усна доповідь*);
- Підсумкова LXIV науково-практична конференція «Здобутки клінічної та експериментальної медицини», м. Тернопіль, 11 червня 2021 р. (*стендова доповідь і публікація тез*);
- Третій науковий симпозиум з міжнародною участю «Громадське здоров'я в глобальному та регіональному просторі – виклики в умовах пандемії COVID-19 та перспективи розвитку», м. Тернопіль, 22-24 вересня 2021 р. (*усна доповідь і публікація тез*);
- XV конгрес педіатрів України «Актуальні питання педіатрії», м. Київ, 12-13 жовтня 2021 р. (*публікація тез*);
- Міжнародна науково-практична конференція присвячена пам'яті доктора медичних наук, професора, заслуженого діяча науки Республіки Узбекистан, Уктам Карімовни Вахабової «Академія внутрішньої медицини: новітні досягнення», м. Самарканд, 8 жовтня 2021 р. (*публікація тез*);
- Baltic University Programme Symposium 2021, м. Упсала, 19-20 жовтня 2021 р. (*стендова доповідь*);
- Науково-практична конференція «Медико-соціальні проблеми дитячого віку», м. Тернопіль, 21-22 жовтня 2021 р. (*усна доповідь*);
- Підсумкова LXV науково-практична конференція «Здобутки клінічної та експериментальної медицини», м. Тернопіль, 9 червня 2022 р. (*стендова доповідь і публікація тез*);
- Четвертий науковий симпозиум з міжнародною участю з громадського здоров'я «Громадське здоров'я в соціальному і освітньому просторі – виклики в умовах глобалізації суспільства та перспективи розвитку», м. Тернопіль, 21-23 вересня 2022 р. (*усна доповідь і публікація тез*);
- Науково-практична конференція «Медико-соціальні проблеми дитячого віку», м. Тернопіль, 20-21 жовтня 2022 р. (*усна доповідь*);

- XVI Всеукраїнська науково-практична конференція молодих вчених «Актуальні питання клінічної медицини», м. Запоріжжя, 24-25 листопада 2022 р. (*публікація тез*);
- VIII щорічна науково-практична конференція молодих вчених з міжнародною участю «Проблеми сьогодення в педіатрії», м. Харків, 23 лютого 2023 р. (*публікація тез*);
- Підсумкова LXVI науково-практична конференція «Здобутки клінічної та експериментальної медицини», м. Тернопіль 16-17 червня 2023 р. (*стендова доповідь і публікація тез*);
- П'ятий науковий симпозіум з міжнародною участю з громадського здоров'я «Громадське здоров'я в соціальному і освітньому просторі – виклики в умовах воєнного стану та перспективи розвитку», м. Тернопіль, 27-28 вересня 2023 р. (*усна доповідь і публікація тез*);
- Науково-практична конференція «Медико-соціальні проблеми дитячого віку», м. Тернопіль, 25-26 жовтня 2023 р. (*усна доповідь*).

ДОДАТОК Л.1

ЗАТВЕРДЖУЮ
 Головний лікар
 КНП «Тернопільська обласна
 дитяча клінічна лікарня» ТОР
 д.мед.н., проф. Корницький Г.І.
 « 02 » січня 2024 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Назва пропозиції для впровадження:**
 «Оцінка якості життя, пов'язаної зі здоров'ям, у дітей із перенесеними синкопе та членів їх родин за допомогою опитувальників Pediatric Quality of Life Inventory™ (PedsQL™)»
2. **Ким запропоновано, адреса виконавця:** доцент Ковальчук Т.А., професор Боярчук О.Р., Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, Майдан Волі 1, м. Тернопіль, 46001, Україна
3. **Джерела інформації:**
 Ковальчук, Т. А., & Боярчук, О. Р. (2020). Вплив вазовагальних синкопе дитячого віку на показники якості життя, пов'язаної зі здоров'ям. *Актуальні питання педіатрії, акушерства і гінекології*, 2, 6-13. <https://doi.org/10.11603/24116-4944.2020.2.11830>
 Kovalchuk, T. (2021). The impact of pediatric vasovagal syncope on the parent and family. *Proceedings of the 7th International Scientific and Practical Conference: International Forum: Problems and Scientific Solutions* (pp. 417-418). Melbourne: InterConf. Retrieved from <https://interconf.top/>
4. **Де і коли впроваджено:**
 КНП «Тернопільська обласна дитяча клінічна лікарня» ТОР, січень-грудень 2023 р.
5. **Загальна кількість обстежених хворих:** 44.
6. **Результати застосування методу:**
 позитивний ефект (кількість спостережень) – 44
 негативний ефект (кількість спостережень) – 0
 відсутність ефекту (кількість спостережень) – 0
7. **Ефективність від впровадження:** визначення якості життя, пов'язаної зі здоров'ям, допомагає краще розуміти суб'єктивне сприйняття фізичного, психічного та соціального благополуччя пацієнтом із синкопе в анамнезі та членами його сім'ї, що дозволяє комплексно оцінити ефективність проведеної терапії та забезпечити своєчасну психологічну підтримку.
8. **Зауваження, пропозиції** – немає.

« 02 » січня 2024 р.

Відповідальні за впровадження:

Доцент кафедри педіатрії № 2
 Завідувачка кафедри дитячих хвороб
 з дитячою хірургією, професор
 Головний позаштатний дитячий кардіоревматолог
 головного управління Тернопільської
 обласної державної адміністрації

д.мед.н. Ковальчук Т.А.

д.мед.н. Боярчук О.Р.

Юрик І.Е.

ДОДАТОК Л.2

ЗАТВЕРДЖУЮ
 Головний лікар
 КНП «Тернопільська обласна
 дитяча клінічна лікарня» ТОР
 д.мед.н., проф. Корницький Г.І.
 « 02 » січня 2024 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Назва пропозиції для впровадження:**
 «Визначення харчової поведінки та смакових переваг у дітей із синкопе в анамнезі за допомогою опитувальників Child Eating Behavior Questionnaire (CEBQ), Adult Eating Behavior Questionnaire (AEBQ), Food Preference Questionnaire (FPQ)»
2. **Ким запропоновано, адреса виконавця:** доцент Ковальчук Т.А., професор Боярчук О.Р., Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, Майдан Волі 1, м. Тернопіль, 46001, Україна
3. **Джерело інформації:**
 Ковальчук, Т. А. (2022). Характеристики апетиту та смакових переваг у підлітків із вазовагальними синкопе. Матеріали підсумкової LXV науково-практичної конференції: *Здобутки клінічної та експериментальної медицини* (с. 79-80). Тернопіль: ТНМУ.
4. **Де і коли впроваджено:**
 КНП «Тернопільська обласна дитяча клінічна лікарня» ТОР, січень-грудень 2023 р.
5. **Загальна кількість обстежених хворих:** 42.
6. **Результати застосування методу:**
 позитивний ефект (кількість спостережень) – 42
 негативний ефект (кількість спостережень) – 0
 відсутність ефекту (кількість спостережень) – 0
7. **Ефективність від впровадження:** анкетування дітей із перенесеними синкопе або їх батьків опитувальниками Child Eating Behavior Questionnaire (CEBQ), Adult Eating Behavior Questionnaire (AEBQ), Food Preference Questionnaire (FPQ) розширює уявлення щодо спектру патологічних змін харчової поведінки та смакових переваг з метою своєчасної корекції виявлених порушень та запобігання рецидиву розвитку синкопе.
8. **Зауваження, пропозиції** – немає.

« 02 » січня 2024 р.

Відповідальні за впровадження:

Доцент кафедри педіатрії № 2
 Завідувачка кафедри дитячих хвороб
 з дитячою хірургією, професор
 Головний позаштатний дитячий кардіоревматолог
 головного управління Тернопільської
 обласної державної адміністрації

к.мед.н. Ковальчук Т.А.

д.мед.н. Боярчук О.Р.

Юрик І.Е.

ДОДАТОК Л.3

ЗАТВЕРДЖУЮ
 Головний лікар
 КНП «Тернопільська обласна
 дитяча клінічна лікарня» ТОР
 д.мед.н., проф. Корицький Г.І.


« 02 » січня 2024 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Назва пропозиції для впровадження:**
 «Застосування програми диференційної діагностики синкопе у дитячому віці, побудованої методами машинного навчання»
2. **Ким запропоновано, адреса виконавця:** доцент Ковальчук Т.А., професор Боярчук О.Р., Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, Майдан Воли 1, м. Тернопіль, 46001, Україна
3. **Джерело інформації:**
 Ковальчук, Т. А., Боярчук, О. Р., & Богай, С. Є. (2023). Алгоритм машинного навчання XGBoost для диференційної діагностики синкопе у дитячому віці. *Вісник Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна. Серія «Медицина»*, 47, 33–46. <https://doi.org/10.26565/2313-6693-2023-47-04>
4. **Де і коли впроваджено:**
 КНП «Тернопільська обласна дитяча клінічна лікарня» ТОР, травень-грудень 2023 р.
5. **Загальна кількість обстежених хворих:** 29.
6. **Результати застосування методу:**
 позитивний ефект (кількість спостережень) – 28
 негативний ефект (кількість спостережень) – 0
 відсутність ефекту (кількість спостережень) – 1
7. **Ефективність від впровадження:** запропонована модель машинного навчання на основі алгоритму XGBoost є ефективним додатковим інструментом диференційної діагностики вазовагальних синкопе, синкопе внаслідок ортостатичної гіпотензії та кардіогенних синкопе у дітей із нетравматичними транзиторними втратами свідомості синкопального походження.
8. **Зауваження, пропозиції** – немає.

« 02 » січня 2024 р.

Відповідальні за впровадження:
 Доцент кафедри педіатрії № 2
 Завідувачка кафедри дитячих хвороб
 з дитячою хірургією, професор
 Головний позаштатний дитячий кардіоревматолог
 головного управління Тернопільської
 обласної державної адміністрації

 д.мед.н. Ковальчук Т.А.


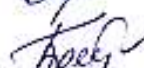

 д.мед.н. Боярчук О.Р.

 Юрик І.Е.

ДОДАТОК Л.4



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Назва пропозиції для впровадження:**
«Застосування комбінованого препарату вітамінів В6, В9, В12 і D3 у лікуванні та профілактиці рецидиву синкопе в дітей із врахуванням вихідних рівнів піридоксину, фолієвої кислоти, ціанокобаламіну та гомоцистеїну у сироватці крові»
 2. **Ким запропоновано, адреса виконавця:** доцент Ковальчук Т.А., професор Боярчук О.Р., Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, Майдан Волі 1, м. Тернопіль, 46001, Україна
 3. **Джерела інформації:**
Kovalchuk, T., & Boyarchuk, O. (2022). Serum pyridoxine, folate, cobalamin, and homocysteine levels in children presenting with vasovagal syncope. *Cardiology in the young*, 32(5), 762–768. <https://doi.org/10.1017/S1047951121003036>
Kovalchuk, T., & Boyarchuk, O. (2023). Serum Vitamin D Levels in Children and Adolescents with Vasovagal Syncope, Syncope Due to Orthostatic Hypotension, and Cardiac Syncope. *Turkish archives of pediatrics*, 58(1), 42–48. <https://doi.org/10.5152/TurkArchPediatr.2022.22141>
Ковальчук, Т. А. (2023). Ефективність комбінованого використання препаратів піридоксину, фолієвої кислоти, ціанокобаламіну та колекальциферолу для корекції гіпергомоцистеїнемії у дітей із кардіогенними синкопе. Матеріали підсумкової LXVI науково-практичної конференції: *Здобутки клінічної та експериментальної медицини* (с. 102-103). Тернопіль: ТНМУ.
 4. **Де і коли впроваджено:**
КНП «Тернопільська обласна дитяча клінічна лікарня» ТОР, травень-грудень 2023 р.
 5. **Загальна кількість обстежених хворих:** 24.
 6. **Результати застосування методу:**
позитивний ефект (кількість спостережень) – 23
негативний ефект (кількість спостережень) – 0
відсутність ефекту (кількість спостережень) – 1
 7. **Ефективність від впровадження:** тримісячна терапія комбінованим препаратом вітамінів В6, В9, В12 і D3 у профілактичній або лікувальній дозі залежно від їх вихідних рівнів сприяє зниженню частоти та симптомів синкопе, покращує функціональні та адаптаційні можливості серцево-судинної системи, знижує рівень гомоцистеїну, підвищує якість життя дітей та членів їх сімей.
 8. **Зауваження, пропозиції** – немає.
« 02 » січня 2024 р.
- Відповідальні за впровадження:
- Доцент кафедри педіатрії № 2
Завідувачка кафедри дитячих хвороб
з дитячою хірургією, професор
Головний позаштатний дитячий кардіоревматолог
головного управління Тернопільської
обласної державної адміністрації
-  к.мед.н. Ковальчук Т.А.
 д.мед.н. Боярчук О.Р.
 Юрик І.Е.

ДОДАТОК Л.5

ЗАТВЕРДЖУЮ
Голова комісії з реорганізації
(припинення) КНП "ТМДКЛ"
Артимович А.І.



« 2 » _____ 2024 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва пропозиції для впровадження:

«Оцінка якості життя, пов'язаної зі здоров'ям, у дітей із перенесеними синкопе та членів їх родин за допомогою опитувальників Pediatric Quality of Life Inventory™ (PedsQL™)»

2. Ким запропоновано, адреса виконавця: доцент Ковальчук Т.А., професор Боярчук О.Р., Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, Майдан Волі 1, м. Тернопіль, 46001, Україна

3. Джерела інформації:

Ковальчук, Т. А., & Боярчук, О. Р. (2020). Вплив вазовагальних синкопе дитячого віку на показники якості життя, пов'язаної зі здоров'ям. *Актуальні питання педіатрії, акушерства і гінекології*, 2, 6-13. <https://doi.org/10.11603/24116-4944.2020.2.11830>

Kovalchuk, T. (2021). The impact of pediatric vasovagal syncope on the parent and family. *Proceedings of the 7th International Scientific and Practical Conference: International Forum: Problems and Scientific Solutions* (pp. 417-418). Melbourne: InterConf. Retrieved from <https://interconf.top/>

4. Де і коли впроваджено:

*КНП "Тернопільська міська дитяча консультативна лікарня"
січень-грудень 2023р*

5. Загальна кількість обстежених хворих: *17*.

6. Результати застосування методу:

позитивний ефект (кількість спостережень) – *17*

негативний ефект (кількість спостережень) – *0*

відсутність ефекту (кількість спостережень) – *0*

7. Ефективність від впровадження: визначення якості життя, пов'язаної зі здоров'ям, допомагає краще розуміти суб'єктивне сприйняття фізичного, психічного та соціального благополуччя пацієнтом із синкопе в анамнезі та членами його сім'ї, що дозволяє комплексно оцінити ефективність проведеної терапії та забезпечити своєчасну психологічну підтримку.

8. Зауваження, пропозиції – немає.

« 2 » _____ 2024 р.

Відповідальні за впровадження:

*директор медичного факультету
з науковою роботою Г.М.М. Артимович А.І.*

ДОДАТОК Л.6



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва пропозиції для впровадження:

«Визначення харчової поведінки та смакових переваг у дітей із синкопе в анамнезі за допомогою опитувальників Child Eating Behavior Questionnaire (CEBQ), Adult Eating Behavior Questionnaire (AEBQ), Food Preference Questionnaire (FPQ)»

2. Ким запропоновано, адреса виконавця: доцент Ковальчук Т.А., професор Боярчук О.Р., Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, Майдан Волі 1, м. Тернопіль, 46001, Україна

3. Джерело інформації:

Ковальчук, Т. А. (2022). Характеристики апетиту та смакових переваг у підлітків із вазовагальними синкопе. Матеріали підсумкової LXV науково-практичної конференції: *Здобутки клінічної та експериментальної медицини* (с. 79-80). Тернопіль: ТНМУ.

4. Де і коли впроваджено:

НШТ „Тернопільська міська дитяча консультативна лікарня“ січень-грудень 2023р

5. Загальна кількість обстежених хворих: *18.*

6. Результати застосування методу:

позитивний ефект (кількість спостережень) – *18*

негативний ефект (кількість спостережень) – *0*

відсутність ефекту (кількість спостережень) – *0*

7. - Ефективність від впровадження: анкетування дітей із перенесеними синкопе або їх батьків опитувальниками Child Eating Behavior Questionnaire (CEBQ), Adult Eating Behavior Questionnaire (AEBQ), Food Preference Questionnaire (FPQ) розширює уявлення щодо спектру патологічних змін харчової поведінки та смакових переваг з метою своєчасної корекції виявлених порушень та запобігання рецидиву розвитку синкопе.

8. Зауваження, пропозиції – немає.

«*2*» *січня* 2024 р.

Відповідальні за впровадження:

д-р мед. наук, медична керівниця з медичної роботи, О.Мерц Т.В. Томашівська Т.В.

ДОДАТОК Л.7



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Назва пропозиції для впровадження:**
«Застосування програми диференційної діагностики синкопе у дитячому віці, побудованої методами машинного навчання»
2. **Ким запропоновано, адреса виконавця:** доцент Ковальчук Т.А., професор Боярчук О.Р., Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, Майдан Волі І, м. Тернопіль, 46001, Україна
3. **Джерело інформації:**
Ковальчук, Т. А., Боярчук, О. Р., & Богай, С. Є. (2023). Алгоритм машинного навчання XGBoost для диференційної діагностики синкопе у дитячому віці. *Вісник Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна. Серія «Медицина»*, 47, 33–46. <https://doi.org/10.26565/2313-6693-2023-47-04>
4. **Де і коли впроваджено:**
КНН "Тернопільська лікарня дитячої каунальна лікарня"
травень - грудень 2023 р.
5. **Загальна кількість обстежених хворих:** 14.
6. **Результати застосування методу:**
позитивний ефект (кількість спостережень) – 14
негативний ефект (кількість спостережень) – 0
відсутність ефекту (кількість спостережень) – 0
7. **Ефективність від впровадження:** запропонована модель машинного навчання на основі алгоритму XGBoost є ефективним додатковим інструментом диференційної діагностики вазовагальних синкопе, синкопе внаслідок ортостатичної гіпотензії та кардіогенних синкопе у дітей із нетравматичними транзиторними втратами свідомості синкопального походження.
8. **Зауваження, пропозиції** – немає.

« 2 » січня 2024 р.

Відповідальні за впровадження:

Генер. медичного директора
з наукової роботи, к. мед.н. Т.М.Михайлик Т.В.

ДОДАТОК Л.8



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва пропозиції для впровадження:

«Застосування комбінованого препарату вітамінів В6, В9, В12 і D3 у лікуванні та профілактиці рецидиву синкопе в дітей із врахуванням вихідних рівнів піридоксину, фолієвої кислоти, ціанокобаламіну та гомоцистеїну у сироватці крові»

2. Ким запропоновано, адреса виконавця: доцент Ковальчук Т.А., професор Боярчук О.Р., Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, Майдан Волі 1, м. Тернопіль, 46001, Україна

3. Джерела інформації:

Kovalchuk, T., & Boyarchuk, O. (2022). Serum pyridoxine, folate, cobalamin, and homocysteine levels in children presenting with vasovagal syncope. *Cardiology in the young*, 32(5), 762-768. <https://doi.org/10.1017/S1047951121003036>

Kovalevuk, T., & Boyarchuk, O. (2023). Serum Vitamin D Levels in Children and Adolescents with Vasovagal Syncope, Syncope Due to Orthostatic Hypotension, and Cardiac Syncope. *Turkish Archives of Pediatrics*, 58(1), 42-48. <https://doi.org/10.5152/TurkArchPediatr.2022.22141>

Ковальчук, Т. А. (2023). Ефективність комбінованого використання препаратів піридоксину, фолієвої кислоти, ціанокобаламіну та холекальциферолу для корекції гіпергомоцистеїнемії у дітей із кардіогенними синкопе. Матеріали підсумкової LXVI науково-практичної конференції: *Здобутки клінічної та експериментальної медицини* (с. 102-103). Тернопіль: ТНМУ.

4. Де і коли впроваджено:

АКЛ "Тернопільська міська дитяча казначальна лікарня"
травень - грудень 2023р.

5. Загальна кількість обстежених хворих: 15.

6. Результати застосування методу:

позитивний ефект (кількість спостережень) – 15

негативний ефект (кількість спостережень) – 0

відсутність ефекту (кількість спостережень) – 0

7. Ефективність від впровадження: тримісячна терапія комбінованим препаратом вітамінів В6, В9, В12 і D3 у профілактичній або лікувальній дозі залежно від їх вихідних рівнів сприяє зниженню частоти та симптомів синкопе, покращує функціональні та адаптаційні можливості серцево-судинної системи, знижує рівень гомоцистеїну, підвищує якість життя дітей та членів їх сімей.

8. Зауваження, пропозиції – немає.

« 2 » січня 2024 р.

Відповідальні за впровадження:

Заст. методологічного керівника
Григорівська робота, в.ч.ч. Д.Томилівська Т.Р.

ДОДАТОК Л.10

ЗАТВЕРДЖУЮ

м.д. директор
з питань
Травовська-Микитюк
Триша

« 3 » січня 2024 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва пропозиції для впровадження:

«Визначення харчової поведінки та смакових переваг у дітей із синкопе в анамнезі за допомогою опитувальників Child Eating Behavior Questionnaire (CEBQ), Adult Eating Behavior Questionnaire (AEBQ), Food Preference Questionnaire (FPQ)»

2. Кім запропоновано, адреса виконавця: доцент Ковальчук Т.А., професор Боярчук О.Р., Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, Майдан Волі 1, м. Тернопіль, 46001, Україна

3. Джерело інформації:

Ковальчук, Т. А. (2022). Характеристики апетиту та смакових переваг у підлітків із вазовагальними синкопе. Матеріали підсумкової LXV науково-практичної конференції: *Здобутки клінічної та експериментальної медицини* (с. 79-80). Тернопіль: ТНМУ.

4. Де і коли впроваджено: січень-липень 2023 р.

Кб «Велицьке обласне територіальне управління охороною здоров'я та материнства» Великоцької обласної ради

5. Загальна кількість обстежених хворих: 21.

6. Результати застосування методу:

позитивний ефект (кількість спостережень) – 20

негативний ефект (кількість спостережень) – 0

відсутність ефекту (кількість спостережень) – 1

7. Ефективність під впровадження: анкетування дітей із перенесеними синкопе або їх батьків опитувальниками Child Eating Behavior Questionnaire (CEBQ), Adult Eating Behavior Questionnaire (AEBQ), Food Preference Questionnaire (FPQ) розширює уявлення щодо спектру патологічних змін харчової поведінки та смакових переваг з метою своєчасної корекції виявлених порушень та запобігання рецидиву розвитку синкопе.

8. Зауваження, пропозиції – немає.

« 8 » січня 2024 р.

Відповідальні за впровадження:

Триша

ДОДАТОК Л.11



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва пропозиції для впровадження:

«Застосування програми диференційної діагностики синкопе у дитячому віці, побудованої методами машинного навчання»

2. Ким запропоновано, адреса виконавця: доцент Ковальчук Т.А., професор Боярчук О.Р., Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, Майдан Воли 1, м. Тернопіль, 46001, Україна

3. Джерело інформації:

Ковальчук, Т. А., Боярчук, О. Р., & Богай, С. С. (2023). Алгоритм машинного навчання XGBoost для диференційної діагностики синкопе у дитячому віці. *Вісник Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна. Серія «Медицина»*, 47, 33–46. <https://doi.org/10.26565/2313-6693-2023-47-04>

4. Де і коли впроваджено:

травень-грудень 2023 р.
 КН Волинської області територіальне управління охорони
 здоров'я матері і дитинства Волинської обласної ради

5. Загальна кількість обстежених хворих: 16.

6. Результати застосування методу:

позитивний ефект (кількість спостережень) – 16

негативний ефект (кількість спостережень) – 0

відсутність ефекту (кількість спостережень) – 0

7. Ефективність від впровадження: запропонована модель машинного навчання на основі алгоритму XGBoost є ефективним додатковим інструментом диференційної діагностики вазовагальних синкопе, синкопе внаслідок ортостатичної гіпотензії та кардіогенних синкопе у дітей із нетравматичними транзиторними втратами свідомості синкопального походження.

8. Зауваження, пропозиції – немає.

«3» січня 2024 р.

Відповідальні за впровадження:

ДОДАТОК Л.12

КОМУНАЛЬНЕ ПІДПРИЄМСТВО
 «ВОЛИНСЬКИЙ ЦЕНТР ДІТЯЧОЇ ПЕДІАТРИЧНОЇ ТА ПЕДІАТРИЧНОЇ
 ГЕРІАТРИЧНОЇ МЕДИЦИНИ ІМ. І.Я. ГОРБАЧЕВСЬКОГО МОЗ УКРАЇНИ»
 ЗАКАЗУ № 01/2024/1008/ВОЛ
 ВОЛИНСЬКИЙ ЦЕНТР ДІТЯЧОЇ ПЕДІАТРИЧНОЇ ТА ПЕДІАТРИЧНОЇ
 ГЕРІАТРИЧНОЇ МЕДИЦИНИ ІМ. І.Я. ГОРБАЧЕВСЬКОГО МОЗ УКРАЇНИ
 « 3 » січня 2024 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва пропозиції для впровадження:

«Застосування комбінованого препарату вітамінів В6, В9, В12 і D3 у лікуванні та профілактиці рецидиву синкопе в дітей із врахуванням вихідних рівнів піридоксину, фолієвої кислоти, ціанокобаламіну та гомоцистеїну у сироватці крові»

2. Ким запропоновано, адреса виконавця: доцент Ковальчук Т.А., професор Боярчук О.Р., Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, Майдан Воли І, м. Тернопіль, 46001, Україна

3. Джерела інформації:

Kovalchuk, T., & Boyarchuk, O. (2022). Serum pyridoxine, folate, cobalamin, and homocysteine levels in children presenting with vasovagal syncope. *Cardiology in the young*, 32(5), 762–768. <https://doi.org/10.1017/S1047951121003036>

Kovalchuk, T., & Boyarchuk, O. (2023). Serum Vitamin D Levels in Children and Adolescents with Vasovagal Syncope, Syncope Due to Orthostatic Hypotension, and Cardiac Syncope. *Turkish archives of pediatrics*, 58(1), 42–48. <https://doi.org/10.5152/TurkArchPediatr.2022.22141>

Ковальчук, Т. А. (2023). Ефективність комбінованого використання препаратів піридоксину, фолієвої кислоти, ціанокобаламіну та холекальциферолу для корекції гіпергомоцистеїнемії у дітей із кардіогенними синкопе. Матеріали підсумкової LXVI науково-практичної конференції: *Здобутки клінічної та експериментальної медицини* (с. 102-103). Тернопіль: ТНМУ.

4. Де і коли впроваджено:

кр. Волинська область територіальне управління охороною здоров'я матері і дитини «Волинська обласна рада»

5. Загальна кількість обстежених хворих: 19.

6. Результати застосування методу:

позитивний ефект (кількість спостережень) – 18

негативний ефект (кількість спостережень) – 0

відсутність ефекту (кількість спостережень) – 1

7. Ефективність від впровадження: тримісячна терапія комбінованим препаратом вітамінів В6, В9, В12 і D3 у профілактичній або лікувальній дозі залежно від їх вихідних рівнів сприяє зменшенню частоти та симптомів синкопе, покращує функціональні та адаптаційні можливості серцево-судинної системи, знижує рівень гомоцистеїну, підвищує якість життя дітей та членів їх сімей.

8. Зауваження, пропозиції – немає.

« 3 » січня 2024 р.

Відповідальні за впровадження:



ДОДАТОК Л.13

ЗАТВЕРДЖУЮ
 Директор КП "ХМДЛ" ХМР
 Зимак-Закупня Н.О.
 « 4 » _____ 2024 р.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва пропозицій для впровадження:

«Визначення харчової поведінки та смакових переваг у дітей із синкопе в анамнезі за допомогою опитувальників Child Eating Behavior Questionnaire (CEBQ), Adult Eating Behavior Questionnaire (AEBQ), Food Preference Questionnaire (FPQ)»

2. Ким запропоновано, адреса виконавця: доцент Ковальчук Т.А., професор Боярчук О.Р., Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, Майдан Волі 1, м. Тернопіль, 46001, Україна

3. Джерело інформації:

Ковальчук, Т. А. (2022). Характеристики апетиту та смакових переваг у підлітків із вазовагальними синкопе. Матеріали підсумкової LXV науково-практичної конференції: Здобутки клінічної та експериментальної медицини (с. 79-80). Тернопіль: ТНМУ.

4. Де і коли впроваджено:

КП "Львівницька дільниця дитячої лікарні" ХМР,
січень - грудень 2023 р.

5. Загальна кількість обстежених хворих: 26.

6. Результати застосування методу:

позитивний ефект (кількість спостережень) – 26

негативний ефект (кількість спостережень) – 0

відсутність ефекту (кількість спостережень) – 0

7. Ефективність від впровадження: анкетування дітей із перенесеними синкопе або їх батьків опитувальниками Child Eating Behavior Questionnaire (CEBQ), Adult Eating Behavior Questionnaire (AEBQ), Food Preference Questionnaire (FPQ) розширює уявлення щодо спектру патологічних змін харчової поведінки та смакових переваг з метою своєчасної корекції виявлених порушень та запобігання рецидиву розвитку синкопе.

8. Зауваження, пропозиції – немає.

« 4 » січня 2024 р.

Відповідальні за впровадження:

Заступник директора з
 медичної роботи



Перебийнос Л. І.

ДОДАТОК Л.14

ЗАТВЕРДЖУЮ
 Директор КП "ХМДЛ" ХМР
 Зимак-Закутня Н. О.

« 4 » _____ 2024 р.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва пропозиції для впровадження:

«Оцінка якості життя, пов'язаної зі здоров'ям, у дітей із перенесеними синкопе та членів їх родин за допомогою опитувальників Pediatric Quality of Life Inventory™ (PedsQL™)»

2. Ким запропоновано, адреса виконавця: доцент Ковальчук Т.А., професор Боярчук О.Р., Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, Майдан Волі 1, м. Тернопіль, 46001, Україна

3. Джерела інформації:

Ковальчук, Т. А., & Боярчук, О. Р. (2020). Вплив вазовагальних синкопе дитячого віку на показники якості життя, пов'язаної зі здоров'ям. *Актуальні питання педіатрії, акушерства і гінекології*, 2, 6-13. <https://doi.org/10.11603/24116-4944.2020.2.11830>

Kovalchuk, T. (2021). The impact of pediatric vasovagal syncope on the parent and family. *Proceedings of the 7th International Scientific and Practical Conference: International Forum: Problems and Scientific Solutions* (pp. 417-418). Melbourne: InterConf. Retrieved from <https://interconf.top/>

4. Де і коли впроваджено:

Н.І. Діагностична лікарня дитячої лікарні "ХМДЛ",
січень-зверень 2023 р.

5. Загальна кількість обстежених хворих: 17.

6. Результати застосування методу:

позитивний ефект (кількість спостережень) – 17

негативний ефект (кількість спостережень) – 0

відсутність ефекту (кількість спостережень) – 0

7. Ефективність від впровадження: визначення якості життя, пов'язаної зі здоров'ям, допомагає краще розуміти суб'єктивне сприйняття фізичного, психічного та соціального благополуччя пацієнтом із синкопе в анамнезі та членами його сім'ї, що дозволяє комплексно оцінити ефективність проведеної терапії та забезпечити своєчасну психологічну підтримку.

8. Зауваження, пропозиції – немає.

« 4 » _____ 2024 р.

Відповідальні за впровадження:

Заступник директора з
 медичної роботи



Перебийнос Л. І.

ДОДАТОК Л.15

ЗАТВЕРДЖУЮ
 Директор КП "ХМДЛ" ХМР
 Зимак-Закутня Н. О.
 « 4 » січня 2024 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Назва пропозиції для впровадження:**
 «Застосування програми диференційної діагностики синкопе у дитячому віці, побудованої методами машинного навчання»
2. **Ким запропоновано, адреса виконавця:** доцент Ковальчук Т.А., професор Боярчук О.Р., Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, Майдан Волі 1, м. Тернопіль, 46001, Україна
3. **Джерело інформації:**
 Ковальчук, Т. А., Боярчук, О. Р., & Богай, С. Є. (2023). Алгоритм машинного навчання XGBoost для диференційної діагностики синкопе у дитячому віці. *Вісник Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна. Серія «Медицина»*, 47, 33–46. <https://doi.org/10.26565/2313-6693-2023-47-04>
4. **Де і коли впроваджено:**
 К.Т. Шмелницька міська дитяча лікарня - ХМР,
 травень-грудень 2023 р.
5. **Загальна кількість обстежених хворих:** 18.
6. **Результати застосування методу:**
 позитивний ефект (кількість спостережень) – 18
 негативний ефект (кількість спостережень) – 0
 відсутність ефекту (кількість спостережень) – 0
7. **Ефективність від впровадження:** запропонована модель машинного навчання на основі алгоритму XGBoost є ефективним додатковим інструментом диференційної діагностики вазовагальних синкопе, синкопе внаслідок ортостатичної гіпотензії та кардіогенних синкопе у дітей із нетравматичними транзиторними втратами свідомості синкопального походження.
8. **Зауваження, пропозиції** – немає.

« 4 » січня 2024 р.

Відповідальні за впровадження:

Заступник директора з
 медичної роботи



Перебийнос Л. І.

ДОДАТОК Л.16

ЗАТВЕРДЖУЮ
 Директор КП "ХМДЛ" ХМР
 Зимак-Закутня Н. О.
 « 4 » січня 2024 р.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва пропозиції для впровадження:

«Застосування комбінованого препарату вітамінів В₆, В₉, В₁₂ і D₃ у лікуванні та профілактиці рецидиву синкопе в дітей із врахуванням вихідних рівнів піридоксину, фолієвої кислоти, ціанокобаламіну та гомоцистеїну у сироватці крові»

2. Ким запропоновано, адреса виконавця: доцент Ковальчук Т.А., професор Боярчук О.Р., Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, Майдан Волі 1, м. Тернопіль, 46001, Україна

3. Джерела інформації:

Kovalchuk, T., & Boyarchuk, O. (2022). Serum pyridoxine, folate, cobalamin, and homocysteine levels in children presenting with vasovagal syncope. *Cardiology in the young*, 32(5), 762–768. <https://doi.org/10.1017/S1047951121003036>

Kovalchuk, T., & Boyarchuk, O. (2023). Serum Vitamin D Levels in Children and Adolescents with Vasovagal Syncope, Syncope Due to Orthostatic Hypotension, and Cardiac Syncope. *Turkish archives of pediatrics*, 58 (1), 42–48. <https://doi.org/10.5152/TurkArchPediatr.2022.22141>

Ковальчук, Т. А. (2023). Ефективність комбінованого використання препаратів піридоксину, фолієвої кислоти, ціанокобаламіну та холекальциферолу для корекції гіпергомоцистеїнемії у дітей із кардіогенними синкопе. Матеріали підсумкової LXVI науково-практичної конференції: *Здобутки клінічної та експериментальної медицини* (с. 102-103). Тернопіль: ТНМУ.

4. Де і коли впроваджено:

КП "Зимлянська міська дитяча лікарня" ХМР,
травень - грудень 2023 р.

5. Загальна кількість обстежених хворих: 16.

6. Результати застосування методу:

позитивний ефект (кількість спостережень) – 16

негативний ефект (кількість спостережень) – 0

відсутність ефекту (кількість спостережень) – 0

7. Ефективність від впровадження: тримісячна терапія комбінованим препаратом вітамінів В₆, В₉, В₁₂ і D₃ у профілактичній або лікувальній дозі залежно від їх вихідних рівнів сприяє зниженню частоти та симптомів синкопе, покращує функціональні та адаптаційні можливості серцево-судинної системи, знижує рівень гомоцистеїну, підвищує якість життя дітей та членів їх сімей.

8. Зауваження, пропозиції – немає.

« 4 » січня 2024 р.

Відповідальні за впровадження:

Заступник директора з
 медичної роботи



Перебийнос Л. І.

ДОДАТОК Л.17



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва пропозиції для впровадження:

«Оцінка якості життя, пов'язаної зі здоров'ям, у дітей із перенесеними синкопе та членів їх родини за допомогою опитувальників Pediatric Quality of Life Inventory™ (PedsQL™)»

2. Ким запропоновано, адреса виконавця: доцент Ковальчук Т.А., професор Боярчук О.Р., Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, Майдан Волі 1, м. Тернопіль, 46001, Україна

3. Джерела інформації:

Ковальчук, Т. А., & Боярчук, О. Р. (2020). Вплив вазовагальних синкопе дитячого віку на показники якості життя, пов'язаної зі здоров'ям. *Актуальні питання педіатрії, акушерства і гінекології*, 2, 6-13. <https://doi.org/10.11603/24116-4944.2020.2.11830>

Kovalchuk, T. (2021). The impact of pediatric vasovagal syncope on the parent and family. *Proceedings of the 7th International Scientific and Practical Conference: International Forum: Problems and Scientific Solutions* (pp. 417-418). Melbourne: InterConf. Retrieved from <https://interconf.top/>

4. Де і коли впроваджено:

інформаційне відеокурс (кардіоревматологічний клас) КНП, провід ТРОР

5. Загальна кількість обстежених хворих: 18.

6. Результати застосування методу:

позитивний ефект (кількість спостережень) – 18

негативний ефект (кількість спостережень) – 0

відсутність ефекту (кількість спостережень) – 0

7. Ефективність від впровадження: визначення якості життя, пов'язаної зі здоров'ям, допомагає краще розуміти суб'єктивне сприйняття фізичного, психічного та соціального благополуччя пацієнтом із синкопе в анамнезі та членами його сім'ї, що дозволяє комплексно оцінити ефективність проведеної терапії та забезпечити своєчасну психологічну підтримку.

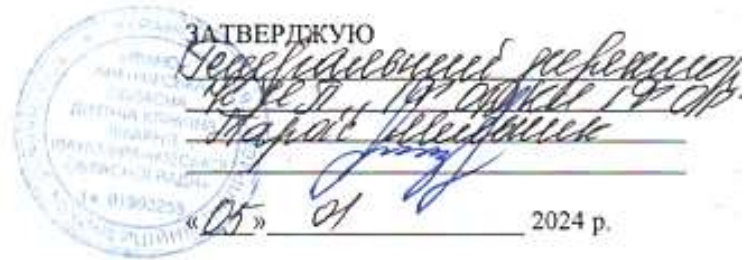
8. Зауваження, пропозиції – немає.

«05» 01 2024 р.

Відповідальні за впровадження:

д.в. Бірюк Ірина Віталіївна
кардіоревматолог
Світлана Ситовська

ДОДАТОК Л.18



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва пропозиції для впровадження:

«Визначення харчової поведінки та смакових переваг у дітей із синкопе в анамнезі за допомогою опитувальників Child Eating Behavior Questionnaire (CEBQ), Adult Eating Behavior Questionnaire (AEBQ), Food Preference Questionnaire (FPQ)»

2. Ким запропоновано, адреса виконавця: доцент Ковальчук Т.А., професор Боярчук О.Р., Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, Майдан Волі 1, м. Тернопіль, 46001, Україна

3. Джерело інформації:

Ковальчук, Т. А. (2022). Характеристики апетиту та смакових переваг у підлітків із вазовагальними синкопе. Матеріали підсумкової LXV науково-практичної конференції: *Здобутки клінічної та експериментальної медицини* (с. 79-80). Тернопіль: ТНМУ.

4. Де і коли впроваджено:

Інформаційна зустріч з кардіологами та дітями (літкою) в КНД «19 січня 19/01»

5. Загальна кількість обстежених хворих: *8*.

6. Результати застосування методу:

позитивний ефект (кількість спостережень) – *8*

негативний ефект (кількість спостережень) – *—*

відсутність ефекту (кількість спостережень) – *—*

7. Ефективність від впровадження: анкетування дітей із перенесеними синкопе або їх батьків опитувальниками Child Eating Behavior Questionnaire (CEBQ), Adult Eating Behavior Questionnaire (AEBQ), Food Preference Questionnaire (FPQ) розширює уявлення щодо спектру патологічних змін харчової поведінки та смакових переваг з метою своєчасної корекції виявлених порушень та запобігання рецидиву розвитку синкопе.

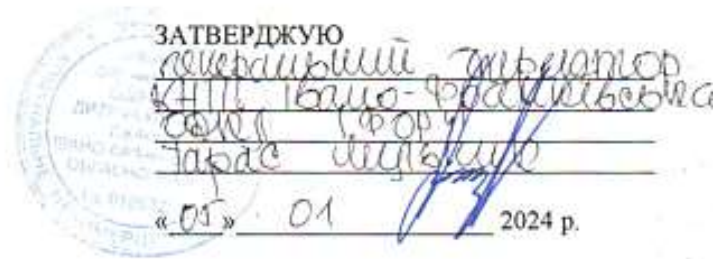
8. Зауваження, пропозиції – немає.

« *05* » *01* 2024 р.

Відповідальні за впровадження:

Зав. відділенням: [підпис] *Увіра Тарасівська*
доск. кардіолога: [підпис] *Росія Лебедюк*

ДОДАТОК Л.20



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва пропозиції для впровадження:

«Застосування комбінованого препарату вітамінів В6, В9, В12 і D3 у лікуванні та профілактиці рецидиву синкопе в дітей із врахуванням вихідних рівнів піридоксину, фолієвої кислоти, ціанокобаламіну та гомоцистеїну у сироватці крові»

2. Ким запропоновано, адреса виконавця: доцент Ковальчук Т.А., професор Боярчук О.Р., Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, Майдан Волі 1, м. Тернопіль, 46001, Україна

3. Джерела інформації:

Kovalchuk, T., & Boyarchuk, O. (2022). Serum pyridoxine, folate, cobalamin, and homocysteine levels in children presenting with vasovagal syncope. *Cardiology in the young*, 32(5), 762–768. <https://doi.org/10.1017/S1047951121003036>

Kovalchuk, T., & Boyarchuk, O. (2023). Serum Vitamin D Levels in Children and Adolescents with Vasovagal Syncope, Syncope Due to Orthostatic Hypotension, and Cardiac Syncope. *Turkish archives of pediatrics*, 58(1), 42–48. <https://doi.org/10.5152/TurkArchPediatri.2022.22141>

Ковальчук, Т. А. (2023). Ефективність комбінованого використання препаратів піридоксину, фолієвої кислоти, ціанокобаламіну та холекальциферолу для корекції гіпергомоцистеїнемії у дітей із кардіогенними синкопе. Матеріали підсумкової LXVI науково-практичної конференції: *Здобутки клінічної та експериментальної медицини* (с. 102-103). Тернопіль: ТНМУ.

4. Де і коли впроваджено:

інформаційне впровадження (кардіорівновагологічне
 відділення) ІНПІ, ІФОРУ, ІФОРУ

5. Загальна кількість обстежених хворих: 15

6. Результати застосування методу:

позитивний ефект (кількість спостережень) – 14

негативний ефект (кількість спостережень) – 1

відсутність ефекту (кількість спостережень) – 0

7. Ефективність від впровадження: тримісячна терапія комбінованим препаратом вітамінів В6, В9, В12 і D3 у профілактичній або лікувальній дозі залежно від їх вихідних рівнів сприяє зниженню частоти та симптомів синкопе, покращує функціональні та адаптаційні можливості серцево-судинної системи, знижує рівень гомоцистеїну, підвищує якість життя дітей та членів їх сімей.

8. Зауваження, пропозиції – немає.

«05» 01 2024 р.

Відповідальні за впровадження:

д-р. Шумчук Тарас Іванович
 лікар-кардіоревматолог Шумчук Ольга Іванівна

ДОДАТОК Л.21

ЗАТВЕРДЖУЮ

Григор
 Заступник головного
 лікаря з невідомою
 спеціалізацією
 О. Бастаркович

« 08 » січня



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва пропозиції для впровадження:

«Оцінка якості життя, пов'язаної зі здоров'ям, у дітей із перенесеними синкопе та членів їх родин за допомогою опитувальників Pediatric Quality of Life Inventory™ (PedsQL™)»

2. Ким запропоновано, адреса виконавця: доцент Ковальчук Т.А., професор Боярчук О.Р., Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, Майдан Волі І, м. Тернопіль, 46001, Україна

3. Джерела інформації:

Ковальчук, Т. А., & Боярчук, О. Р. (2020). Вплив вазовагальних синкопе дитячого віку на показники якості життя, пов'язаної зі здоров'ям. *Актуальні питання педіатрії, акушерства і гінекології*, 2, 6-13. <https://doi.org/10.11603/24116-4944.2020.2.11830>

Kovalchuk, T. (2021). The impact of pediatric vasovagal syncope on the parent and family. *Proceedings of the 7th International Scientific and Practical Conference: International Forum: Problems and Scientific Solutions* (pp. 417-418). Melbourne: InterConf. Retrieved from <https://interconf.top/>

4. Де і коли впроваджено:

*НТЛ Житомирська обласна дитяча клінічна лікарня
 Тернопільської обласної ради, січень-грудень 2023/р*

5. Загальна кількість обстежених хворих: 12.

6. Результати застосування методу:

позитивний ефект (кількість спостережень) – 12

негативний ефект (кількість спостережень) – 0

відсутність ефекту (кількість спостережень) – 0

7. Ефективність від впровадження: визначення якості життя, пов'язаної зі здоров'ям, допомагає краще розуміти суб'єктивне сприйняття фізичного, психічного та соціального благополуччя пацієнтом із синкопе в анамнезі та членами його сім'ї, що дозволяє комплексно оцінити ефективність проведеної терапії та забезпечити своєчасну психологічну підтримку.

8. Зауваження, пропозиції – немає.

« 08 » січня 2024 р.

Відповідальні за впровадження:

Лікар- пед: в тр Савченко ДВ

ДОДАТОК Л.22

ЗАТВЕРДЖУЮ Таму
Заступник головного
лікаря з педіатричної
допомоги
О. Бастарогова
 « 08 » січня 2024 р.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва пропозиції для впровадження:

«Визначення харчової поведінки та смакових переваг у дітей із синкопе в анамнезі за допомогою опитувальників Child Eating Behavior Questionnaire (CEBQ), Adult Eating Behavior Questionnaire (AEBQ), Food Preference Questionnaire (FPQ)»

2. Ким запропоновано, адреса виконавця: доцент Ковальчук Т.А., професор Боярчук О.Р., Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, Майдан Волі 1, м. Тернопіль, 46001, Україна

3. Джерело інформації:

Ковальчук, Т. А. (2022). Характеристики апетиту та смакових переваг у підлітків із вазовагальними синкопе. Матеріали підсумкової LXV науково-практичної конференції: Здобутки клінічної та експериментальної медицини (с. 79-80). Тернопіль: ТНМУ.

4. Де і коли впроваджено:

Клі. Полтавська обласна дитяча клінічна лікарня
Полтавської обласної ради січень-зверень 2023 р.

5. Загальна кількість обстежених хворих: 11.

6. Результати застосування методу:

позитивний ефект (кількість спостережень) – 10

негативний ефект (кількість спостережень) – 0

відсутність ефекту (кількість спостережень) – 1

7. Ефективність від впровадження: анкетування дітей із перенесеними синкопе або їх батьків опитувальниками Child Eating Behavior Questionnaire (CEBQ), Adult Eating Behavior Questionnaire (AEBQ), Food Preference Questionnaire (FPQ) розширює уявлення щодо спектру патологічних змін харчової поведінки та смакових переваг з метою своєчасної корекції виявлених порушень та запобігання рецидиву розвитку синкопе.

8. Зауваження, пропозиції – немає.

« 08 » січня 2024 р.

Відповідальні за впровадження:

Лікар - педіатр Савченко РВ



ДОДАТОК Л.23

ЗАТВЕРДЖУЮ Гену
Заступник головного
лікаря з педіатричної
допомоги
О. Пастухово

«08» січня 2024 р.




АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

- Назва пропозиції для впровадження:**
 «Застосування програми диференційної діагностики синкопе у дитячому віці, побудованої методами машинного навчання»
- Ким запропоновано, адреса виконавця:** доцент Ковальчук Т.А., професор Боярчук О.Р., Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, Майдан Волі І, м. Тернопіль, 46001, Україна
- Джерело інформації:**
 Ковальчук, Т. А., Боярчук, О. Р., & Богай, С. Є. (2023). Алгоритм машинного навчання XGBoost для диференційної діагностики синкопе у дитячому віці. *Вісник Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна. Серія «Медицина»*, 47, 33–46. <https://doi.org/10.26565/2313-6693-2023-47-04>
- Де і коли впроваджено:**
КЛ "Пастухова обласна дитяча клінічна лікарня
Полтавської обласної ради", травень - грудень 2023 р.
- Загальна кількість обстежених хворих:** 118.
- Результати застосування методу:**
 позитивний ефект (кількість спостережень) – 17
 негативний ефект (кількість спостережень) – 0
 відсутність ефекту (кількість спостережень) – 1
- Ефективність від впровадження:** запропонована модель машинного навчання на основі алгоритму XGBoost є ефективним додатковим інструментом диференційної діагностики вазовагальних синкопе, синкопе внаслідок ортостатичної гіпотензії та кардіогенних синкопе у дітей із нетравматичними транзиторними втратами свідомості синкопального походження.
- Зауваження, пропозиції** – немає.

«08» січня 2024 р.

Відповідальні за впровадження:

Лікар-педіатр Савченко Д.В. 

ДОДАТОК Л.24

ЗАТВЕРДЖУЮ

Тим
 Заступник головного
 лікаря з педіатричної
 допомоги

О. Басташова

«08» січня



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва пропозиції для впровадження:

«Застосування комбінованого препарату вітамінів B6, B9, B12 і D3 у лікуванні та профілактиці рецидиву синкопе в дітей із врахуванням вихідних рівнів піридоксину, фолієвої кислоти, ціанокобаламіну та гомоцистеїну у сироватці крові»

2. **Ким запропоновано, адреса виконавця:** доцент Ковальчук Т.А., професор Боярчук О.Р., Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, Майдан Волі 1, м. Тернопіль, 46001, Україна

3. Джерела інформації:

Kovalchuk, T., & Boyarchuk, O. (2022). Serum pyridoxine, folate, cobalamin, and homocysteine levels in children presenting with vasovagal syncope. *Cardiology in the young*, 32(5), 762–768. <https://doi.org/10.1017/S1047951121003036>

Kovalchuk, T., & Boyarchuk, O. (2023). Serum Vitamin D Levels in Children and Adolescents with Vasovagal Syncope, Syncope Due to Orthostatic Hypotension, and Cardiac Syncope. *Turkish archives of pediatrics*, 58(1), 42–48. <https://doi.org/10.5152/TurkArchPediatri.2022.22141>

Ковальчук, Т. А. (2023). Ефективність комбінованого використання препаратів піридоксину, фолієвої кислоти, ціанокобаламіну та холекальциферолу для корекції гіпергомоцистеїнемії у дітей із кардіогенними синкопе. Матеріали підсумкової LXVI науково-практичної конференції: *Здобутки клінічної та експериментальної медицини* (с. 102-103). Тернопіль: ТНМУ.

4. Де і коли впроваджено:

ЖК "Талтавська обласна дитяча клінічна лікарня Талтавської обласної ради", травень-зорець 2023 р.

5. Загальна кількість обстежених «ворих»: *16.*

6. Результати застосування методу:

позитивний ефект (кількість спостережень) – *16*

негативний ефект (кількість спостережень) – *0*

відсутність ефекту (кількість спостережень) – *0*

7. **Ефективність від впровадження:** тримісячна терапія комбінованим препаратом вітамінів B6, B9, B12 і D3 у профілактичній або лікувальній дозі залежно від їх вихідних рівнів сприяє зниженню частоти та симптомів синкопе, покращує функціональні та адаптаційні можливості серцево-судинної системи, знижує рівень гомоцистеїну, підвищує якість життя дітей та членів їх сімей.

8. **Зауваження, пропозиції** – немає.

«08» січня 2024 р.

Відповідальні за впровадження:

Лікаря педіатр Савченко ДВ

ДОДАТОК Л.25

ЗАТВЕРДЖУЮ

Медичний директор з поліклінічної роботи
 Національної дитячої спеціалізованої лікарні
 «ОХМАТДИТ»
 Сова В.А.

« 30 » січня 2024 р.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва пропозиції для впровадження:

«Оцінка якості життя, пов'язаної зі здоров'ям, у дітей із перенесеними синкопе та членів їх родин за допомогою опитувальників Pediatric Quality of Life Inventory™ (PedsQL™)»

2. Ким запропоновано, адреса виконавця: доцент Ковальчук Т.А., професор Боярчук О.Р., Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, Майдан Волі І, м. Тернопіль, 46001, Україна

3. Джерела інформації:

Ковальчук, Т. А., & Боярчук, О. Р. (2020). Вплив вазовагальних синкопе дитячого віку на показники якості життя, пов'язаної зі здоров'ям. *Актуальні питання педіатрії, акушерства і гінекології*, 2, 6-13. <https://doi.org/10.11603/24116-4944.2020.2.11830>

Kovalchuk, T. (2021). The impact of pediatric vasovagal syncope on the parent and family. *Proceedings of the 7th International Scientific and Practical Conference: International Forum: Problems and Scientific Solutions* (pp. 417-418). Melbourne: InterConf. Retrieved from <https://interconf.top/>

4. Де і коли впроваджено: педіатричне відділення № 2, період 02.01.2023 – 26.12.2023 рр.

5. Загальна кількість обстежених хворих: 20

6. Результати застосування методу:

позитивний ефект (кількість спостережень) – 20

негативний ефект (кількість спостережень) – 0

відсутність ефекту (кількість спостережень) – 0

7. Ефективність від впровадження: визначення якості життя, пов'язаної зі здоров'ям, допомагає краще розуміти суб'єктивне сприйняття фізичного, психічного та соціального благополуччя пацієнтом із синкопе в анамнезі та членами його сім'ї, що дозволяє комплексно оцінити ефективність проведеної терапії та забезпечити своєчасну психологічну підтримку.

8. Зауваження, пропозиції – немає.

« 30 » січня 2024 р.

Відповідальна за впровадження:

Педіатр педіатричного відділення № 2

проф. Балацька Н.І.

ДОДАТОК Л.26

ЗАТВЕРДЖУЮ

Медичний директор з поліклінічної роботи
 Національної дитячої спеціалізованої лікарні
 «ОХМАТДИТ»

« 30 » січня 2024 р.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Назва пропозиції для впровадження:**
 «Визначення харчової поведінки та смакових переваг у дітей із синкопе в анамнезі за допомогою опитувальників Child Eating Behavior Questionnaire (CEBQ), Adult Eating Behavior Questionnaire (AEBQ), Food Preference Questionnaire (FPQ)»
2. **Ким запропоновано, адреса виконавця:** доцент Ковальчук Т.А., професор Боярчук О.Р., Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, Майдан Волі 1, м. Тернопіль, 46001, Україна
3. **Джерело інформації:**
 Ковальчук, Т. А. (2022). Характеристики апетиту та смакових переваг у підлітків із вазовагальними синкопе. Матеріали підсумкової LXV науково-практичної конференції: *Здобутки клінічної та експериментальної медицини* (с. 79-80). Тернопіль: ТНМУ.
4. **Де і коли впроваджено:** педіатричне відділення № 2, період 02.01.2023 – 26.12.2023 рр.
5. **Загальна кількість обстежених хворих:** 20.
6. **Результати застосування методу:**
 позитивний ефект (кількість спостережень) – 20
 негативний ефект (кількість спостережень) – 0
 відсутність ефекту (кількість спостережень) – 0
7. **Ефективність від впровадження:** анкетування дітей із перенесеними синкопе або їх батьків опитувальниками Child Eating Behavior Questionnaire (CEBQ), Adult Eating Behavior Questionnaire (AEBQ), Food Preference Questionnaire (FPQ) розширює уявлення щодо спектру патологічних змін харчової поведінки та смакових переваг з метою своєчасної корекції виявлених порушень та запобігання рецидиву розвитку синкопе.
8. **Зауваження, пропозиції** – немає.

« 30 » січня 2024 р.

Відповідальна за впровадження:
 Педіатр педіатричного відділення № 2
 проф. Балацька Н.І.

ДОДАТОК Л.27

ЗАТВЕРДЖУЮ

Медичний директор з поліклінічної роботи
 Національної дитячої спеціалізованої лікарні
 «ОХМАТДИТ»
 Сова В.А.

« 30 » січня 2024 р.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Назва пропозиції для впровадження:**
 «Застосування програми диференційної діагностики синкопе у дитячому віці, побудованої методами машинного навчання»
2. **Ким запропоновано, адреса виконавця:** доцент Ковальчук Т.А., професор Боярчук О.Р., Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, Майдан Волі 1, м. Тернопіль, 46001, Україна
3. **Джерело інформації:**
 Ковальчук, Т. А., Боярчук, О. Р., & Богай, С. Є. (2023). Алгоритм машинного навчання XGBoost для диференційної діагностики синкопе у дитячому віці. *Вісник Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна. Серія «Медицина»*, 47, 33–46. <https://doi.org/10.26565/2313-6693-2023-47-04>
4. **Де і коли впроваджено:** педіатричне відділення № 2, період 02.01.2023 – 26.12.2023 рр.
5. **Загальна кількість обстежених хворих:** 20.
6. **Результати застосування методу:**
 позитивний ефект (кількість спостережень) – 20
 негативний ефект (кількість спостережень) – 0
 відсутність ефекту (кількість спостережень) – 0
7. **Ефективність від впровадження:** запропонована модель машинного навчання на основі алгоритму XGBoost є ефективним додатковим інструментом диференційної діагностики вазовагальних синкопе, синкопе внаслідок ортостатичної гіпотензії та кардіогенних синкопе у дітей із нетравматичними транзиторними втратами свідомості синкопального походження.
8. **Зауваження, пропозиції** – немає.

« 30 » січня 2024 р.

Відповідальна за впровадження:
 Педіатр педіатричного відділення № 2
 проф. Балацька Н.І.

ДОДАТОК Л.28

ЗАТВЕРДЖУЮ
 Медичний директор з підклінічної роботи
 Національної дитячої спеціалізованої лікарні
 «ОХМАТДИТ»
 Сова В.А.

« 30 »

2024 р.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Назва пропозиції для впровадження:**
 «Застосування комбінованого препарату вітамінів В6, В9, В12 і D3 у лікуванні та профілактиці рецидиву синкопе в дітей із врахуванням вихідних рівнів піридоксину, фолієвої кислоти, ціанокобаламіну та гомоцистеїну у сироватці крові»
2. **Ким запропоновано, адреса виконавця:** доцент Ковальчук Т.А., професор Боярчук О.Р., Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, Майдан Волі 1, м. Тернопіль, 46001, Україна
3. **Джерела інформації:**
 Kovalchuk, T., & Boyarchuk, O. (2022). Serum pyridoxine, folate, cobalamin, and homocysteine levels in children presenting with vasovagal syncope. *Cardiology in the young*, 32(5), 762–768. <https://doi.org/10.1017/S1047951121003036>
 Kovalchuk, T., & Boyarchuk, O. (2023). Serum Vitamin D Levels in Children and Adolescents with Vasovagal Syncope, Syncope Due to Orthostatic Hypotension, and Cardiac Syncope. *Turkish archives of pediatrics*, 58(1), 42–48. <https://doi.org/10.5152/TurkArchPediatr.2022.22141>
 Ковальчук, Т. А. (2023). Ефективність комбінованого використання препаратів піридоксину, фолієвої кислоти, ціанокобаламіну та холекальциферолу для корекції гіпергомоцистеїнемії у дітей із кардіогенними синкопе. Матеріали підсумкової LXVI науково-практичної конференції: *Здобутки клінічної та експериментальної медицини* (с. 102-103). Тернопіль: ТНМУ.
4. **Де і коли впроваджено:** педіатричне відділення № 2, період 02.01.2023 – 26.12.2023 рр.

Загальна кількість обстежених хворих: 20.

5. **Результати застосування методу:**
 позитивний ефект (кількість спостережень) – 19
 негативний ефект (кількість спостережень) – 0
 відсутність ефекту (кількість спостережень) – 1

6. **Ефективність від впровадження:** тримісячна терапія комбінованим препаратом вітамінів В6, В9, В12 і D3 у профілактичній або лікувальній дозі залежно від їх вихідних рівнів сприяє зниженню частоти та симптомів синкопе, покращує функціональні та адаптаційні можливості серцево-судинної системи, знижує рівень гомоцистеїну, підвищує якість життя дітей та членів їх сімей.

7. **Зауваження, пропозиції** – немає.

« 30 » березня 2024 р.

Відповідальна за впровадження:

Педіатр педіатричного відділення № 2

проф. Балацька Н.І.