

DOI: 10.31082/1728-452X-2019-205-206-7-8-48-52

УДК 616.12

ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ РИТМА СЕРДЦА И ОСОБЕННОСТИ ЕЕ КОРРЕКЦИИ У ДЕТЕЙ С ПРОЛАПСОМ МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА

Александр В. КУЛЕШОВ, <https://orcid.org/0000-0003-0149-3452>,
Ирина И. АНДРИКЕВИЧ, <https://orcid.org/0000-0002-4954-6800>,
Галина И. МАНТАК, <https://orcid.org/0000-0003-1083-7122>,
Геннадий Н. РУДЕНКО, <https://orcid.org/0000-0003-2799-1900>

Винницкий национальный медицинский университет им. Н.И. Пирогова, г. Винница, Украина



Кулешов А.В.

Актуальность проблемы пролапса, клинических проявлений и лечения митрального клапана на сегодняшний день занимает одно из ведущих мест среди проблем детской кардиологии.

Цель исследования. Исследование вегетативного гомеостаза у детей с пролапсом митрального клапана и изучение эффективности его медикаментозной коррекции.

Материал и методы. Под нашим наблюдением находилось 66 детей с пролапсом митрального клапана (ПМК) в возрасте от 13 до 17 лет, среди которых было 44 (66,7%) мальчика и 22 (33,3%) девочки. Основу лечения составляла медикаментозная коррекция, которая включала препараты Агвантар и Магне В6. Терапия была направлена на восстановление вегетативных нарушений. Сравнение результатов вегетативного гомеостаза проводили сравнением результатов временного анализа ВРС ритма сердца ХМ ЕКГ до и после лечения с контрольными данными при использовании основных параметров (NN, SDANN, SDANN-I, rMSSD, pNN50).

Результаты и обсуждение. Особое значение уделялось показателю SADNN-i. Было отмечено, что параметр SDANN-i до лечения был снижен как у мальчиков ($104,4 \pm 7,27$ и $193,5 \pm 26,6$, $p < 0,05$), так и девочек ($101 \pm 9,4$ и $167,9 \pm 11,6$, $p < 0,05$), что указывало на симпатикотонию. После проведенного лечения было отмечено увеличение средних значений данного параметра в обеих подгруппах, что указывает на нормализацию тонуса симпатической ветви ВНС.

Выводы. У детей с пролапсом митрального клапана имеет место нарушение тонуса ВНС в виде симпатикотонии. Предложенная схема терапии, в основе которой лежит использование препаратов, содержащих L-карнитин и магний, способствует уменьшению симпатического влияния на сердечный ритм, препятствуя развитию дальнейших осложнений у данной категории детей.

Ключевые слова: дети, пролапс митрального клапана, вариабельность сердечного ритма, лечение.

Для цитирования: Кулешов А.В., Андрикевич И.И., Мантак Г.И., Руденко Г.Н. Вариабельность ритма сердца и особенности ее коррекции у детей с пролапсом митрального клапана // Медицина (Алматы). – 2019. – №7-8 (205-206). – С. 48-52

Т Ы Ж Ы Р Ы М

ӨЗГЕРГІШТІК ЖҮРЕК ЫРҒАҒЫ БАЛАЛАРДА МИТРАЛЬДЫ ҚАҚПАҚШАНЫҢ ПРОЛАПСЫ ЖӘНЕ ОНЫ ТҮЗЕТУ ЖОЛДАРЫ

Александр В. КУЛЕШОВ, <https://orcid.org/0000-0003-0149-3452>,
Ирина И. АНДРИКЕВИЧ, <https://orcid.org/0000-0002-4954-6800>,
Галина И. МАНТАК, <https://orcid.org/0000-0003-1083-7122>,
Геннадий Н. РУДЕНКО, <https://orcid.org/0000-0003-2799-1900>

Н.И. Пирогов атындағы Винница ұлттық медициналық университеті, Винница қ., Украина

Клиникалық көріністердің пролапсы мен митральды емнің өзектілігі қазіргі кезде балалар кардиологиясының проблемалары арасында жетекші орындардың бірін алады.

Зерттеудің мақсаты. Митральды қақпақшаның пролапсы бар балалардағы вегетативті гомеостазды зерттеу және оны медициналық түзетудің тиімділігін зерттеу.

Материал және әдістері. Біз 13 жастан 17 жасқа дейінгі митральды қақпақшаның пролапсы бар (МКП) 66 баланы байқадық, олардың ішінде 44 (66,7%) ұл және 22 (33,3%) қыз болды. Емдеудің негізі медициналық түзету болды, оған «Агвантар» және «Магне В-6» препараттары кірді. Терапия вегетативті бұзылуларды қалпына келтіруге бағытталған. Автономды гомеостаздың нәтижелерін салыстыру негізгі параметрлерді (NN, SDANN, SDANN-I, rMSSD, pNN50) қолдана отырып, бақыланатын мәліметтермен емдеуге дейін және кейінгі HRV ЕСМ жүрек ырғағын ЭКГ уақытша талдау нәтижелерін салыстыру арқылы жүргізілді.

Нәтижелері және талқылауы. SADNN-i индикаторына ерекше мән берілді. Емдеу алдындағы SDANN-i параметрі ұлдарда да ($104,4 \pm 7,27$ және $193,5 \pm 26,6$, $p < 0,05$), қыздарда да ($101 \pm 9,4$ және $167,9 \pm 11,6$, $p < 0,05$), бұл симпатикотонияны көрсетті. Емдеуден кейін екі кіші топта осы параметрдің орташа мәндерінің жоғарылауы байқалды, бұл вегетативті жүйке жүйесінің симпатикалық тармағының тонусының қалыпқа келгенін көрсетеді.

Контакты: Кулешов Александр Вячеславович, канд. мед. наук, доцент кафедры пропедевтики детских заболеваний с уходом за больными детьми Винницкого национального медицинского университета им. Н.И. Пирогова, ул. Пирогова, 56, г. Винница, Украина, 21018.
E-mail: alex81kuleshov@gmail.com

Contacts: Alexander V Kuleshov, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Propaedeutics of Childhood Diseases with Care for Sick Children of National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsa, 56 Pirogova st.
E-mail: alex81kuleshov@gmail.com

Поступила 12.08.2019

Қорытынды. Митральды қақпақшаның пролапсы бар балаларда симпатикотония түрінде вегетативті жүйке жүйесінің тонусының бұзылуы байқалады. L-карнитин мен магний бар препараттарды қолдануға негізделген ұсынылған емдеу режимі осы категориядағы балалардың жағдайының одан әрі асқынуларының алдын алып, жүрек соғу жылдамдығына симпатикалық әсерді азайтуға көмектеседі.

Негізгі сөздер: балалар, митральды қақпақшаның пролапсы, жүрек соғу жиілігінің өзгеруі, емдеу.

SUMMARY

VARIABILITY OF HEART RHYTHM AND FEATURES OF ITS CORRECTION IN CHILDREN WITH MITRAL VALVE PROLAPS

Alexander V. KULESHOV, <https://orcid.org/0000-0003-0149-3452>,
Irina I. ANDRIKEYVICH, <https://orcid.org/0000-0002-4954-6800>,
Galina I. MANTAK, <https://orcid.org/0000-0003-1083-7122>,
Gennady N. RUDENKO, <https://orcid.org/0000-0003-2799-1900>

National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya c., Ukraine

The problem of mitral valve prolapse in children plays important role within cardio-vascular pathology in children. It's diagnostic and clinical signs are still under discussion in present scientific studies.

The aim. To study autonomic homeostasis in children with mitral valve prolapse and efficiency of its medical correction.

Material and methods. We observed 66 children with mitral valve prolapse (MVP) aged from 13 to 17 years old, among whom were 44 (66.7%) boys and 22 (33.3%) girls. The treatment included the prescription of "Agvantar" and "Magne B-6". The therapy was based on the restoring autonomic system disorders. Comparison of results was performed by comparing data of heart rate variability (HRV) using holter's ECG monitoring before and after treatment according to normal parameters. We used the main ones: NN, SDANN, SDANN-I, rMSSD, pNN50.

Results and discussion. The main importance was given to SADNN-i indicator. It was noted that the SDANN-i parameter before treatment was reduced both in boys (104.4 ± 7.27 vs 193.5 ± 26.6 , $p < 0.05$), and in girls (101 ± 9.4 vs 167.9 ± 11.6 , $p < 0.05$), which was the sign of sympathicotonia. When the treatment was finished, we noted the increasing of this parameter in both subgroups (girls and boys), which showed the normalization of sympathetic autonomic nervous system (ANS) part tonus.

Conclusions. Children with mitral valve prolapsed have increased sympathetic autonomic nervous system (ANS) part tonus. The proposed treatment regimen, which is based on the using medications containing L-carnitine and magnesium, helps to reduce the sympathetic influence on the heart rate, preventing the development of further complications of such category of children.

Keywords: children, mitral valve prolapse, heart rate variability, treatment.

For reference: Kuleshov AV, Andrikeyvich II, Mantak HI, Rudenko HN. Variability of heart rhythm and features of its correction in children with mitral valve prolapse. *Meditsina (Almaty) = Medicine (Almaty)*. 2019;7-8(205-206):48-52 (In Russ.). DOI: 10.31082/1728-452X-2019-205-206-7-8-48-52

На сегодняшний день в литературных источниках уделяется много внимания синдрому дисплазии соединительной ткани. Сложность структуры и функции соединительной ткани, наличие ее во всех органах и системах обуславливают многогранность клинических проявлений указанного синдрома и, как следствие, всевозрастающий интерес к проблеме данного синдрома в научных кругах. Наиболее частым проявлением диспластических изменений со стороны сердечно-сосудистой системы является идиопатический пролапс митрального клапана (ПМК) [1].

Пролапс митрального клапана является одной из наиболее распространенных аномалий клапанного аппарата сердца у детей [2]. Ведущим механизмом, раскрывающим многообразную симптоматику ПМК, является вегетативная дисфункция, ярким проявлением которой являются вегетативные кризы или панические атаки [3], однако наличие бессимптомных пациентов не позволяет однозначно определить ее патогенетическую роль. Тем не менее, большинство исследователей считают, что изменение вегетативного гомеостаза - это облигатное проявление ПМК. Предложено немало гипотез, объясняющих наличие вегетативной дисфункции при ПМК, в числе которых врожденные изменения

периневрия, системный дефект биологических мембран, перинатальное поражение гипоталамических структур и активно обсуждаемая в последнее время версия о патогенетической роли дефицита магния [4].

У больных с ПМК при отсутствии своевременной диагностики и лечения возможны развитие и увеличение частоты возникновения с возрастом серьезных осложнений, таких как инфекционный эндокардит, нарушения ритма сердца, тромбоэмболии, формирование хронической митральной недостаточности [5].

Целью нашей работы являются исследование вегетативного гомеостаза у детей с пролапсом митрального клапана и изучение эффективности его медикаментозной коррекции.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Под нашим наблюдением находилось 66 детей с пролапсом митрального клапана (ПМК) в возрасте от 13 до 17 лет. Дети были разделены на подгруппы, среди которых было 44 (66,7%) мальчика и 22 (33,3%) девочки. Обследование и лечение проводились в стационарном отделении Винницкой городской больницы "Центр Матери и Ребенка", продолжение которого было амбулаторно, под нашим наблюдением.

Лечение было направлено на восстановление вегетативных нарушений, которые выявлены у всех наших детей. Мы использовали нашу схему лечения [6]. Первым этапом использована немедикаментозная терапия в виде ограничения эмоциональных нагрузок, оптимизация режима бодрствования и отдыха, лечебный массаж области позвоночника и шейно-воротниковой зоны (курсом 10-15 сеансов) и электрофореза с раствором натрия бромид (воротник по Щербакову) как физиотерапевтический метод для снятия повышенного симпатического тонуса вегетативной нервной системы (ВНС). Кроме того, была использована медикаментозная коррекция, которая включала седативную терапию (настойка валерианы – капля на год жизни - от 13 до 17 капель) 1-3 раза в день, курсом 1 месяца), препарат, который восстанавливает мозговой кровоток, Танакан по 1 таблетке 3 раза в день, в течение 3-х месяцев, кардиометаболический препарат Агвантар (действующее вещество – левокарнитин) по 4 мл 3 раза в день, курсом 3 месяца, препарат для нормализации уровня магния в крови – Магне В6 по 2 таблетки 3 раза в день, курсом 3 месяца.

Анализ результатов вегетативного гомеостаза проводили сравнением результатов временного анализа вариабельности ритма сердца (ВРС) Холтеровского мониторирования (ХМ) ЭКГ до и после лечения. Данные результаты сравнивались с нормативными показателями ВРС [7, 8]. При этом использовались показатели ВРС: NN, мс – средняя продолжительность RR интервалов в сутки; SDANN, мс – стандартное отклонение от средней продолжительности rr-интервалов; SDANN-I, мс – стандартное отклонение от средней продолжительности rr-интервалов, рассчитанного на всех 5-минутных участках ЭКГ; rMSSD, мс – среднеквадратическое отклонение разницы последовательных циклов RR; pNN50, % – часть соседних rr-интервалов, разница между которыми превышает 50 мсек.

При обработке данных оценивались средние величины, которые приводятся в виде $M \pm m$, где M — среднее

арифметическое, m — стандартная ошибка средней величины. Отличия между результатами выборок оценивали за параметрическим критерием Стьюдента (t). Все расчеты проводились по специальной программе типа Microsoft Excel на компьютере типа IBM PC/AT.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Изучение результатов ВРС при помощи ХМ ЕКГ показало положительную динамику основных показателей относительно нормализации вегетативного гомеостаза на фоне лечения детей с ПМК.

Установлено, что у детей обеих подгрупп имело место статистически незначимое уменьшение NN и SDANN до терапии. На фоне лечения было отмечено значительное увеличение данных параметров. Особенное внимание представляет показатель SDANN-i. Его исходные результаты были снижены как у мальчиков, так и у девочек относительно контрольных данных (104,4±7,27 и 193,5±26,6, p<0,05 – мальчики и 101±9,4 и 167,9±11,6, p<0,05 - девочки, соответственно). Это говорило про напряжение симпатического отдела ВНС (табл. 1). Результаты, которые мы обнаружили после лечения, показали увеличение средних значений данного параметра в обеих подгруппах. При этом исчезли статистические различия с контрольными данными. Это указывает на нормализацию тонуса симпатической ветви ВНС.

Параметры rMSSD и pNN50 у мальчиков не были статистически значимо изменены относительно группы контроля. Однако у девочек исходные значения rMSSD были снижены (54,4±5,57 против 77,1±7,8, p<0,05) (табл. 1). Это указывало на ослабление парасимпатического влияния на ВНС (относительная симпатикотония). После лечения тонус парасимпатического отдела ВНС стабилизировался, что выражалось в увеличении средних значений данного показателя и отсутствии достоверных отличий с нормативными данными (табл. 2).

Таблица 1 - Показатели суточной вариабельности ритма сердца у детей с пролапсом митрального клапана до лечения

Показатель	Мальчики		Девочки	
	до лечения	контроль	до лечения	контроль
NN-интервал, мс	809 ± 19,2	823,5 ± 54,5	824,2 ± 15,2	740,2 ± 52,1
SDANN, мс	114,2 ± 3,8	162 ± 33	123,7 ± 9,2	133 ± 42
SDANN-index, мс	104,4 ± 7,27*	193,5 ± 26,6	101 ± 9,4*	167,9 ± 11,6
rMSSD, мс	83,2 ± 8,3	82,5 ± 12,3	54,4 ± 5,57*	77,1 ± 7,8
pNN50, %	41,3 ± 6,5	42,7 ± 6,8	30,5 ± 3,48	39,9 ± 6,8

(*) – достоверные отличия между группами (p<0,05)

Таблица 2 - Показатели суточной вариабельности ритма сердца у детей с пролапсом митрального клапана после лечения

Показатель	Мальчики		Девочки	
	после лечения	контроль	после лечения	контроль
NN-интервал, мс	821,7 ± 16,5	823,5 ± 54,5	824,2 ± 15,2	740,2 ± 52,1
SDANN, мс	153,2 ± 5,1	162 ± 33	123,7 ± 9,2	133 ± 42
SDANN-index, мс	180,87 ± 7,01	193,5 ± 26,6	101 ± 9,4	167,9 ± 11,6
rMSSD, мс	78,9 ± 11,9	82,5 ± 12,3	54,4 ± 5,57	77,1 ± 7,8
pNN50, %	38,2 ± 5,1	42,7 ± 6,8	30,5 ± 3,48	39,9 ± 6,8

ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные нами результаты могут говорить об эффективности предложенной схемы лечения вегетативных проявлений при ПМК у детей. Выбор применения L-карнитина был обусловлен несколькими факторами. Прежде всего это связано с вторичной карнитиновой недостаточностью, которая, по мнению авторов [9], характерна именно для подросткового возраста. Кроме того, у данной категории детей возникает повышенная потребность в данном метаболите в связи с психо-эмоциональными перегрузками, которые особенно часто встречаются в этом возрасте и являются одними из проявлений вегетативных дисфункций, что собственно и наблюдалось у обследованных детей. Вегетативную дисфункцию, вызванную недостаточностью L-карнитина у наших детей, можно связать с нарушением метаболизма в нервной системе, которая является наиболее энергозависимой в данном возрастном периоде [10].

Учитывая указанные факторы применение Агвантара было обоснованным и направлено на восстановление метаболических нарушений, что проявлялось вегетативной дисфункцией (ВД) с симпатикотонией. Повышение показателей вариабельности ритма сердца SDANN, SDANN-i и восстановление к нормативным параметрам rMSSD, рNN50 говорит и снижение симпатического влияния ВНС и характеризует восстановление нейрогуморальных механизмов регуляции сердечного ритма и улучшение адаптивных резервов сердечной деятельности. Похожие результаты получены и в других исследованиях, используя другие формы L-карнитина [11].

Применение препарата магния (Магне В6) также обосновывается особенностями его действия. Так, известным является факт, что при ПМК, как кардиальном проявлении ДСТ причиной ВД, которые имеют место у наших детей, является дефицит именно магния. При этом нарушается структура коллагена, что негативно сказывается на трофической функции в центральной и вегетативной нервной системах [2]. Кроме того, подростковый возраст наших детей также нарушает метаболизм коллагена, что усугубля-

ет ВД. Согласно литературным данным дефицит магния влияет в большей степени на повышение симпатического отдела ВНС [12], что и отмечено у наших обследованных детей. Симпатикотония при ПМК, как известно, может приводить к снижению инотропного эффекта миокарда, его ремоделированию. При этом также имеет место гиперкатехолаемия, которая может вызывать гипертрофию кардиомиоцитов с коллагенизацией стромы, лизисом митохондрий и миофибрилл, нарушением диастолической функции миокарда и развитием его гипертрофии [11].

Поэтому, учитывая особенности метаболических изменений при ПМК у обследованных детей, сочетание данных препаратов было успешным выбором для восстановления удовлетворительных метаболических процессов, которые сопровождалось восполнением недостатка L-карнитина и магния, в сочетании с дополнительными методами терапии, что отображалось в сравнительных показателях ВРС до и после лечения.

ВЫВОДЫ

У детей с пролапсом митрального клапана имеет место нарушение тонуса ВНС в виде симпатикотонии. Предложенная схема терапии, в основе которой лежит использование препаратов, содержащих L-карнитин и магний, способствует уменьшению симпатического влияния на сердечный ритм, препятствуя развитию дальнейших осложнений у данной категории детей.

Прозрачность исследования

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях

Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получили гонорар за статью.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Осипенко И.П. Биохимические маркеры недифференцированной дисплазии соединительной ткани у пациентов с идиопатическим пролапсом митрального клапана // Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. – 2013. - №1. – С. 37-43
- Крючкова Т.А., Барзасекова С.А., Романова Т.А., Петровская Т.Ю., Кириленко А.Н. Клиническое значение применения панангина у детей с недифференцированными диспластическими заболеваниями соединительной ткани // Научные ведомости. Серия Медицина. Фармация. – 2013. - № 4(147). – С. 77-82
- Майданник В.Г., Митюряева-Корнійко І.О., Кухта Н.М., Гнилоскуренко Г.В. Вегетативні дисфункції у дітей. Пароксизмальна вегетативна недостатність. – Київ: Логос, 2017. – 300 с.
- Клеменов А.В. Пролапс митрального клапана: современные представления и нерешенные вопросы (обзор) // Современные технологии в медицине. – 2017. – Т.9, №3. – С. 126-137
- Кондратьев В.О., Абатурова Н.І., Порохня Н.Г., Кунак О.В. Клініко-ехокардіографічна діагностика походження пролапсу мітрального клапана в дітей // Здоровье ребенка. – 2014. - №8(59). – 32-36

REFERENCES

- Osypenko YP. Biochemical markers of undifferentiated connective tissue dysplasia in patients with idiopathic mitral valve prolapse. *Rosyjskijj medyko-byologicheskijj vestnyk ymeny akademika Y.P. Pavlova = I.P. Pavlov Russian Medical Biological Herald*. 2013;1:37-43 (In Russ.)
- Kryuchkova TA, Barzasekova SA, Romanova TA, Petrovskaya TYu, Kirilenko AN. The clinical significance of the use of panangin in children with undifferentiated dysplastic connective tissue diseases. *Nauchnye vedomosti Belgorodskogo gosudarstvennogo universiteta. Seryja Medycyna. Farmacyja = Belgorod State University Scientific Bulletin. Medicine. Pharmacy*. 2013;4(147): 77-82 (In Russ.)
- Maidannyk VG, Mityuryayeva-Korniyko IO, Kukhta NM, Hnyloskurenko GV. *Vegetatyvni dysfunkcii' u ditej. Paroksysmal'na vegetatyvna nedostatnist' [Vegetative dysfunction in children. Paroxysmal vegetative insufficiency]*. Kyiv: Logos; 2017. P. 14-50
- Klemenov A.V. Mitral valve prolapse: current views and unresolved issues (review). *Sovremennye tehnologyy v medycyne = Modern Technologies in Medicine*. 2017;9(3):126-37. (In Russ.) DOI: 10.17691/stm2017.9.3.17
- Kondratiev VO, Abaturon NI, Porohnya NG, Kunak OV. Clin-

6 Кулешов А.В., Медражевская Я.А. Клинические особенности пролапса митрального клапана у детей и пути их коррекции // Медицина и фармацевтика: эл.научный журнал, 2019. - №1(2). - С. 8-13

7 Кулешов О.В., Курець О.О., Медражевська Я.А., Кушнірук Л.П., Остапчук В.М., Котик О.В., Поліщук А.О. Особливості холтеровського моніторингу ЕКГ у дітей з аномально розташованими хордами в лівому шлуночку серця // Международный журнал педиатрии, акушерства и гинекологии. - 2013. - Т.3, №3. - С. 35-39

8 Макаров Л.М. Холтеровское мониторирование. - Москва: Медпрактика, 2000. - 213с

9 Шалькевич Л.В., Малаш А.В. Метаболическая терапия заболеваний нервной системы у детей лекарственными средствами на основе карнитина // Медицинские новости. - 2016. - №4. - С. 28-32

10 Узунова А.Н., Назарова М.В. Влияние левокарнитина в составе комплексной терапии на вегетативную регуляцию функции сердечно-сосудистой системы у детей, перенесших церебральную ишемию, в динамике первого года жизни // Педиатрия. Consilium Medicum. - 2018. - №3. - С. 34-39

11 Петров В.И., Ледяева М.Я., Заячникова Т.Е., Леденев Б.Б. Динамика параметров электрокардиограммы и вариабельности сердечного ритма у новорожденных с транзиторной ишемией миокарда на фоне лечения препаратом Элькар // Педиатрическая фармакология. - 2003. - Т.1, №3. - 60-63

12 Автандилов А.Г., Дзеранова К.М., Пухаева А.А., Манизер Е.Д. Магний и пролапс митрального клапана. Эффективность и точки приложения // Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. - 2010. - №6(5). - С. 677-684

ical-echocardiographic diagnosis of the origin of mitral valve prolapse in children *Zdorov'e rebenka = Child's Health*. 2014;8(59):32-6 (In Ukr.)

6 Kuleshov AV, Medrazhevskaya YA. Clinical features of mitral valve prolapse in children and ways of their correction. *Medycyna y farmacevtyka = Medicine and pharmaceuticals*. 2019;1(2):8-13. (In Russ.) DOI: 10.32743/2658-4093.2019.1.2.44

7 Kuleshov OV, Kurets OO, Medrazhevka YaA, Kushniruk LP, Ostapchuk VM, Kotik OV, Polishchuk AO Features of Holter ECG monitoring in children with abnormally located chords in the left ventricle of the heart. *Mezhdunarodnyy zhurnal pedyatryy, akusherstva y gynecologyy = International Journal of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology*. 2013;3(3):35-9 (In Ukr.)

8 Makarov L.M. *Holterovskoe monitoryrovanye* [Holter Monitoring]. Moscow: Medpractice; 2000. P. 30-150

9 Shalkevich LV, Malash AV. Metabolic therapy of diseases of the nervous system in children with carnitine-based drugs. *Medycynskye novosti = Medcial News*. 2016;4:28-32 (In.Russ.)

10 Uzunova AN, Nazarova MV. The effect of levocarnitine as part of complex therapy on the autonomic regulation of the function of the cardiovascular system in children undergoing cerebral ischemia in the dynamics of the first year of life *Pediatrics - prilozhenie k zhurnalu = Pediatrics - suppl. Consilium Medicum*. 2018;3:34-39. (In Russ.) DOI: 10.26442/2413-8460_2018.3.34-39

11 Petrov VI, Ledyeva MYa, Zayachnikova TE, Ledenev BB. Dynamics of electrocardiogram parameters and heart rate variability in newborns with transient myocardial ischemia during treatment with Elkar. *Pedyatrycheskaja farmakologiya = Pediatric Pharmacology*. 2003;1(3):60-3 (In Russ.)

12 Avtandilov AG, Dzeranova KM, Pukhaeva AA, Manizer ED. Magnesium and mitral valve prolapse. Performance and Application Points. *Racyonal'naja Farmakoterapyja v Kardyologyy = Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2010; 6(5): 677-684 (In Russ.)