

УДК 616.1:616.8-09.832]-053.2

Т.А. Ковальчук

Особенности профиля витамина В₆ у детей та підлітків із вазовагальними синкопе

Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, «м. Тернопіль»

Modern Pediatrics. Ukraine. 4(108): 61-66. doi 10.15574/SP.2020.108.61

For citation: Kovalchuk TA. (2020). Features of vitamin B₆ profile in children and adolescents with vasovagal syncope. Modern Pediatrics. Ukraine. 4(108): 61-66. doi 10.15574/SP.2020.108.61

Нещодавні наукові дослідження звертають увагу на дефіцит вітамінів групи В та їх можливий вплив на частоту і тяжкість клінічних проявів синкопе. Хоча дослідження з вивчення ролі вітаміну В₆ у патогенезі вазовагальних синкопе досі не проводилися, вплив дефіциту цього вітаміну на розвиток автономної дисфункції безсумнівний.

Мета — вивчити показники вітаміну В₆ у сироватці крові дітей та підлітків із вазовагальними синкопе, оцінити можливі взаємозв'язки між концентрацією вітаміну В₆ та основними клініко-лабораторними параметрами захворювання.

Матеріали та методи. Основну групу становили 30 дітей віком 8–17 років із діагнозом вазовагального синкопе, групу порівняння — 23 практично здорові дітини аналогічного віку. Визначення вітаміну В₆ та гомоцистеїну в сироватці крові проводили колориметричним методом імуноферментного аналізу з використанням тест-системи Monobind. Субоптимальний рівень вітаміну В₆ визначали за умови, якщо його сироваткова концентрація становила 4,94–7,41 мкг/л (еквівалентно 20–30 нмоль/л), дефіцит — за його рівня <4,94 мкг/л (еквівалентно <20 нмоль/л).

Результати. Показник вітаміну В₆ у групі вазовагальних синкопе становив 10,42±0,93 мкг/л та був достовірно нижчим порівняно зі здоровими респондентами — 16,11±1,15 мкг/л (р=0,0003). Поширеність субоптимального рівня вітаміну В₆ дорівнювала 23,3%, дефіциту — 10,0%. Рівень гомоцистеїну був підвищений у респондентів із вазовагальними синкопе (р<0,05). Вітамін В₆ корелював із середньою ЧСС за добу (r=0,42), середньою ЧСС в активний період доби (r=0,45), максимальною ЧСС за добу (r=0,41), модою (r=-0,38) та середнім значенням інтервалу P-Q (r=-0,48), модою інтервалу Q-T (r=-0,40).

Висновки. У сироватці крові пацієнтів із вазовагальними синкопе виявлено достовірне зниження концентрації вітаміну В₆. Зниження показника вітаміну В₆ асоціюється зі зменшенням ЧСС, збільшенням моди та середнього значення інтервалу P-Q, моди інтервалу Q-T. Отримані результати підтверджують опосередкований вплив вітаміну В₆ на розвиток автономної дисфункції та важливість визначення вітаміну В₆ усім дітям та підліткам із вазовагальним синкопе.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської Декларації. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом зазначеної в роботі установи. На проведення досліджень отримано інформовану згоду батьків, дітей.

Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: вазовагальні синкопе, вітамін В₆, діти.

Features of vitamin B₆ profile in children and adolescents with vasovagal syncope

T.A. Kovalchuk

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine

Recent studies have drawn attention to the deficiency of B-group vitamins and their possible impact on the frequency and severity of clinical manifestations of syncope. Although studies of vitamin B₆ role in the pathogenesis of vasovagal syncope have not yet been conducted, the effect of this vitamin deficiency on the development of autonomic nervous system dysfunction is not in doubt.

Purpose — to study the vitamin B₆ serum level in children and adolescents with vasovagal syncope, to assess the possible relationships between the vitamin B₆ concentration and main clinical and laboratory parameters of the disease.

Materials and methods. The main group consisted of 30 children aged 8–17 years with a diagnosis of vasovagal syncope. The comparison group consisted of 23 healthy children of the same age. The determination of vitamin B₆ and homocysteine in serum was performed by a colorimetric enzyme-linked immunosorbent assay using the Monobind test system. The suboptimal vitamin B₆ level was determined at its concentration 4.94–7.41 μg/l (equivalent to 20–30 nmol/l), vitamin B₆ deficiency was determined at its concentration <4.94 μg/l (equivalent to <20 nmol/l).

Results. In the group of vasovagal syncope vitamin B₆ level was 10.42±0.93 μg/l. It was significantly lower compared to healthy respondents — 16.11±1.15 μg/l (p=0.0003). The prevalence of suboptimal vitamin B₆ level was 23.3%, deficiency — 10.0%. Homocysteine level was elevated in respondents with vasovagal syncope (p<0.05). Vitamin B₆ correlated with the average heart rate per 24 hours (r=0.42), the average heart rate during the active period of the day (r=0.45), the maximum heart rate per 24 hours (r=0.41), the mode (r=-0.38) and mean value of PQ interval (r=-0.48), the mode of QT interval (r=-0.40).

Conclusions. There is a significant decrease in serum vitamin B₆ in patients with vasovagal syncope. Low serum vitamin B₆ is associated with a decrease in heart rate, an increase the mode and average value of PQ interval, the mode of QT interval. This results confirm the indirect effect of vitamin B₆ on the development of autonomic dysfunction and the importance of determining vitamin B₆ in all children and adolescents with vasovagal syncope.

The research was carried out in accordance with the principles of the Helsinki Declaration. The study protocol was approved by the Local Ethics Committee of these Institutes. The informed consent of the patient was obtained for conducting the studies.

No conflict of interest were declared by the author.

Key words: vasovagal syncope, vitamin B₆, children.

Особенности профиля витамина В₆ у детей и подростков с вазовагальными синкопе

Т.А. Ковальчук

Тернопольский национальный медицинский университет имени И.Я. Горбачевского МЗ Украины

Последние научные исследования обращают внимание на дефицит витаминов группы В и их возможное влияние на частоту и тяжесть клинических проявлений обмороков. Хотя исследования по изучению роли витамина В₆ в патогенезе вазовагальных синкопе до сих пор не проводились, влияние дефицита этого витамина на развитие автономной дисфункции не вызывает сомнения.

Цель — изучить показатели витамина В₆ в сыворотке крови детей и подростков с вазовагальными обмороками, оценить возможные взаимосвязи между концентрацией витамина В₆ и основными клинико-лабораторными параметрами заболевания.

Материалы и методы. Основную группу составили 30 детей в возрасте 8–17 лет с диагнозом вазовагального обморока, группу сравнения — 23 практически здоровые ребенка аналогичного возраста. Определение витамина В₆ и гомоцистеина в сыворотке крови проводили с помощью колориметрического метода иммуноферментного анализа с использованием тест-системы Monobind. Субоптимальный уровень витамина

В₆ определяли, если его концентрация в сыворотке крови составляла 4,94–7,41 мкг/л (эквивалентно 20–30 нмоль/л), дефицит витамина В₆ диагностировали при его уровне <4,94 мкг/л (эквивалентно <20 нмоль/л).

Результаты. Показатель витамина В₆ в группе вазовагальных обмороков составил 10,42±0,93 мкг/л и был достоверно ниже по сравнению со здоровыми респондентами — 16,11±1,15 мкг/л (p=0,0003). Распространенность субоптимального уровня витамина В₆ — 23,3%, дефицита — 10,0%. Уровень гомоцистеина был повышен у респондентов с вазовагальными синкопе (p<0,05). Витамин В₆ коррелировал со средней ЧСС за сутки (r=0,42), средней ЧСС в активный период суток (r=0,45), максимальной ЧСС за сутки (r=0,41), модой (r=-0,38) и средним значением интервала P-Q (r=-0,48), модой интервала Q-T (r=-0,40).

Выводы. У в сыворотке крови пациентов с вазовагальными обмороками выявлено достоверное снижение концентрации витамина В₆. Снижение показателя витамина В₆ ассоциируется с уменьшением ЧСС, увеличением моды и среднего значения интервала P-Q, моды интервала Q-T. Полученные результаты подтверждают опосредованное влияние витамина В₆ на развитие автономной дисфункции и важность определения витамина В₆ всем детям и подросткам с вазовагальными обмороками.

Исследование выполнено в соответствии с принципами Хельсинской Декларации. Протокол исследования утвержден Локальным этическим комитетом указанного в работе учреждения. На проведение исследований получено информированное согласие родителей, детей.

Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Ключевые слова: вазовагальные обмороки, витамин В₆, дети.

Вступ

Європейська асоціація кардіології (2018) визначає синкопе як короткотривалу втрату свідомості внаслідок церебральної гіперперфузії, яка характеризується раптовим початком, короткою тривалістю і повним спонтанним одужанням [7]. Синкопальні стани є досить поширеною проблемою в педіатричній практиці. Протягом перших 20 років життя приблизно у 15% дітей спостерігається щонайменше один епізод синкопе. При цьому основна скарга на короткотривалу втрату свідомості припадає на 1% усіх відвідувань педіатричної служби невідкладної допомоги [4]. Найпоширенішим видом короткотривалої непритомності є рефлекторне синкопе, серед якого левову частку становить вазовагальне синкопе (ВВС). ВВС виникає у 40% усіх синкопальних станів неуточненої етіології та обумовлене дисбалансом вегетативної нервової системи [27].

В основі розвитку ВВС є рефлекс Бецьольда—Яриша. Під час ортостазу кров депонується у венах нижніх кінцівок, порожнини тазу та черевної порожнини. Зменшення притоку крові до серця проявляється зниженням тиску в лівому шлуночку і, як наслідок, збільшенням сили та частоти серцевих скорочень (ЧСС). Це призводить до посиленої аферентної імпульсації від механорецепторів лівого шлуночка і виникнення рефлексу Бецьольда—Яриша, що проявляється активацією парасимпатичної нервової системи і супроводжується гіпотензією і/або брадикардією [21]. Однак останніми роками все більше наукових досліджень зосереджені на пошуку інших можливих механізмів розвитку ВВС. Так, деякі з них пояснюють надмірну вазодилатацію підвищенням рівня адреналіну та зростанням активності оксиду азоту [16]. Також дискутується роль таких нейрогормонів, як норадреналіну та вазопресину в патофізіології ВВС [5].

Чимало нещодавніх наукових повідомлень звертають увагу на дефіцит вітамінів групи В та їх можливий вплив на частоту і тяжкість клінічних проявів синкопе. Так, у плазмі пацієнтів із синдромом постуральної тахікардії, клінічні симптоми якого включають синкопе, виявлено дефіцит вітаміну В₁ [6]. Також у дітей із синдромом постуральної тахікардії та синкопе встановлено гіперцистеїнемію [20]. Як відомо, гомоцистеїн сироватки крові є дуже чутливим маркером статусу вітамінів В₆, В₁₂ і фолієвої кислоти. Рівень гомоцистеїну підвищується задовго до того, як класичний дефіцит фолатів та вітамінів В₆ і В₁₂ стане очевидним [12]. Однак лєвова частка усіх досліджень останніх років у цій галузі присвячена розвитку дефіциту вітаміну В₁₂ у пацієнтів із ВВС [1,13,14,25]. Існують лише поодинокі повідомлення щодо вивчення профілю фолієвої кислоти в пацієнтів із ВВС. Більшість із них підтверджують нормальну концентрацію фолатів у сироватці крові цих пацієнтів [15,23,25]. Хоча дослідження щодо вивчення ролі вітаміну В₆ у патогенезі ВВС у дітей та підлітків досі не проводилися, вплив дефіциту цього вітаміну на розвиток дисфункції автономної нервової системи безсумнівний [32].

Водорозчинний вітамін В₆ міститься у великій кількості в продуктах харчування, насамперед у м'ясі, рибі, горіхах, бобах, злаках, фруктах та овочах. Крім того, цей вітамін є в багатьох полівітамінних препаратах для дорослих і дітей. Як кофактор вітамін В₆ бере участь у понад 100 ферментативних реакціях, включаючи метаболізм амінокислот (зокрема гомоцистеїну), вуглеводний обмін (у т.ч. глюконеогенез та глікогеноліз) і обмін ліпідів. Вітамін В₆ відіграє важливу роль у когнітивному розвитку шляхом синтезу нейротрансмітерів серотоніну та норадреналіну, бере участь у регуляції імунної відповіді організму шляхом

виробництва інтерлейкіну-2, а також в утворенні гемоглобіну [3,17,30].

Організм людини не депонує вітамін В₆, тому цей вітамін щоденно має надходити з харчовим раціоном у віковій фізіологічній дозі. Вітамін В₆ всмоктується переважно в тонкому кишечнику і метаболізується до активних форм у мітохондріях та цитозолі печінки; утримується в плазмі у вигляді зв'язаної з альбуміном форми та екскретується нирками. Період напіввиведення піридоксину становить 15–20 днів [18]. Дефіцит вітаміну В₆ викликає такі симптоми, як втому, дратівливість, депресію, безсоння, запаморочення, сповільнений психомоторний розвиток, судоми, артеріальну гіпертензію, анемію, підвищену схильність до розвитку атеросклерозу та онкологічних захворювань [3,9,11,31]. Ізольований дефіцит вітаміну В₆ зустрічається рідко і зазвичай поєднується з дефіцитом інших вітамінів групи В, найчастіше фолієвої кислоти та вітаміну В₁₂ [8].

Мета дослідження — вивчити показники вітаміну В₆ у сироватці крові дітей та підлітків із ВВС; оцінити можливі взаємозв'язки між концентрацією вітаміну В₆ та основними клініко-лабораторними параметрами ВВС.

Матеріали та методи дослідження

Основну групу становили 30 дітей віком 8–17 років із діагнозом ВВС. Для діагностики ВВС використовували діагностичні критерії Європейського товариства кардіологів (2018) [7]. Критерії включення дітей у дослідження: 1) мінімум один епізод ВВС протягом останнього місяця; 2) нормальна реакція на тест активного ортостазу для виключення синкопе ортостатичного генезу [28]; 3) відсутність структурних захворювань серця та даних електрокардіографії, що свідчать про аритмогенний генез синкопе; 4) відсутність на електроенцефалографії ознак епілептиформної активності головного мозку; 5) відсутність будь-якої іншої очевидної етіології синкопе; 6) відсутність супутніх хронічних або гострих захворювань; 7) відсутність в анамнезі застосування будь-яких препаратів вітамінів групи В протягом останніх 6 місяців. Для діагностики ВВС у дітей та їх диференційної діагностики з епілепсією використовували Calgary Syncope Seizure Score і Modified Calgary Syncope Seizure Score [33].

До групи порівняння увійшли 23 практично здорові дитини аналогічного віку, які не мали скарг, анамнестичних даних і клінічних ознак,

що свідчили б про гострі або хронічні захворювання.

У роботі дотримувалися етичних принципів щодо людей, які виступали суб'єктами дослідження, з урахуванням основних положень GCP ICH і Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації з біомедичних досліджень, у яких людина була їх об'єктом (World Medical Association Declaration of Helsinki, 1964, 2000, 2008), Конвенції Ради Європи про права людини й біомедицину (2007). На проведення досліджень отримали інформовану згоду батьків, дітей.

В усіх пацієнтів провели забір венозної крові у кількості 5 мл. Сироватку крові відокремлювали за допомогою центрифугування і зберігали за температури -80°C до початку аналізу. Визначення вітаміну В₆ і гомоцистеїну проводили за допомогою колориметричного методу імуноферментного аналізу (ІФА) з використанням тест-систем Monobind (США) у Тернопільському національному медичному університеті імені І.Я. Горбачевського МОЗ України. Субоптимальний рівень вітаміну В₆ визначали за умови, якщо його сироваткова концентрація становила 4,94–7,41 мкг/л (еквівалентно 20–30 нмоль/л), дефіцит вітаміну В₆ встановлювали при його рівні <4,94 мкг/л (еквівалентно <20 нмоль/л) [26]. Пацієнти з клініко-лабораторними ознаками анемії виключали з дослідження. Забір крові проводили з вересня 2018 р. по лютий 2020 р., за винятком літніх місяців, для нівелювання впливу сезонного чинника на рівень вітаміну В₆ (фізіологічно обумовлене підвищене споживання населенням фруктів, овочів та зелені в умовах клімату України).

Для оцінки взаємозв'язків між сироватковою концентрацією вітаміну В₆ та основними показниками електричної активності серця усім пацієнтам проводили добове моніторування електричної активності серця з використанням системи 3-канального моніторування за Холтером (SDM3, Україна). Аналіз атріо-вентрикулярного проведення (мода та середнє значення інтервалу P-Q) і тривалості електричної систоли (мода та середнє значення інтервалу Q-T) здійснювали за допомогою комп'ютерної програми після мануального видалення усіх артефактів.

Добовий моніторинг артеріального тиску (ДМАТ) проводили за допомогою осцилометричного монітора ВАТ41-2 (Україна) з використанням манжети відповідного розміру про-

Таблиця 1

Демографічні та клінічні показники обстежених груп пацієнтів

Показник	Група ВВС (n=30)	Контрольна група (n=23)	p
Вік, роки	14,40±0,41	12,70±0,49	0,084720
Хлопці/дівчата, n	15/15	8/15	0,267900
Вік на момент першого синкопе, роки	13,13±0,55		
Кількість епізодів синкопе за життя, n	3,90±1,00		
Calgary Syncope Seizure Score, бали	1,40±0,41		
Modified Calgary Syncope Seizure Score, бали	-2,87±0,38		
ІМТ, кг/м ²	20,4±0,69	18,80±0,54	0,219730
Середня ЧСС за добу, уд/хв	75,00±2,04	77,88±1,96	0,163076
Середній САТ за добу, мм рт. ст.	112,50±1,36	110,54±1,19	0,303646
Середній ДАТ за добу, мм рт. ст.	65,80±0,92	64,13±0,68	0,184201
Гемоглобін, г/л	141,40±2,95	135,20±2,50	0,140482
Еритроцити, 10 ¹² /л	4,88±1,13	4,58±0,14	0,086168
Гомоцистеїн, мкмоль/л	13,86±0,97	7,81±0,36	0,000003*

Примітки: ІМТ – індекс маси тіла; ЧСС – частота серцевих скорочень; САТ – систолічний артеріальний тиск; ДАТ – діастолічний артеріальний тиск. У всіх випадках для порівняння двох незалежних вибірок застосовано критерій Манна–Уїтні, крім показника хлопці/дівчата, де застосовано критерій χ^2 .

* – $p < 0,05$ порівняно з контрольною групою.

тягом 24 год за умови звичайного функціонування. Артеріальний тиск (АТ) реєстрували на «неробочій» руці, однак у разі асиметрії понад 10 мм рт. ст. – на руці з більшим значенням АТ. Автоматичні вимірювання проводили кожні 15 хв протягом дня та кожні 30 хв протягом ночі. Для інтерпретації показників ДМАТ використовували рекомендації Європейського товариства гіпертензії 2014 року [24].

Статистичний аналіз отриманих результатів здійснювали за допомогою статистичного пакету програми SPSS 12.0 для Windows. Результати вимірювань наведені як середнє арифметичне (M) ± середнє квадратичне відхилення (m). Порівняння між групою ВВС та контрольною

групою проводили за допомогою U-критерію Манна–Уїтні. Зіставлення частотних характеристик якісних показників здійснювали з використанням критерію χ^2 . Для з'ясування зв'язку між досліджуваними показниками проводили кореляційний аналіз із розрахунком коефіцієнта кореляції Спірмена. Значущість відмінностей брали за вірогідну при $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення

Протягом останніх років роль вітаміну В₆ у розвитку та функціонуванні нервової системи суттєво переглянули. Значною мірою цьому сприяло поглиблене вивчення специфічних генетичних метаболічних захворювань, що призводять до функціонального дефіциту вітаміну В₆, у т.ч. піридоксинзалежної епілепсії [2]. Попри це, епідеміологічні дослідження щодо поширеності дефіциту вітаміну В₆ як серед здорового, так і хворого населення, доволі лімітовані. За окремими літературними даними, поширеність дефіциту вітаміну В₆ серед підлітків та молодих людей значно вища, ніж у популяції загалом. Це може бути пов'язано з дисбалансом між підвищеною потребою у вітаміні В₆ та зниженому його засвоєнню.

Таблиця 2

Дескриптивна статистика профілю вітаміну В₆ в обстежених групах дітей

Статистичний показник	Вітамін В ₆ , мкг/л	
	група ВВС (n=30)	контрольна група (n=23)
Медіана	8,820000	14,400000
Мінімум	4,230000	8,980000
Максимум	22,700000	28,300000
25-й перцентиль	6,140000	11,850000
75-й перцентиль	14,520000	19,740000

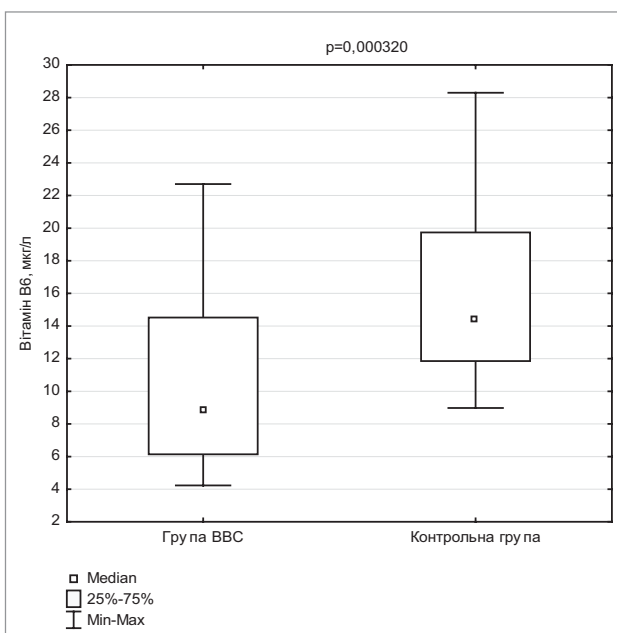


Рис. Концентрація вітаміну В₆ у сироватці крові обстежених дітей. Для порівняння двох незалежних вибірок застосовано критерій Манна–Уїтні

Таблиця 3

Особливості вітамін В₆ статусу в дітей із вазовагальними синкопе та контрольній групі

Вітамін В ₆ статус	Група ВВС (n=30)		Контрольна група (n=23)		χ ²	p
	абс.	%	абс.	%		
Оптимальний рівень вітаміну В ₆	20	66,7	23	100	9,45	0,0021*
Субоптимальний рівень вітаміну В ₆	7	23,3	0	0	6,18	0,0129*
Недостатність вітаміну В ₆	3	10,0	0	0	2,44	0,1184

Підвищена потреба у вітаміні В₆ обумовлена швидким ростом у цей період розвитку, тоді як засвоєння знижується через неадекватне споживання їжі, часто пов'язане з ожирінням, шкідливими звичками та використанням контрацептивів, протиепілептичних препаратів [2, 10].

Демографічні та клінічні показники залучених у цьому дослідженні пацієнтів наведено в таблиці 1. За результатами демографічних та клінічних показників діти і підлітки обох груп були зіставними. Це дало змогу нівелювати вплив статі, віку, дефіциту та надлишкової маси тіла, ожиріння, підвищеного АТ та анемії на рівні вітаміну В₆ у сироватці крові обстежених [29].

Показник вітаміну В₆ у групі пацієнтів із ВВС становив 10,42±0,93 мкг/л та був достовірно нижчим порівняно зі здоровими респондентами — 16,11±1,15 мкг/л; p=0,0003 (рис.). При цьому спостерігалось достовірне підвищення показника гомоцистеїну в дітей та підлітків із ВВС (табл. 1).

Результати дескриптивного аналізу профілю вітаміну В₆ наведено в таблиці 2. Беручи до уваги сироваткові рівні вітаміну В₆ [26], нами встановлено, що частка субоптимального рівня та недостатності вітаміну В₆ у групі ВВС становила 33,3% і зовсім не реєструвалася у групі здорових дітей (табл. 3). Ми не змогли порівняти отримані результати з іншими дослідженнями, оскільки не знайшли жодних наукових повідомлень із вивчення концентрації вітаміну В₆ у сироватці крові дітей із ВВС. Однак чимало досліджень доводять роль дефіциту окремих вітамінів групи В у розвитку синкопе. Так, Pektas A. et al., обстеживши 160 дітей, показали, що дефіцит вітаміну В₁₂ у дітей із ВВС відмічається у 52,5% респондентів із негативним та у 80,0% із позитивним тілт-тестом. Автори дійшли висновку, що дефіцит вітаміну В₁₂ може впливати на розвиток ВВС через зниження мієлінізації нервових волокон, сповільнення нервової провідності та підвищення концентрації норадреналіну [25]. T. Oner et al. висунули гіпотезу, що дефіцит вітаміну В₁₂ у пацієнтів із синдромом постуральної тахікардії, яка включає і симптоми синкопе, може

викликати дисфункцію барорецепторів симпатичної нервової системи [23]. Li Y. et al. виявили зростання частоти гіпергомоцистеїнемії серед дітей із синдромом постуральної тахікардії та припустили, що гомоцистеїн може бути залучений у патогенез синкопе [20]. Blitshteyn S. довела зростання дефіциту вітаміну В₁ серед пацієнтів із синдромом постуральної тахікардії [6].

Побудова кореляційної моделі між сироватковою концентрацією вітаміну В₆ та деякими клініко-лабораторними показниками ВВС дала змогу встановити деякі взаємозв'язки. Вітамін В₆ корелював із рівнем гомоцистеїну в сироватці крові. Як відомо, саме гомоцистеїн є чутливим маркером статусу вітаміну В₆ [12]. Також виявлено кореляційні взаємозв'язки між вітаміном В₆ та середньою ЧСС за добу (r=0,42; p=0,02), середньою ЧСС в активний період доби (r=0,45; p=0,01) та максимальною ЧСС за добу (r=0,41; p=0,03) за даними моніторингу за Холтером. Зменшення рівня вітаміну В₆ асоціювалося зі збільшенням моди (r=-0,38; p=0,04) та середнього значення інтервалу P-Q (r=-0,48; p=0,01), а також моди інтервалу Q-T (r=-0,40; p=0,03). Станом на сьогодні доведено, що подовження інтервалів P-Q та Q-T є одним із проявів автономної дисфункції в дітей та підлітків [19,22]. Отримані результати підтверджують опосередковану роль дефіциту вітаміну В₆ у генезі автономної дисфункції [32]. За даними ДМАТ не виявлено жодних кореляційних зв'язків між рівнем вітаміну В₆ і середніми значеннями АТ (доба, день, ніч) варіабельністю АТ, нічним зниженням АТ, ранковим підвищенням АТ, індексом часу гіпертензії та індексом площі під графіком (доба, день, ніч), індексом резистентності судин (p>0,05).

Висновки

Порівняно зі здоровими дітьми в сироватці крові пацієнтів із ВВС достовірно знижена концентрація вітаміну В₆. Поширеність субоптимального рівня вітаміну В₆ становить 23,3%, дефіциту — 10,0%. Зниження у сироватці крові дітей вмісту вітаміну В₆ асоціюється зі змен-

шенням ЧСС, збільшенням моди та середнього значення інтервалу P-Q, моди інтервалу Q-T. Отримані результати підтверджують опосередкований вплив вітаміну B₆ на розвиток автономної дисфункції та важливість визначення вітаміну B₆ в усіх дітей і підлітків із щонайменше одним епізодом ВВС.

Перспективи подальших досліджень

Перспективним напрямом розвитку науки в цій галузі є поглиблене вивчення можливих патогенетичних взаємозв'язків між рівнем вітаміну B₆ у сироватці крові та частотою й тяжкістю клінічних проявів різних патогенетичних варіантів синкопе у дітей та підлітків —

рефлекторних, унаслідок ортостатичної гіпотензії та кардіогенних. Такі дослідження дадуть змогу розробити адекватні дієтичні рекомендації та обґрунтувати доцільність введення в раціон пацієнтів із синкопе харчових добавок вітаміну B₆ на підставі оцінки ефективності використання препаратів піридоксину у профілактиці та лікуванні повторних синкопальних станів.

Інформація про фінансування

Дослідження проведено виключно з ініціативи автора та не фінансовано жодною організацією або грантом.

Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів.

REFERENCES/ЛІТЕРАТУРА

- Acar Arslan E, Arslan E, Serin M, Turan O. (2015). P2 - 2736: Vitamin B12 deficiency and neurologic findings: Retrospective analysis of 124 patients European Journal of Paediatric Neurology. 19 (1): 95.
- Albersen M, Bosma M, Jans JJ, Hofstede FC, van Hasselt PM, de Sainvan der Velden MG, Visser G, Verhoeven-Duif NM. (2015). Vitamin B₆ in plasma and cerebrospinal fluid of children. PloS one. 10 (3): e0120972.
- Altun H, Sahin N, Belge Kurutas E, Gungor O. (2018). Homocysteine, Pyridoxine, Folate and Vitamin B12 Levels in Children with Attention Deficit Hyperactivity Disorder. Psychiatr Danub. 30 (3): 310–316.
- Anderson JB, Willis M, Lancaster H et al. (2016). The Evaluation and Management of Pediatric Syncope. Pediatric Neurology. 55: 6–13.
- Benditt DG, van Dijk JG, Krishnappa D et al. (2020). Neurohormones in the Pathophysiology of Vasovagal Syncope in Adults. Front. Cardiovasc. Med. 7: 76.
- Blitshteyn S. (2017). Vitamin B1 deficiency in patients with postural tachycardia syndrome (POTS). Neurological Research. 39 (8): 685–688.
- Brignole M, Moya A, Lange FJ et al. (2018). ESC Guidelines for the diagnosis and management of syncope. European Heart Journal. 39 (21):1883–1948.
- Brown MJ, Beier K. (2020). Vitamin B₆ Deficiency (Pyridoxine). StatPearls [Internet]. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470579>.
- Dakshinamurti K, Dakshinamurti S, Czubyrt MP. (2017). Vitamin B₆: Effects of Deficiency, and Metabolic and Therapeutic Functions. Handbook of Famine, Starvation, and Nutrient Deprivation. Eds Preedy V, Patel V. Cham: Springer.
- Deac OM, Mills JL, Shane B et al. (2015). Tryptophan catabolism and vitamin B-6 status are affected by gender and lifestyle factors in healthy young adults. The Journal of nutrition. 145 (4): 701–707.
- Echaniz-Laguna A, Mourrot-Cottet R, Noel E, Chanson JB. (2018). Regressive pyridoxine-induced sensory neuropathy in a patient with homocystinuria. BMJ Case Rep. pii: bcr-2018-225059.
- Fakhrzadeh H, Ghotbi S, Pourebrahim R et al. (2006). Total plasma homocysteine, folate, and vitamin b12 status in healthy Iranian adults: the Tehran homocysteine survey (2003–2004) / a cross — sectional population based study. BMC Public Health. 6: 29.
- Ganjehei L, Massumi A, Razavi M, Wilson JM. (2012). Orthostatic hypotension as a manifestation of vitamin B12 deficiency. Texas Heart Institute Journal. 39 (5): 722–723.
- Ghaznain M, Donnelly TM, Halpenny L. (2017). 019 Tilt Table Test Outcome in the Diagnosis and Prevalence of Syncope in Patients with Vitamin D and Vitamin B12 Deficiency. Age and Ageing. 46 (3): 13–59.
- Gulacti U, Lok U, Hatipoglu S et al. (2014). Assessment of vitamin B12 and folic acid deficiency in emergency department as a cause of acute presentation of dizziness. Acta Medica Mediterranea. 30: 771–774.
- Jardine DL, Wieling W, Brignole M et al. (2018). The pathophysiology of the vasovagal response. Heart rhythm. 15 (6): 921–929.
- Johnstone DL, Al-Shekaili HH, Tarailo-Graovac M et al. (2019). PLPHP deficiency: clinical, genetic, biochemical, and mechanistic insights. Brain. 142 (3): 542–559.
- Kjeldby IK, Fosnes GS, Ligaarden SC et al. (2013). Vitamin B₆ deficiency and diseases in elderly people — a study in nursing homes. BMC Geriatr. 13: 13.
- Lee DH, Lee KM, Yoon JM et al. (2016). P wave dispersion on 12-lead electrocardiography in adolescents with neurocardiogenic syncope. Korean J Pediatr. 59 (11): 451–455.
- Li Y, He B, Li H et al. (2018). Plasma homocysteine level in children with postural tachycardia syndrome. Front Pediatr. 6: 375.
- Marushko TV. (2017). Syncope at children. Pediatrician. 5—6 (56—57): 11—18. [Марушко ТВ. (2017). Синкопальні стани у дітей. Дитячий лікар. 5—6 (56—57): 11—18].
- Meki B, Zubeyde FD, Fikri D et al. (2019). Prolonged QT dispersion is associated with pediatric syncope. The Turkish Journal of Pediatrics. 61 (1): 85–91.
- Oner T, Guven B, Tavli V et al. (2014). Postural Orthostatic Tachycardia Syndrome (POTS) and Vitamin B12 Deficiency in Adolescents. Pediatrics. 133 (1): 138–142.
- Parati G, Stergiou G, O'Brien E et al. (2014). European Society of Hypertension practice guidelines for ambulatory blood pressure monitoring. J Hypertens. 32 (7): 1359–1366.
- Pektas A, Koken R, Koca HB. (2018). Serum vitamin B-12 in children presenting with vasovagal syncope. Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition. 27: 176–181.
- Stover PJ, Field MS. (2015). Vitamin B-6. Adv Nutr. 6 (1): 132–133.
- Stryjewski PJ, Kuczaj A, Brackowski R et al. (2015). The clinical course of presyncope in the differential diagnosis of syncope. Russian Journal of Cardiology. 9 (125): 55–58. [Stryjewski PJ, Kuczaj A, Brackowski R et al. (2015). The clinical course of presyncope in the differential diagnosis of syncope. Российский журнал кардиологии. 9 (125): 55–58].
- Tanaka H, Fujita Y, Takenaka Y et al. (2009). Japanese clinical guidelines for juvenile orthostatic dysregulation version 1. Pediatr Int. 51: 169–179.
- Ueland PM, Ulvik A, Rios-Avila L et al. (2015). Direct and Functional Biomarkers of Vitamin B₆ Status. Annu Rev Nutr. 35: 33–70.
- Wilson MP, Plecko B, Mills PB, Clayton PT. (2019). Disorders affecting vitamin B₆ metabolism. J. Inherit. Metab. Dis. 42 (4): 629–646.
- Wilson MP, Plecko B, Mills PB, Clayton PT. (2019). Disorders affecting vitamin B₆ metabolism. J Inherit Metab Dis. 42: 629–646.
- Zhong J, Trevisi L, Urch B et al. (2017). B-vitamin Supplementation Mitigates Effects of Fine Particles on Cardiac Autonomic Dysfunction and Inflammation: A Pilot Human Intervention Trial. Scientific reports. 7: 45322.
- Zou R, Wang S, Zhu L et al. (2017). Calgary score and modified Calgary score in the differential diagnosis between neurally mediated syncope and epilepsy in children. Neurol Sci. 38 (1): 143–149.

Відомості про авторів:

Ковальчук Тетяна Анатоліївна — к.мед.н., доц. каф. педіатрії №2 Тернопільського НМУ імені І.Я. Горбачевського МОЗ України. Адреса: м. Тернопіль, Майдан Волі, 1. <https://orcid.org/0000-0003-2455-3278>.

Стаття надійшла до редакції 05.01.2020 р.; прийнята до друку 29.05.2020 р.