

## ДЕФІЦИТ ВІТАМІНУ D У ГЕНЕЗІ СИНКОПЕ ВНАСЛІДОК ОРТОСТАТИЧНОЇ ГІПОТЕНЗІЇ У ДІТЕЙ

### Дефіцит вітаміну D у генезі синкопе внаслідок ортостатичної гіпотензії у дітей

Т. А. Ковальчук

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

**Резюме.** Наявність суперечливого розуміння ролі дефіциту вітаміну D у генезі ортостатичної гіпотензії, яке базується в основному на дослідженнях у невеликих групах дорослих, обґрунтовує актуальність вивчення даної проблематики серед дитячого населення.

**Мета дослідження** – вивчити рівень вітаміну D у сироватці крові дітей із синкопе внаслідок ортостатичної гіпотензії (СВОГ), а також його взаємозв'язку з показниками функціонального стану серцево-судинної системи.

**Матеріали і методи.** Було обстежено 24 дитини із діагнозом СВОГ та 24 відносно здорові дитини віком 8–17 років. У якості індикатора забезпеченості вітаміном D визначали рівень 25(OH)D у сироватці крові методом імуноферментного аналізу. Розрахунок інтегральних показників функціонального стану серцево-судинної системи проводили за даними фізикального обстеження з використанням емпіричних формул. Варіабельність серцевого ритму (BCP) досліджували за результатами проведеного холтерівського моніторингування впродовж 24 год звичного функціонування.

**Результати.** У пацієнтів із СВОГ реєстрували достовірно нижчий рівень вітаміну D порівняно із здоровими респондентами ((19,9±1,4), (30,9±1,2) нг/мл;  $p=0,00001$ ). Було виявлено зниження показника систолічного артеріального тиску в положенні лежачи та на 1, 3, 5, 7, 10 хв активного ортостазу на фоні зниження сироваткової концентрації вітаміну D ( $p<0,05$ ) у групі СВОГ. Зниження рівня вітаміну D супроводжувалося зменшенням хвилинного об'єму кровотоку ( $r=0,39$ ;  $p=0,04$ ), коефіцієнта економичності системи кровообігу ( $r=0,59$ ;  $p=0,001$ ), потужності роботи лівого шлуночка серця ( $r=0,66$ ;  $p=0,0001$ ), індексу Робінсона ( $r=0,54$ ;  $p=0,003$ ), коефіцієнта Хільденбранта ( $r=0,44$ ;  $p=0,02$ ), індексу функціональних змін ( $r=0,58$ ;  $p=0,001$ ) та серцевого індексу ( $r=0,64$ ;  $p=0,0003$ ). Жодних статистично значимих кореляцій між часовими (SDANN, RMSSD, pNN50) та частотними (TP, VLF, LF, HF, LF/HF) показниками BCP і рівнем 25(OH)D виявлено не було ( $p>0,05$ ).

**Висновки.** У групі дітей із СВОГ реєструвалися достовірно нижчі показники сироваткового 25(OH)D, а по-

### Vitamin D deficiency in the development of pediatric syncope due to orthostatic hypotension

T. A. Kovalchuk

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University

e-mail: kovalchuk\_tean@tdmu.edu.ua

**Summary.** The existence of a contradictory understanding of the role of vitamin D deficiency in the genesis of orthostatic hypotension, which is based mainly on research in small groups of adults, substantiates the relevance of studying this problem among children.

**The aim of the study** – to investigate the serum vitamin D level in children with syncope due to orthostatic hypotension (OH), as well as its relationship with the indicators of functional cardiovascular system state.

**Materials and Methods.** 24 children with the diagnosis of syncope due to OH and 24 relatively healthy children aged 8–17 years were examined. As an indicator of vitamin D availability, the level of 25(OH)D in serum was determined by enzyme immunoassay method. The calculation of integral indicators of the functional cardiovascular system state was carried out according to the data of the physical examination using empirical formulas. Heart rate variability (HRV) was studied based on the results of Holter monitoring during a 24-hour period of normal functioning.

**Results.** A significantly lower level of vitamin D was recorded in patients with syncope due to OH compared to healthy respondents (19.9±1.4), (30.9±1.2) ng/ml;  $p=0.00001$ ). A decrease in systolic blood pressure in the supine position and during the 1st, 3rd, 5th, 7th, 10th minutes of active orthostasis was found on the background of a decrease in the serum concentration of vitamin D in the group of syncope due to OH ( $p<0.05$ ). A decrease in the level of vitamin D was also accompanied by a decrease in the minute volume of blood flow ( $r=0.39$ ;  $p=0.04$ ), the circulatory system coefficient of efficiency ( $r=0.59$ ;  $p=0.001$ ), the left ventricle power ( $r=0.66$ ;  $p=0.0001$ ), Robinson index ( $r=0.54$ ;  $p=0.003$ ), Hildebrandt coefficient ( $r=0.44$ ;  $p=0.02$ ), functional changes index ( $r=0.58$ ;  $p=0.001$ ), and cardiac index ( $r=0.64$ ;  $p=0.0003$ ). No statistically significant correlations between time (SDANN, RMSSD, pNN50) and frequency (TP, VLF, LF, HF, LF/HF) indicators of HRV and the level of 25(OH)D were found ( $p>0.05$ ).

**Conclusions.** Significantly lower serum 25(OH)D levels were recorded, and the prevalence of vitamin D deficiency was 54.2 % in the group of children with syncope due to OH. The results of this study confirm the

ширеність дефіциту вітаміну D склала 54,2 %. Результати дослідження підтверджують тісне поєднання дефіциту вітаміну D зі зниженням адаптаційних механізмів серцево-судинної системи. Показники ВСР від сироваткового рівня вітаміну D у дітей із СВОГ не залежать.

**Ключові слова:** дефіцит вітаміну D; автономна нервова система; синкопе внаслідок ортостатичної гіпотензії; діти.

## ВСТУП

Вітамін D має вирішальне значення для гомеостазу кальцію та фосфору. Проте останні дослідження визначають роль вітаміну D як прогормону з широким спектром дії при цілому ряді захворювань, включаючи патологію серцево-судинної системи [1]. Такі впливи пов'язані з доведеною здатністю вітаміну D модулювати артеріальний тиск, впливати на серцеві функції, викликати атеросклероз і кальциноз аорти [2, 3]. Деякі дослідники доводять, що вітамін D також може регулювати вегетативний тонус серцево-судинної системи [4, 5]. Попри це результати метааналізу рандомізованих клінічних досліджень, які включали понад 83 000 учасників, доводять, що прийманням добавок вітаміну D не знижує ризик розвитку тяжких несприятливих серцево-судинних подій, інфаркту міокарда, інсульту, смертності від серцево-судинних захворювань або від інших причин порівняно з плацебо [6].

Станом на сьогодні у науковій медичній літературі спостерігається значний інтерес щодо вивчення статусу вітаміну D у пацієнтів із проявами ортостатичної гіпотензії (ОГ). Так, в одному із таких досліджень було показано, що у чоловіків із дефіцитом вітаміну D частіше спостерігається ОГ упродовж першої хвилини активного ортостаза порівняно з чоловіками з оптимальним D-вітамін-статусом [7]. Ряд інших наукових спостережень доводить роль дефіциту вітаміну D у розвитку ОГ та обґрунтовує доцільність визначення його у крові пацієнтів із симптомами ОГ з метою своєчасної медикаментозної корекції [8, 9]. Однак наукові дослідження E. J. Laird та ін. встановили, що вітамін D не асоціюється з ортостатичною гіпотензією у людей похилого віку [10]. Наявність суперечливого розуміння ролі дефіциту вітаміну D у генезі ОГ, що базується в основному на дослідженнях у невеликих групах дорослих, обґрунтовує актуальність вивчення даної проблематики серед дитячого населення.

**Метою дослідження** було вивчити рівень вітаміну D у сироватці крові дітей із синкопе внаслідок ортостатичної гіпотензії (СВОГ), а також його взаємозв'язки із показниками функціонального стану серцево-судинної системи.

## МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Для виконання поставленої мети дослідження було обстежено 24 дитини із діагнозом СВОГ ві-

close connection of vitamin D deficiency with a decrease in the cardiovascular system adaptive mechanisms. HRV indicators do not depend on the serum level of vitamin D in children with syncope due to OH.

**Key words:** vitamin D deficiency; autonomic nervous system; syncope due to orthostatic hypotension; children.

ком 8–17 років, які зверталися за стаціонарною або амбулаторною допомогою у КНП «Тернопільська обласна дитяча клінічна лікарня» ТОР упродовж 2018–2020 рр. Пацієнтам було проведено детальний збір скарг та особливостей анамнезу, фізикальне обстеження, тест активного ортостаза [11], електрокардіографію (ЕКГ) у 12 відведеннях, ехокардіографію, електроенцефалографію (ЕЕГ), огляд окуліста, невролога та кардіолога. Діти із симптомами транзиторної втрати свідомості унаслідок травми голови у даному дослідженні участі не брали.

Усіх пацієнтів залучили у дослідження за умови підписання інформованої згоди дітьми та їх батьками. У роботі дотримані етичні принципи щодо людей, які виступають суб'єктами дослідження, з урахуванням основних положень GCP ICH і Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації з біомедичних досліджень, у яких людина виступає їх об'єктом (World Medical Association Declaration of Helsinki, 1964, 2000, 2008), Конвенції Ради Європи про права людини й біомедицину (2007).

У діагностиці СВОГ використовували критерії Європейського товариства кардіологів (2018) [12]. Критерії включення в групу СВОГ: епізод синкопе виник під час вставання або відразу після вставання та/або тривалого стояння; ортостатична гіпотензія впродовж перших 3 хв тесту активного ортостаза – зниження систолічного артеріального тиску (САТ)  $\geq 20$  мм рт. ст. або діастолічного артеріального тиску (ДАТ)  $\geq 10$  мм рт. ст. від початкових значень, або зниження САТ до  $< 90$  мм рт. ст., що відтворює спонтанні симптоми; принаймні один епізод синкопе упродовж останнього місяця; відсутність структурних захворювань серця, порушень серцевого ритму та провідності, які можуть супроводжуватися непритомністю; нормальні показники ЕЕГ; відсутність іншої очевидної етіології синкопе.

Контрольну групу склали 24 відносно здорові дитини віком 8–17 років. Критерії включення в контрольну групу: відсутність епізодів втрати свідомості в анамнезі; нормальні результати клінічного обстеження, загальних аналізів крові та сечі; фізіологічна реакція організму у відповідь на проведення тесту активного ортостаза.

Критерії виключення для обох груп обстежених: батьки та діти відмовилися підписати інформовану

згоду на участь у дослідженні; приймання препаратів вітаміну D і/або кальцію упродовж останнього року; будь-які інші гострі або хронічні захворювання, включаючи синдром мальабсорбції, надмірну масу або ожиріння, хронічні захворювання нирок або трансплантацію нирки, артеріальну гіпертензію, спадкові захворювання, що викликають порушення метаболізму вітаміну D; період року з травня до серпня.

В якості індикатора забезпеченості вітаміном D дитячого організму визначали рівень 25-гідроксивітаміну D (25(OH)D) у сироватці крові. Для цього кожному учаснику дослідження було відібрано зразок крові у кількості 5 мл з ліктьової вени натще у ранковий період доби з 08<sup>00</sup> до 11<sup>00</sup>. Впродовж наступних 30 хв отриману кров центрифугували зі швидкістю 3000 об./хв протягом 3–5 хв. Усі зразки сироватки були заморожені при мінус 80 °С протягом 20 місяців до проведення аналізу. Визначення 25(OH)D у сироватці крові проводили за допомогою колориметричного методу імуоферментного аналізу (ІФА) з використанням тест-системи Monobind (США) у Тернопільському національному медичному університеті імені І. Я. Горбачевського МОЗ України. Оцінку вітамін-D-статусу здійснювали відповідно до практичних рекомендацій щодо добавок вітаміну D та лікування дефіциту в Центральній Європі [13]: дефіцит – <20 нг/мл; субоптимальний рівень – 20–30 нг/мл; оптимальний рівень – 30–50 нг/мл; високий вміст – 50–100 нг/мл; небезпечний рівень – >100 нг/мл.

На основі початкових даних фізикального обстеження був проведений розрахунок інтегральних показників функціонального стану серцево-судинної системи [14]:

– Систолічний об'єм крові за формулою:

$$\text{СОК} = 0,53 \times \text{САТ} + 0,617 \times \text{ДАТ} + 0,231 \times \text{МТ} - 1,07 \times \text{ДАТ} - 0,698 \times \text{В} - 22,64,$$

де СОК – систолічний об'єм крові, мл; САТ – систолічний артеріальний тиск, мм рт. ст.; ДАТ – довжина 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 за формулою:

$$\text{ХОК} = \text{СОК} \times \text{ЧСС},$$

де ХОК – хвилинний об'єм кровотоку, л/хв; СОК – величина систолічного об'єму крові, мл; ЧСС – частота серцевих скорочень, уд./хв.

– Коефіцієнт економічності системи кровообігу за формулою:

$$\text{КЕК} = \text{ЧСС} \times \text{ПАТ},$$

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 за формулою:

$\text{Влш} = \text{ЧСС} \times (\text{САТ} - \text{ДАТ} + 100) \times (\text{САТ} + \text{ДАТ}) / 2 \times 10^6$ ,  
де Влш – 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 за формулою:

$$\text{Vc} = 40 \times \text{Vc} = 40 \times \sqrt{\text{M}/\text{ДТ}},$$

де Vc – об'єм серця, см<sup>3</sup>; M – маса тіла, г; ДТ – довжина тіла, см.

– Індекс Робінсона за формулою:

$$\text{IP} = \text{ЧСС} \times \text{САТ} / 100,$$

де IP – індекс Робінсона, ум. од.; ЧСС – частота серцевих скорочень, уд./хв; САТ – систолічний артеріальний тиск, мм рт. ст.

– Систолічний показник за формулою:

$$\text{СП} = (\text{Q-T}/\text{R-R}) \times 100 \%,$$

де СП – систолічний показник, %; Q-T – тривалість інтервалу Q-T від початку зубця Q до кінця зубця T у II стандартному відведенні ЕКГ, с; R-R – тривалість інтервалу R-R від початку зубця R до початку наступного зубця R у II стандартному відведенні ЕКГ, с.

– Коефіцієнт функціонального стану системи кровообігу за формулою:

$$\text{КФСсс} = (\text{P-Q} + \text{Q-T}) / \text{R-R},$$

де КФСсс – коефіцієнт функціонального стану серцево-судинної системи, ум. од.; P-Q – тривалість інтервалу P-Q від початку зубця P до початку зубця Q у II стандартному відведенні ЕКГ, с; Q-T – тривалість інтервалу Q-T від початку зубця Q до кінця зубця T у II стандартному відведенні ЕКГ, с; R-R – тривалість інтервалу R-R від початку зубця R до початку наступного зубця R у II стандартному відведенні ЕКГ, с.

– Коефіцієнт функціонального стану кардіореспіраторної системи за формулою:

$$\text{КФСкр} = \text{R-R} / 60 \times (\text{ЧД} + (\text{R-R})),$$

де КФСкр – коефіцієнт функціонального стану кардіореспіраторної системи, ум. од.; ЧД – частота дихання, н/хв; R-R – тривалість інтервалу R-R від початку зубця R до початку наступного зубця R у II стандартному відведенні ЕКГ, с.

– Коефіцієнт Хільденбранта за формулою:

$$\text{КХ} = \text{ЧСС} / \text{ЧД},$$

де КХ – коефіцієнт Хільденбранта, ум. од.; ЧСС – частота серцевих скорочень, уд./хв; ЧД – частота дихання, н/хв.

– Величина адаптаційного потенціалу ССС за методикою Р. М. Баєвського на основі розрахунку індексу функціональних змін за формулою:

$$\text{ІФЗ} = 0,011 \times \text{ЧСС} + 0,014 \times \text{САТ} + 0,008 \times \text{ДАТ} + 0,009 \times \text{МТ} + 0,014 \times \text{В} - 0,09 \times \text{ДТ} - 0,273,$$

де ІФЗ – індекс функціональних змін, 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; ДТ – довжина тіла, см.

– Серцевий індекс за формулою:

$$CI = \text{ХОК} / (\text{МТ}^{0,425} \times \text{ДТ}^{0,725} \times 0,007184),$$

де CI – серцевий індекс, л/хв/м<sup>2</sup>; ХОК – хвилинний об'єм кровотоку, л/хв; МТ – маса тіла, г; ДТ – довжина тіла, см.

– Ударний індекс за формулою:

$$UI = \text{СОК} / (\text{МТ}^{0,425} \times \text{ДТ}^{0,725} \times 0,007184),$$

де UI – ударний індекс, мл/м<sup>2</sup>; СОК – систолічний об'єм крові, мл; МТ – маса тіла, г; ДТ – довжина тіла, см.

– Загальний периферійний опір за формулою:

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

де ЗПО – загальний периферійний опір, дин·с·см<sup>-0,5</sup>; ДАТ – діастолічний артеріальний тиск, мм рт. ст.; САТ – систолічний артеріальний тиск, мм рт. ст.; ХОК – хвилинний об'єм кровотоку, л/хв.

– Питомий периферійний опір за формулою:

$$\text{ППО} = \text{ЗПО} \times \text{МТ}^{0,425} \times \text{ДТ}^{0,725} \times 0,007184,$$

де ППО – питомий периферійний опір, дин·с·см<sup>-0,5</sup>·м<sup>2</sup>; МТ – маса тіла, кг; ДТ – довжина тіла, см.

Варіабельність серцевого ритму (BCP) досліджували за допомогою триканального добового монітора електрокардіосигналів SDM3 (Україна) упродовж 24 год звичного функціонування з використанням програмного забезпечення (Ver 8.4.013). Вимірювали часові та частотні характеристики BCP: SDANN (стандартне відхилення середніх інтервалів RR у всіх 5-хвилинних сегментах запису), RMSSD (стандартне середньоквадратичне відхилення різниці поступових інтервалів RR), рNN50 (відсоток поступових інтервалів RR, різниця між якими перевищує 50 мс), TP (загальна потужність спектра у досліджуваному діапазоні), VLF (середнє значення потужності спектра на частоті менше 0,05 Гц), LF (середнє значення спектра низької частоти з потужністю 0,05–0,15 Гц), HF (середнє значення потужності спектра на частоті 0,15–0,4 Гц), LF/HF (співвідношення середніх значень низько-частотного і височастотного компонентів варіабельності).

Для статистичного аналізу результатів дослідження використовували статистичний пакет програми SPSS 12.0 для Windows. Для цього попередньо було здійснено дослідження груп на нормальність розподілу з проведенням аналізу ексцесу й асиметрії, тестів Колгморова – Смірнова та Шапіро – Вілка, а також аналізу гістограм та нормограм розподілу. Результати кількісних вимірювань для даних з нормальним розподілом представлені як середнє арифметичне (M) ± середнє квадратичне відхилення (m). Кількісні показники, які за характеристикою розподілу відрізнялися від нормального, були подані у вигляді Me (25 %; 75 %), де Me – медіана, 25 % – перший квартиль (25-й процентиль), 75 % – третій квартиль (75-й процентиль). Результати якісних вимірювань були відображені у вигляді числа (n) та відсотків (%). Оцінку відмінностей між двома незалежними вибірками з нормальним розподілом даних виконували за допомогою t-критерію Стьюдента. Для порівняння двох груп даних із розподілом, який відрізнявся від нормального, використовували U-критерій Мана – Уїтні. Зіставлення частотних характеристик якісних показників здійснювали з використанням  $\chi^2$ -критерію. Значимість відмінностей брали за вірогідну при  $p < 0,05$ . Для з'ясування зв'язку між досліджуваними показниками проводився кореляційний аналіз із розрахунком коефіцієнта рангової кореляції Спірмена.

## РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ

У таблиці 1 представлені демографічні, клінічні та деякі лабораторні показники груп дітей, залучених у дослідження. У пацієнтів із СВОГ було виявлено достовірно нижчий рівень вітаміну D порівняно зі здоровими респондентами. Вивчення вітамін-D-статусу дозволило достовірно частіше діагностувати дефіцит 25(OH)D саме у дітей із симптомами синкопе в анамнезі (табл. 2), тоді як субоптимальний рівень вітаміну D з однаковою частотою мав місце в обох групах обстежених ( $p > 0,05$ ).

**Таблиця 1.** Основні демографічні, клінічні та лабораторні показники обстежених груп пацієнтів

Показник	Група СВОГ (n=24)	Контрольна група (n=24)	p
Вік, роки	14,8±0,5	13,7±0,5	0,056574
Хлопці/дівчата, n	15/9	10/14	0,148622
ІМТ, кг/м <sup>2</sup>	19,4±0,5	18,8±0,5	0,560083
Вік на момент першого синкопе, роки	13,0 (10,5; 15,5)	–	–
Кількість синкопе за життя, n	3,5 (2,0; 7,7)	–	–
Тривалість останнього епізоду пресинкопе, хв	0,5 (0,2; 1,0)	–	–
Тривалість останнього епізоду синкопе, хв	1,0 (0,5; 2,0)	–	–
Тривалість останнього епізоду постсинкопе, хв	45,0 (12,5; 70,7)	–	–
Кальцій загальний, ммоль/л	2,5±0,1	2,5±0,0	0,658350
Фосфор, ммоль/л	1,4 (1,1; 1,5)	1,3 (1,1; 1,5)	0,415273
Лужна фосфатаза, МО/л	100,9 (73,9; 184,3)	154,0 (129,0; 203,7)	0,323541
25(OH)D, нг/мл	19,9±1,4	30,9±1,2	0,000001

**Таблиця 2.** Вітамін-D-статус в обстежених групах дітей

Вітамін-D-статус	Група ВВС (n=24)		Контрольна група (n=24)		$\chi^2$	p
	n	%	n	%		
Оптимальний рівень 25(OH)D	2	8,3	13	54,2	<b>11,73</b>	<b>0,0006</b>
Субоптимальний рівень 25(OH)D	9	37,5	11	45,8	0,34	0,5582
Недостатній рівень 25(OH)D	13	54,2	0	0,0	<b>17,83</b>	0,0000

Хоча дослідження з вивчення вітамін-D-статусу в дітей із СВОГ раніше не проводилися, існують окремі повідомлення щодо його ролі в розвитку ортостатичної непереносимості. Так, Antiel та ін. виявили зв'язок між дефіцитом вітаміну D та ортостатичною непереносимістю у підлітків ( $p=0,024$ ) [15]. Н. А. Shaltout та М. S. Glock у групі з 30 дітей виявили тенденцію до зниження рівня 25(OH)D у сироватці крові пацієнтів із ортостатичною непереносимістю порівняно з індивідуумами з нормальною реакцією в ортостазі ( $(18,6 \pm 0,7)$  нг/мл;  $(22,2 \pm 2,4)$  нг/мл;  $p=0,016$ ). Цікавою знахідкою було і те, що вітамін D у даному дослідженні корелював із показником чутливості барорефлексу в положенні лежачи ( $r=0,51$ ;  $p=0,05$ ), варіабельністю серцевого ритму ( $r=0,44$ ;  $p=0,02$ ) і симпатовагальним балансом

(LF/HF співвідношення;  $r=-0,35$ ,  $p=0,08$ ) у групі дітей із ортостатичною непереносимістю [16]. Отримані результати наукових досліджень підкреслюють потенційну роль вітаміну D у розвитку ортостатичної непереносимості в дітей. На жаль, досі патогенез виявлених порушень залишається незрозумілим. Ортостатична непереносимість може бути пов'язана з декількома факторами, такими, як порушення вегетативної регуляції роботи серця та патологічний локальний гіпертонус судин, при яких вітамін D має регуляторний ефект [17].

У дітей із СВОГ було виявлено зниження показника САТ в положенні лежачи та на 1, 3, 5, 7, 10 хв активного ортостазу на фоні зниження сироваткової концентрації 25(OH)D (табл. 3). Окрім цього, вітамін D позитивно корелював із показником

**Таблиця 3.** Кореляційний аналіз показників тесту активного ортостазу та сироваткового рівня вітаміну D у групі синкопе внаслідок ортостатичної гіпотензії

Показник	25(OH)D, нг/мл	
	r	p
<i>У положенні лежачи</i>		
ЧП, уд./хв	0,21	0,33
САТ, мм рт. ст.	0,42	0,04
ДАТ, мм рт. ст.	0,28	0,18
Час відновлення початкового АТ, с.	-0,01	0,98
<i>1-ша хв активного ортостазу</i>		
ЧП, уд./хв	0,24	0,27
САТ, мм рт. ст.	0,43	0,04
ДАТ, мм рт. ст.	0,38	0,07
<i>3-я хв активного ортостазу</i>		
ЧП, уд./хв	0,21	0,33
САТ, мм рт. ст.	0,44	0,03
ДАТ, мм рт. ст.	0,23	0,27
<i>5-та хв активного ортостазу</i>		
ЧП, уд./хв	0,25	0,23
САТ, мм рт. ст.	0,42	0,04
ДАТ, мм рт. ст.	0,34	0,11
<i>7-ма хв активного ортостазу</i>		
ЧП, уд./хв	0,27	0,20
САТ, мм рт. ст.	0,42	0,04
ДАТ, мм рт. ст.	0,33	0,12
<i>10-та хв активного ортостазу</i>		
ЧП, уд./хв	0,34	0,10
САТ, мм рт. ст.	0,42	0,04
ДАТ, мм рт. ст.	0,37	0,07

загального кальцію крові ( $r=0,47$ ;  $p=0,04$ ) та не залежав від рівнів фосфору і лужної фосфатази ( $p>0,05$ ).

Також ми виявили позитивні кореляції між сироватковим рівнем вітаміну D та деякими інтегральними показниками функціонального стану серцево-судинної системи. Так, зниження концентрації вітаміну D у сироватці крові супроводжувалося зменшенням хвилинного об'єму кровотоку, коефіцієнта економічності системи кровообігу, потужності роботи лівого шлуночка серця, індексу Робінсона, коефіцієнта Хільденбранта, індексу функціональних змін та серцевого індексу (табл. 4). Раніше доведено, що підґрунтям розвитку синкопе виступає складна поступовість гемодинамічних змін, які, у свою чергу, залежать від базового рівня функціональних можливостей серцево-судинної системи і її адаптаційних механізмів, а отже, розширюють або лімітують інтенсивність та тривалість пристосувальних реакцій дитячого організму [18, 19]. Результати проведеного дослідження підтверджують тісне поєднання дефіциту вітаміну D зі зниженням адаптаційних механізмів серцево-судинної системи серед категорії пацієнтів із СВОГ.

Проведено чимало досліджень, які вказують на взаємодію між вітаміном D і вегетативною регуляцією серцево-судинної системи. Так, дефіцит вітаміну D корелює з порушенням вегетативного забезпечення діяльності серця, визначеного за допомогою показників ВСР, а препарати вітаміну D покращують вегетативну регуляцію серцево-судинної системи у здорових людей [20, 21]. Q. Zhang та ін. виявили позитивний кореляційний зв'язок між рівнями вітаміну D та показником RMSDD, що свідчить про знижений тонус парасимпатичної нервової системи у дітей із вазовагальними синкопе та дефіцитом вітаміну D [4]. Окрім цього, R. Zou та ін. повідомили, що параметр RMSDD був знижений у дітей із вазовагальними синкопе та дефіцитом 25(OH)D порівняно з групою пацієнтів із вазовагальними синкопе й оптимальним рівнем вітаміну D. У даному дослідженні жодних статистично значимих кореляцій між рівнем 25(OH)D та часовими (SDANN, RMSSD, рNN50) і частотними (TP, VLF, LF, HF, LF/HF) показниками ВСР виявлено не було ( $p>0,05$ ).

**Таблиця 4.** Кореляційна матриця інтегральних показників функціонального стану серцево-судинної системи та вітаміну D сироватки крові в обстежених дітей із синкопе внаслідок ортостатичної гіпотензії

Показник	25(OH)D, нг/мл	
	r	p
Систолічний об'єм крові, мл	0,14	0,4822
Хвилинний об'єм кровотоку, л/хв	0,39	0,0383
Коефіцієнт економічності системи кровообігу, ум. од.	0,59	0,0010
Потужність роботи лівого шлуночка серця, Вт	0,66	0,0001
Об'єм серця, см <sup>3</sup>	0,08	0,6798
Індекс Робінсона, ум. од.	0,54	0,0029
Систолічний показник, %	0,09	0,6376
Коефіцієнт функціонального стану системи кровообігу, ум. од.	0,19	0,3218
Коефіцієнт функціонального стану кардіореспіраторної системи, ум. од.	0,31	0,1106
Коефіцієнт Хільденбранта, ум. од.	0,44	0,0202
Індекс функціональних змін, бали	0,58	0,0011
Серцевий індекс, л/хв/м <sup>2</sup>	0,64	0,0003
Ударний індекс, мл/м <sup>2</sup>	0,24	0,2138
Загальний периферійний опір, дин×с×см <sup>0,5</sup>	0,12	0,5287
Питомий периферійний опір, дин×с×см <sup>0,5</sup>	0,04	0,8486

#### ВИСНОВКИ

У групі дітей із СВОГ реєструвалися достовірно нижчі показники сироваткового 25(OH)D, а поширеність дефіциту вітаміну D склала 54,2 %. Результати дослідження підтверджують тісне поєднання дефіциту вітаміну D зі зниженням адаптаційних механізмів серцево-судинної системи (хвилинного об'єму

кровотоку, коефіцієнта економічності системи кровообігу, потужності роботи лівого шлуночка серця, індексу Робінсона, коефіцієнта Хільденбранта, індексу функціональних змін та серцевого індексу) в пацієнтів із СВОГ. Попри це сироваткові концентрації вітаміну D на показники ВСР не впливали.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Danik J. S. Vitamin d and cardiovascular disease / J. S. Danik, J. E. Manson // *Curr. Treat Options Cardiovasc. Med.* – 2012. – No. 14 (4). – P. 414–424.
2. Vitamin D deficiency and risk of cardiovascular diseases: a narrative review / B. Kheiri, A. Abdalla, M. Osman [et al.] // *Clin Hypertens.* – 2018. – No. 24. – P. 9.
3. Ghassab R. The effect of vitamin D deficiency and vitamin D supplementation on the risk of cardiovascular diseases / R. Ghassab // *Family Medicine & Primary Care Review.* – 2021. – No. 23 (1). – P. 87–92.
4. Zhang Q. Vitamin D deficiency and vasovagal syncope in children and adolescents / Q. Zhang, Y. Sun, C. Zhang, J. Qi, J. Du // *Front Pediatr.* – 2021. – No. 9. – P. 575923.
5. Wadhwanian R. Is vitamin D deficiency implicated in autonomic dysfunction? / R. Wadhwanian // *J. Pediatr. Neurosci.* – 2017. – No. 12 (2). – P. 119–123.
6. Vitamin D supplementation and cardiovascular disease risks in more than 83 000 individuals in 21 randomized clinical trials: A meta-analysis / M. Barbarawi, B. Kheiri, Y. Zayed [et al.] // *JAMA Cardiol.* – 2019. – No. 4 (8). – P. 765–776.
7. Vitamin D deficiency is associated with orthostatic hypotension in older men: a cross-sectional analysis from the British Regional Heart Study / A. Gilani, S. E. Ramsay, P. Welsh [et al.] // *Age and Ageing.* – 2021. – No. 50 (1). – P. 198–204.
8. Soysal P. Does vitamin D deficiency increase orthostatic hypotension risk in the elderly patients? / P. Soysal, A. Yay, A. T. Isik // *Archives of Gerontology and Geriatrics.* – 2014. – No. 59 (1). – P. 74–77.
9. Orthostatic hypotension and vitamin D deficiency in older adults: systematic review and meta-analysis / M. Zuin, G. Brombo, E. Capatti [et al.] // *Aging Clin. Exp. Res.* – 2022. – No. 34 (5). – P. 951–958.
10. Vitamin D Status is not associated with orthostatic hypotension in older adults / E. J. Laird, T. McNicholas, A. M. O'Halloran [et al.] // *Hypertension.* – 2019. – No. 74 (3). – P. 639–644.
11. Japanese clinical guidelines for juvenile orthostatic dysregulation version 1 / H. Tanaka, Y. Fujita, Y. Takenaka [et al.] // *Pediatr. Int.* – 2009. – No. 51 (1). – P. 169–79.
12. 2018 ESC Guidelines for the diagnosis and management of syncope / M. Brignole, A. Moya, F. J. de Lange [et al.] // *Eur Heart J.* – 2018. – No. 39 (21). – P. 1883–1948.
13. 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 / P. Płudowski, E. Karczmarewicz, M. Bayer [et al.] // *Endokrynol. Pol.* – 2013. – No. 64 (4). – P. 319–327.
14. Маліков М. В. Функціональна діагностика у фізичному вихованні і спорті : навч. посіб. для студентів вищих навчальних закладів / М. В. Маліков, А. В. Святєв, Н. В. Богдановська. – Запоріжжя : ЗДУ, 2006. – 227 с.
15. Iron insufficiency and hypovitaminosis D in adolescents with chronic fatigue and orthostatic intolerance / R. M. Antiel, J. S. Caudill, B. E. Burkhardt [et al.] // *South Med J.* – 2011. – 104 (8). – P. 609–11.
16. Shaltout H. A. Low serum Vitamin D is associated with greater impairment in autonomic function upon head up tilt in children with orthostatic intolerance / H. A. Shaltout, M. S. Glock // *Poster Abstracts Presentations Hypertension.* – 2015. – No. 66. – AP633.
17. Xu W. R. Vitamin D and cardiovascular risk in children / W. R. Xu, H. F. Jin, J. B. Du // *Chinese Medical Journal.* – 2017. – No. 130 (23). – P. 2857–2862.
18. Марушко Ю. В. Системні механізми адаптації. Стрес у дітей / Ю. В. Марушко, Т. В. Гищак. – К., 2014. – 158 с.
19. Ковальчук Т. А. Рівень функціонування адаптаційних механізмів серцево-судинної системи в дітей із синкопе різного ґенезу / Т. А. Ковальчук, Н. Ю. Лучишин // *Сучасна педіатрія. Україна.* – 2022. – № 3. – С. 16–26
20. Cardiac autonomic dysfunctions are recovered with vitamin D replacement in apparently healthy individuals with vitamin D deficiency / M. Dogdus, S. Burhan, Z. Bozgun [et al.] // *Ann. Noninvasive Electrocardiol.* – 2019. – No. 24 (6). – P. e12677.
21. 25-hydroxyvitamin D and its relationship with autonomic dysfunction using time- and frequency-domain parameters of heart rate variability in Korean populations: a cross-sectional study / Y. J. Tak, J. G. Lee, Y. J. Kim [et al.] // *Nutrients.* – 2014. – No. 6 (10). – P. 4373–4388.
22. Vitamin D deficiency in children with vasovagal syncope is associated with impaired circadian rhythm of blood pressure / R. Zou, S. Wang, H. Cai [et al.] // *Front. Neurosci.* – 2021. – No. 15. – P. 712462.

REFERENCES

1. Danik JS, Manson JE. Vitamin d and cardiovascular disease. *Curr Treat Options Cardiovasc Med.* 2012;14(4): 414-24. DOI: 10.1007/s11936-012-0183-8.
2. Kheiri B, Abdalla A, Osman M, Ahmed S, Hassan M, Bachuwa G. Vitamin D deficiency and risk of cardiovascular diseases: a narrative review. *Clin Hypertens.* 2018;24: 9. DOI: 10.1186/s40885-018-0094-4.
3. Ghassab R. The effect of vitamin D deficiency and vitamin D supplementation on the risk of cardiovascular diseases. *Family Medicine & Primary Care Review.* 2021;23(1): 87-92. DOI: 10.5114/fmpcr.2021.103161.
4. Zhang Q, Sun Y, Zhang C, Qi J, Du J. Vitamin D Deficiency and Vasovagal Syncope in Children and Adolescents. *Front Pediatr.* 2021;9: 575923. DOI: 10.3389/fped.2021.575923.
5. Wadhwanian R. Is Vitamin D Deficiency Implicated in Autonomic Dysfunction? *J Pediatr Neurosci.* 2017;12(2): 119-23. DOI: 10.4103/jpn.JPN\_1\_17.
6. Barbarawi M, Kheiri B, Zayed Y, Barbarawi O, Dhillon H, Swaid B, et al. Vitamin D supplementation and cardiovascular disease risks in more than 83 000 individuals in 21 randomized clinical trials: A meta-

analysis. *JAMA Cardiol.* 2019;4(8): 765-76. DOI: /10.1001/jamacardio.2019.1870.

7. Gilani A, Ramsay SE, Welsh P, Papacosta O, Lennon LT, Whincup PH, Wannamethee SG. Vitamin D deficiency is associated with orthostatic hypotension in older men: a cross-sectional analysis from the British Regional Heart Study. *Age and Ageing.* 2021;50(1): 198-204. DOI: 10.1093/ageing/afaa146.

8. Soysal P, Yay A, Isik A.T. Does vitamin D deficiency increase orthostatic hypotension risk in the elderly patients? *Archives of Gerontology and Geriatrics.* 2014;59(1): 74-7. DOI: 10.1016/j.archger.2014.03.008.

9. Zuin M, Brombo G, Capatti E, Romagnoli T, Zuliani G. Orthostatic hypotension and vitamin D deficiency in older adults: systematic review and meta-analysis. *Aging Clin Exp Res.* 2022;34(5): 951-8. DOI: 10.1007/s40520-021-01994-w.

10. Laird EJ, McNicholas T, O'Halloran AM, Healy M, Molloy AM, Carey D, et al. Vitamin D status is not associated with orthostatic hypotension in older adults. *Hypertension.* 2019;74(3): 639-44. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.119.13064.

11. Tanaka H, Fujita Y, Takenaka Y, Kajiwara S, Masutani S, Ishizaki Y, et al. Japanese clinical guidelines for juvenile orthostatic dysregulation version 1. *Pediatr Int.* 2009;51(1): 169-79. DOI: 10.1111/j.1442-200X.2008.02783.x.

12. Brignole M, Moya A, de Lange FJ, Deharo JC, Elliott PM, Fanciulli A, et al. 2018 ESC Guidelines for the diagnosis and management of syncope. *Eur Heart J.* 2018;39(21): 1883-948. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy037.

13. Płudowski P, Karczmarewicz E, Bayer M, Carter G, Chlebna-Sokół D, Czech-Kowalska J, et al. 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. *Endokrynol Pol.* 2013;64(4): 319-27. DOI: 10.5603/ep.2013.0012.

14. Malikov MV, Svat'yeV AV, Bohdanovska NV. [Functional diagnostics in physical education and sports:

Study guide for students of higher educational institutions]. *Zaporizhzhia, ZDU.* 2006. Ukrainian.

15. Antiel RM, Caudill JS, Burkhardt BE, Brands CK, Fischer PR. Iron insufficiency and hypovitaminosis D in adolescents with chronic fatigue and orthostatic intolerance. *South Med J.* 2011;104(8): 609-11. DOI: 10.1097/SMJ.0b013e3182246809.

16. Shaltout HA, Glock MS. Low serum Vitamin D is associated with greater impairment in autonomic function upon head up tilt in children with orthostatic intolerance. Poster Abstract Presentations Hypertension. 2015;66:AP633. Available from: [http://hyper.ahajournals.org/content/66/Suppl\\_1/AP633/tab-article-info](http://hyper.ahajournals.org/content/66/Suppl_1/AP633/tab-article-info)

17. Xu WR, Jin HF, Du JB. Vitamin D and Cardiovascular Risk in Children. *Chinese medical journal.* 2017;130(23): 2857-62. DOI: 10.4103/0366-6999.215500.

18. Marushko YuV, Gyshhak TV. [System adaptation mechanisms. Stress in children]. Kyiv. 2014. Ukrainian.

19. Kovalchuk TA, Luchyshyn NYu. [The levels of adaptive cardiovascular system mechanisms functioning in children with different syncope genesis] *Suchasna pediatriia.* Ukraina. 2022;3: 16-26. Ukrainian.

20. Dogdus M, Burhan S, Bozgun Z, Cinier G, Koyuncu I, Yucel Karabay C, Zoghi M. Cardiac autonomic dysfunctions are recovered with vitamin D replacement in apparently healthy individuals with vitamin D deficiency. *Ann Noninvasive Electrocardiol.* 2019;24(6): e12677. DOI: 10.1111/anec.12677.

21. Tak YJ, Lee JG, Kim YJ, Lee SY, Cho BM. 25-hydroxyvitamin D and its relationship with autonomic dysfunction using time- and frequency-domain parameters of heart rate variability in Korean populations: a cross-sectional study. *Nutrients.* 2014;6(10): 4373-88. DOI: 10.3390/nu6104373.

22. Zou R, Wang S, Cai H, Li F, Lin P, Wang Y, Wang C. Vitamin D deficiency in children with vasovagal syncope is associated with impaired circadian rhythm of blood pressure. *Front Neurosci.* 2021;15: 712462. DOI: 10.3389/fnins.2021.712462.

Отримано 16.09.22