

УДК 616.1:616.8-09.832]-053.2

Т.А. Ковальчук

Оцінка профілів вітаміну В12 та фолієвої кислоти у дітей із вазовагальними синкопе

Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського, Україна

Modern Pediatrics.Ukraine.2020.3(107):33-38; doi 10.15574/SP.2020.107.33

For citation: Kovalchuk TA. (2020). Evaluation of vitamin B12 and folic acid profiles in children with vasovagal syncope. Modern Pediatrics. Ukraine. 3(107): 33-38; doi 10.15574/SP.2020.107.33

Дисфункція симпатичної нервової системи є однією з основних причин розвитку вазовагальних синкопе. Результати попередніх досліджень підтверджують взаємозв'язок між рівнем вітаміну В12 і вегетативною дисфункцією, а також позитивний вплив добавок вітаміну В12 на поліпшення гемодинамічних та вегетативних функцій у цій групі пацієнтів.

Мета — вивчити рівні вітаміну В12 та фолієвої кислоти у сироватці крові дітей із вазовагальними синкопе.

Матеріали і методи. Основну групу склали 30 дітей віком 8–17 років з діагнозом вазовагального синкопе. До групи порівняння були включені 23 практично здорові дитини аналогічного віку. Визначення вітаміну В12 та фолієвої кислоти у сироватці крові проводили за допомогою колориметричного методу імуноферментного аналізу з використанням тест-системи Monobind (США). Дефіцит вітаміну В12 діагностували, якщо його сироваткова концентрація становила <300 пг/мл, фолієвої кислоти — <3 нг/мл.

Результати. Рівень вітаміну В12 у дітей із вазовагальними синкопе склав $308,73 \pm 18,31$ пг/мл та був достовірно нижчим порівняно з контрольною групою ($447,28 \pm 22,70$ пг/мл; $p=0,000007$). Показник фолієвої кислоти у сироватці крові обстежених дітей достовірно не відрізнявся ($3,87 \pm 0,25$ нг/мл; $4,71 \pm 0,37$ нг/мл; $p=0,12$). За результатами кореляційного аналізу між рівнями вітаміну В12 та фолієвої кислоти у сироватці крові дітей із вазовагальними синкопе та основними клініко-лабораторними показниками захворювання жодних достовірних взаємозв'язків не виявлено ($p>0,05$). Поширеність дефіциту вітаміну В12 у групі вазовагальних синкопе склала 55,2% ($p=0,0000$), тоді як дефіцит фолієвої кислоти реєструвався у 30,4% пацієнтів ($p=0,06$).

Висновки. У пацієнтів із вазовагальними синкопе відмічається достовірне зниження сироваткової концентрації вітаміну В12 порівняно зі здоровими дітьми, тоді як профіль фолієвої кислоти залишається незмінним. Поширеність недостатності вітаміну В12 у дітей із вазовагальними синкопе становить 55,2%.

Дослідження виконані відповідно до принципів Гельсінської Декларації. Протокол дослідження ухвалений Локальним етичним комітетом установи.

На проведення досліджень було отримано інформовану згоду батьків, дітей.

Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: діти, вазовагальні синкопе, вітамін В12, фолієва кислота.

Evaluation of vitamin B12 and folic acid profiles in children with vasovagal syncope

T.A. Kovalchuk

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Ukraine

Sympathetic nervous system dysfunction is one of the main causes of vasovagal syncope development. The results of previous studies confirm the relationship between vitamin B12 levels and autonomic dysfunction, as well as the positive effect of vitamin B12 supplements on improving hemodynamic and autonomic functions in this group of patients.

The aim was to study serum levels of vitamin B12 and folic acid in children with vasovagal syncope.

Materials and methods. The main group consisted of 30 children aged 8–17 years with a diagnosis of vasovagal syncope. 23 healthy children of the same age were included in the control group. The determination of serum vitamin B12 and folic acid was performed by a colorimetric enzyme-linked immunosorbent assay using the Monobind test system (USA). Vitamin B12 deficiency was diagnosed if its serum concentration was <300 pg/ml, folic acid deficiency was diagnosed if serum concentration was <3 ng/ml.

Results. The level of vitamin B12 in patients with vasovagal syncope was 308.73 ± 18.31 pg/ml, and was significantly lower compared to the control group (447.28 ± 22.70 pg/ml; $p=0.000007$). Folic acid in the serum of children did not differ significantly (3.87 ± 0.25 ng/ml; 4.71 ± 0.37 ng/ml; $p=0.12$). No reliable correlation was found between serum levels of vitamin B12 and folic acid in children with vasovagal syncope and the main clinical laboratory parameters of the disease ($p>0.05$). The prevalence of vitamin B12 deficiency in the vasovagal syncope group was 55.2% ($p=0.0000$), whereas folic acid deficiency was recorded in 30.4% of patients ($p=0.06$).

Conclusions. Compared with healthy children, patients with vasovagal syncope show a significant decrease in serum B12, while the folic acid profile remains unchanged. The prevalence of vitamin B12 deficiency in children with vasovagal syncope is 55.2%.

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 an institution.

The informed consent of the patient was obtained for conducting the studies.

No conflict of interest was declared by the author.

Key words: children, vasovagal syncope, vitamin B12, folic acid.

Оценка профилей витамина В12 и фолиевой кислоты у детей с вазовагальными обмороками

Т.А. Ковальчук

Тернопольский национальный медицинский университет имени И.Я. Горбачевского, Украина

Дисфункция симпатической нервной системы является одной из основных причин развития вазовагальных обмороков. Результаты предыдущих исследований подтверждают взаимосвязь между уровнем витамина В12 и вегетативной дисфункцией, а также положительное влияние добавок витамина В12 на улучшение гемодинамических и вегетативных функций в этой группе пациентов.

Цель — изучить уровни витамина В12 и фолиевой кислоты в сыворотке крови детей с вазовагальными обмороками.

Материалы и методы. Основную группу составили 30 детей 8–17 лет с диагнозом вазовагального обморока. В группу сравнения были включены 23 практически здоровые ребенка аналогичного возраста. Определение витамина В12 и фолиевой кислоты в сыворотке крови проводили с помощью колориметрического метода иммуноферментного анализа с использованием тест-системы Monobind (США). Дефицит витамина В12 диагностировали, если его концентрация в сыворотке крови составляла <300 пг/мл, фолиевой кислоты — <3 нг/мл.

Результаты. Уровень витамина В12 у детей с вазовагальными обмороками составил $308,73 \pm 18,31$ пг/мл и был достоверно ниже по сравнению с контрольной группой ($447,28 \pm 22,70$ пг/мл, $p=0,000007$). Показатель фолиевой кислоты в сыворотке крови обследованных достоверно не отличался ($3,87 \pm 0,25$ нг/мл; $4,71 \pm 0,37$ нг/мл, $p=0,12$). По результатам корреляционного анализа между уровнями витамина В12 и фолиевой кислоты в сыворотке крови детей с вазовагальными обмороками и основными клинико-лабораторными показателями заболевания достоверные взаимосвязи не обнаружены ($p>0,05$). Распространенность дефицита витамина В12 в группе вазовагальных обмороков составила 55,2% ($p=0,0000$), тогда как дефицит фолиевой кислоты регистрировался у 30,4% пациентов ($p=0,06$).

Выводы. У пациентов с вазовагальными обмороками отмечается достоверное снижение сывороточной концентрации витамина В12 по сравнению со здоровыми детьми, тогда как профиль фолиевой кислоты остается неизменным. Распространенность недостаточности витамина В12 у детей с вазовагальными обмороками составляет 55,2%.

Исследование было выполнено в соответствии с принципами Хельсинкской Декларации. Протокол исследования был одобрен Локальным этическим комитетом учреждения. На проведение исследований было получено информированное согласие родителей, детей.

Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Ключевые слова: дети, вазовагальные обмороки, витамин В12, фолиевая кислота.

Вступ

Згідно з керівництвом ACC/АНА/НRS 2017 року щодо діагностики та ведення пацієнтів із синкопальними станами (Звіт робочої групи Американського товариства кардіологів), синкопе — це симптом, який проявляється раптовою тимчасовою втратою свідомості та пов'язаний із необхідністю підтримки поступального тону, швидким та спонтанним одужанням. Імовірний механізм виникнення цього симптому — це церебральна гіпоперфузія [16].

Доведено, що вітамін В12 діє як ко-фактор для трьох ферментів — фентоламін-N-метилтрансферази (необхідна для перетворення норадреналіну в адреналін), катехол-O-метилтрансферази (необхідна для деградації катехоламінів), метилмалоніл-КоА-мутази (каталізує перетворення L-метилмалоніл-КоА до сукциніл-КоА в синтезі мієліну). Дефіцит вітаміну В12 супроводжується порушенням цих біохімічних реакцій, внаслідок чого зменшується мієлінізація, сповільнюється нервова провідність, підвищується рівень норадреналіну в сироватці крові [4]. Вітамін В12 необхідний для функціонування симпатичних постгангліонарних нервів, однак за дефіциту вітаміну В12 демієлінізації симпатичних волокон не спостерігається [7].

Дисфункція симпатичної нервової системи офіційно вважається основною причиною розвитку вазовагальних синкопе (ВВС) та синдрому постуральної ортостатичної тахікардії. Концентрації норадреналіну у плазмі крові дітей із позитивним тестом нахилу голови є значно вищими порівняно з дітьми з негативним тестом нахилу голови. Такі

зміни розглядаються як доказ надмірної симпатичної стимуляції у патогенезі ВВС [10]. Відносно часті спостереження розвитку ВВС у ранкові години можна віднести до циркадних змін автономної функції у дітей та підлітків із ВВС та позитивним тестом нахилу голови [8].

У низці попередніх досліджень було продемонстровано взаємозв'язок між рівнем вітаміну В12 і вегетативною дисфункцією, а також позитивний вплив добавок вітаміну В12 на поліпшення гемодинамічних та вегетативних функцій у даній групі дітей. Однак є лише поодинокі дослідження щодо розвитку дефіциту вітаміну В12 серед пацієнтів із ВВС [5,11,14]. В одному з таких досліджень серед дорослого населення було показано, що введення вітаміну В12 пацієнтам із його дефіцитом на тлі ВВС супроводжувалося покращанням симптомів вже через один та шість місяців лікування. Автори дійшли висновку, що дефіцит вітаміну В12 може супроводжуватися симптоматикою ВВС, що обґрунтовує доцільність визначення цього вітаміну у сироватці крові усім пацієнтам із синкопе [12].

Дефіцит вітаміну В12 обумовлює підвищення рівня гомоцистеїну плазми. Це відбувається внаслідок зменшення співвідношення S-аденозилметіонін/S-аденозилгомоцистеїн та впливає на синтез ДНК і переробку клітин, оскільки фолати не можуть бути утилізовані за відсутності кобаламіну [15]. Дефіцит фолатів пов'язаний з низкою захворювань. Добре відомим є те, що дефіцит фолатів призводить до макроцитарної анемії і що вживання фолієвої кислоти під час вагітності супроводжується зниженням частоти розвит-

ку дефектів нервової трубки. Однак ряд досліджень звертають увагу на те, що дефіцит фолатів асоціюється з деменцією, делірієм, периферичною нейропатією, депресією, раком та серцево-судинними захворюваннями [18].

Існують лише поодинокі повідомлення щодо вивчення профілю фолієвої кислоти у пацієнтів із ВВС. Більшість із них підтверджують нормальну концентрацію фолатів у сироватці крові цих пацієнтів [6,11,14]. Однак на отримані результати могло вплинути обов'язкове споживання населенням продуктів, фортифікованих фолієвою кислотою. Наприклад, у США фортифікація продуктів харчування фолієвою кислотою здійснюється з 1998 р. та дозволила знизити популяційний показник поширення дефіциту з 16% до 0,5% [9,18].

Беручи до уваги усі вищезазначені наукові досягнення, **метою** даного дослідження було вивчити рівні вітаміну В12 та фолієвої кислоти у сироватці крові дітей із ВВС.

Матеріал і методи дослідження

Основну групу склали 30 дітей віком 8–17 років із діагнозом ВВС. Для діагностики ВВС використовували діагностичні критерії Європейського товариства кардіологів (2018) [2].

Діти, які взяли участь у дослідженні, відповідали наступним критеріям включення: 1) як мінімум, один епізод ВВС впродовж останнього місяця; 2) нормальна реакція на тест активного ортостазу [17]; 3) відсутність структурних захворювань серця та даних електрокардіографії, що свідчать про аритмогенний генез синкопе; 4) відсутність на електроенцефалографії ознак епілепти-

формної активності головного мозку; 5) відсутність будь-якої іншої очевидної етіології синкопе; 6) відсутність супутніх хронічних або гострих захворювань; 7) відсутність в анамнезі прийому будь-яких препаратів вітаміну В12 та фолієвої кислоти впродовж останніх шести місяців.

Для діагностики ВВС у дітей та їх диференційної діагностики з епілепсією використовували Calgary Syncope Seizure Score і Modified Calgary Syncope Seizure Score [19].

До групи порівняння були включені 23 практично здорові дітини аналогічного віку, які не мали скарг, анамнестичних даних та клінічних ознак, що свідчили б про наявність будь-якого хронічного захворювання. Демографічні та клінічні показники обстежених груп пацієнтів наведені у табл. 1.

Усі респонденти брали участь у дослідженні лише після підписання інформованої згоди дітьми та їхніми 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).

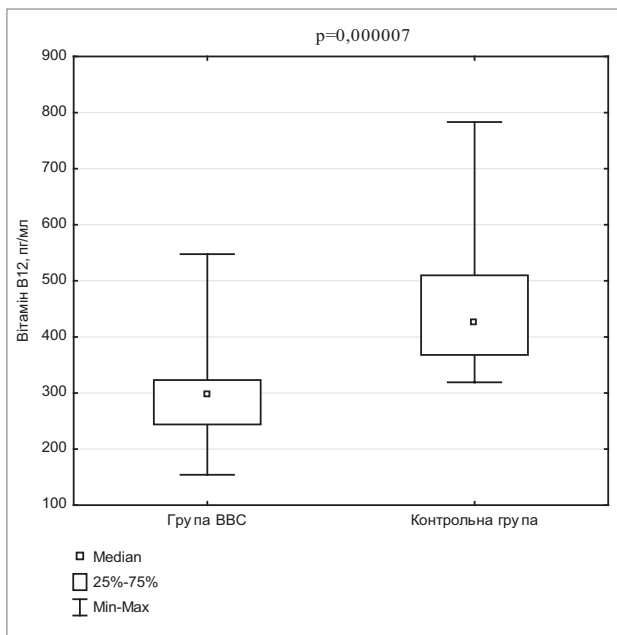
Після підписання інформованої згоди усім пацієнтам було проведено забір венозної крові у кількості 5 мл. Визначення вітаміну В12 та фолієвої кислоти у сироватці крові проводили за допомогою колориметричного методу імуноферментного аналізу (ІФА) з використанням тест-системи Monobind

Таблиця 1

Демографічні та клінічні показники обстежених груп пацієнтів

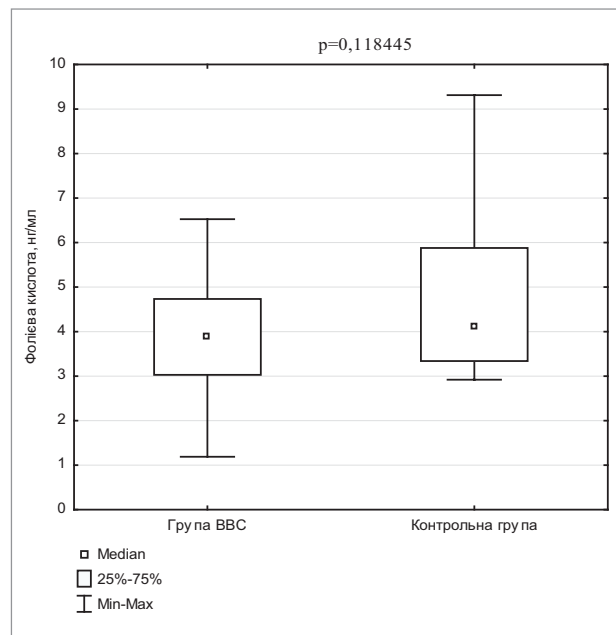
| Показник | Група ВВС (n=30) | Контрольна група (n=23) | p |
|--|------------------|-------------------------|----------|
| Вік, роки | 14,40±0,41 | 12,70±0,49 | 0,084720 |
| Хлопці/дівчата, n | 15/15 | 8/15 | 0,267900 |
| Вік на момент першого синкопе, роки | 13,13±0,55 | | |
| Кількість епізодів синкопе 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 |
| ЧСС у положенні лежачи, уд/хв | 71,33±1,26 | 72,50±1,22 | 0,595463 |
| САТ у положенні лежачи, мм рт. ст. | 108,30±1,70 | 106,67±1,11 | 0,300314 |
| ДАТ у положенні лежачи, мм рт. ст. | 68,17±1,63 | 65,83±1,30 | 0,261523 |
| Гемоглобін, г/л | 141,40±2,95 | 135,20±2,50 | 0,140482 |
| Еритроцити, x 10 ¹² /л | 4,88±1,13 | 4,58±0,14 | 0,086168 |

Примітки: 1. ІМТ — індекс маси тіла; ЧСС — частота серцевих скорочень; САТ — систолічний артеріальний тиск; ДАТ — діастолічний артеріальний тиск. 2. У всіх випадках для порівняння двох незалежних вибірок використовувався критерій Манна-Вітні, крім показника хлопці/дівчата, де застосовувався критерій χ^2 .



Примітка: для порівняння двох незалежних вибірок використовувався критерій Манна–Вітні.

Рис. 1. Концентрація вітаміну В12 у сироватці крові дітей досліджуваних груп (n=29)



Примітка: для порівняння двох незалежних вибірок використовувався критерій Манна–Вітні.

Рис. 2. Концентрація фолієвої кислоти у сироватці крові дітей досліджуваних груп (n=30)

(США) у Тернопільському національному медичному університеті імені І.Я. Горбачевського МОЗ України. Дефіцит вітаміну В12 діагностували за умови, якщо його сироваткова концентрація становила <300 пг/мл [11,14]. Про наявність дефіциту фолієвої кислоти свідчив її показник у сироватці крові <3 нг/мл [3]. Пацієнтів із клініко-лабораторними ознаками анемії було виключено з дослідження. Забір крові проводився з вересня 2018 р. по лютий 2020 р., за винятком літніх місяців з метою нівелювання впливу сезонного чинника на рівні вітаміну В12 та фолієвої кислоти (фізіологічно обумовлене підвищене споживання населенням фруктів, овочів та зелені в умовах клімату України).

Статистичний аналіз отриманих результатів здійснювали за допомогою статистичного пакету програми SPSS 12.0 для Windows. Результати вимірювань представлені як середнє арифме-

тичне (M) ± середнє квадратичне відхилення (m). Порівняння між групою ВВС та контрольною групою проводили за допомогою U-критерію Манна–Вітні. Зіставлення частотних характеристик якісних показників здійснювався з використанням критерію χ^2 . Для з'ясування зв'язку між досліджуваними показниками проводився кореляційний аналіз із розрахунком коефіцієнта кореляції Спірмена. Значимість відмінностей брали за вірогідну при $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення

Діти двох груп були порівнянними за результатами демографічних та клінічних показників, про що свідчать дані табл. 1. Це дозволило нівелювати вплив статі, віку, дефіциту та надлишкової маси тіла, ожиріння, підвищеного артеріального тиску чи анемії на рівні вітаміну В12 та фолієвої кислоти у сироватці крові обстежених.

Таблиця 2

Дескриптивна статистика профілів вітаміну В12 і фолієвої кислоти у групі ВВС та контрольній групі

| Статистичний показник | Вітамін В12, пг/мл | | Фолієва кислота, нг/мл | |
|-----------------------|--------------------|-------------------------|------------------------|-------------------------|
| | Група ВВС (n=30) | Контрольна група (n=23) | Група ВВС (n=30) | Контрольна група (n=23) |
| Медіана | 297,4000 | 426,0000 | 3,8900 | 4,1170 |
| Мінімум | 154,3000 | 319,2000 | 1,1890 | 2,9200 |
| Максимум | 547,7000 | 783,2000 | 6,5260 | 9,3110 |
| 25-й перцентиль | 244,0000 | 367,9000 | 3,0300 | 3,3380 |
| 75-й перцентиль | 323,2000 | 509,8000 | 4,7330 | 5,8790 |

Таблиця 3

Поширеність дефіциту вітаміну В12 та фолієвої кислоти у дітей досліджуваних груп

| Дефіцит показника | Група ВВС (n=30) | | Контрольна група (n=23) | | * χ^2 | P |
|-------------------|------------------|------|-------------------------|-----|------------|----------|
| | n | % | n | % | | |
| Вітамін В12 | 16 | 55,2 | 0 | 0 | 18,33 | 0,0000** |
| Фолієва кислота | 7 | 30,4 | 1 | 4,3 | 3,66 | 0,0557 |

Примітки: * – зіставлення частотних характеристик якісних показників проводилося з використанням критерію χ^2 ; ** – $P < 0,05$ порівняно з контрольною групою.

Показник вітаміну В12 у сироватці крові дітей із щонайменше одним епізодом ВВС впродовж останнього місяця склав $308,73 \pm 18,31$ нг/мл (рис. 1) та був достовірно нижчим порівняно з контрольною групою ($447,28 \pm 22,70$ нг/мл; $p = 0,000007$).

Профілі фолієвої кислоти в обстежених групах відображені на рис. 2. Показник фолієвої кислоти у сироватці крові дітей достовірно не відрізнявся і становив $3,87 \pm 0,25$ нг/мл у групі ВВС та $4,71 \pm 0,37$ нг/мл у контрольній групі ($p = 0,118445$).

Більш докладну інформацію щодо медіани, мінімуму, максимуму, 25-го та 75-го перцентилів концентрації вітаміну В12 та фолієвої кислоти у сироватці крові дітей із ВВС та у контрольній групі наведено у табл. 2. За результатами кореляційного аналізу між рівнями вітаміну В12 та фолієвої кислоти у сироватці крові дітей із ВВС та основними клініко-лабораторними показниками захворювання жодних достовірних взаємозв'язків не виявлено ($p > 0,05$).

Поширеність дефіциту вітаміну В12 у групі ВВС склала 55,2%, тоді як дефіцит фолієвої кислоти реєструвався у 30,4% пацієнтів. В останньому випадку різниця була статистично не значущою порівняно зі здоровими дітьми (табл. 3). Отримані результати збігаються з результатами інших досліджень у цій галузі [11,14].

За даними літератури, поширеність дефіциту вітаміну В12 серед підлітків та молодих людей значно вища, ніж у популяції загалом. Це може бути пов'язано з дисбалансом між підвищеною потребою у вітаміні В12 та зниженим його споживанням. Підвищена потреба у вітаміні В12 обумовлена швидким ростом у даний період розвитку, тоді як знижене споживання відбувається через неадекватне вжи-

вання їжі, часто пов'язане з ожирінням та використанням таких препаратів, як метформін, оральні контрацептиви та інгібітори протонної помпи [1,13].

Дефіцит вітаміну В12 викликає зниження мієлінізації, сповільнення нервової провідності, підвищення сироваткової концентрації норадреналіну. Усі ці фактори можуть впливати на порушення функцій автономної нервової системи, яка безпосередньо залучена у генез ВВС [14]. Отримані нами результати щодо зниження рівнів вітаміну В12 в основній групі пацієнтів є ще одним підтвердженням ймовірної участі кобаламіну у патогенезі ВВС.

Беручи до уваги виявлені особливості профілю вітаміну В12 у дітей із ВВС, вважаємо за необхідне визначення рівня кобаламіну у сироватці крові усім хворим із щонайменше одним епізодом ВВС у анамнезі. Перспективним напрямком розвитку науки у даній галузі є поглиблене вивчення можливих патогенетичних взаємозв'язків між дефіцитом вітаміну В12 та частотою синкопальних станів, а також ефективності використання препаратів вітаміну В12 у профілактиці та лікуванні повторних ВВС.

Висновки

У пацієнтів із ВВС відмічається достовірне зниження сироваткової концентрації вітаміну В12 порівняно із здоровими дітьми, тоді як профіль фолієвої кислоти залишається незмінним. Поширеність недостатності вітаміну В12 у дітей із ВВС становить 55,2%.

Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів при підготовці даної статті.

Дослідження проводилося виключно з ініціативи автора та не було фінансоване жодною організацією чи грантом.

REFERENCES/ЛІТЕРАТУРА

1. Azevedo FR, Brito BC. (2012). Influence of nutritional variables and obesity on health and metabolism. *Rev Assoc Med Bras.* 58: 714–23.
2. 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.
3. Devalia V, Hamilton MS, Molloy AM. (2014, Aug). Guidelines for the diagnosis and treatment of cobalamin and folate disorders. *British Journal of Haematology.* 166(4): 496–513. doi: 10.1111/bjh.12959
4. Finkelstein JL, Layden AJ, Stover PJ. (2015). Vitamin B12 and perinatal health. *Adv Nutr.* 6: 552–63.
5. 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.
6. 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.
7. Kanjwal K, Karabin B, Kanjwal Y, Grubb BP. (2010). Autonomic dysfunction presenting as postural orthostatic tachycardia syndrome in patients with multiple sclerosis. *Int J Med Sci.* 7: 62–7.
8. Kula S, Olgunturk R, Tunaoglu FS, Saygili A. (2005). Distribution of syncope episodes in children and adolescents with neurally mediated cardiac syncope through the day. *Europace.* 7: 634–7.
9. McDowell MA, Lacher DA, Pfeiffer CM et al. (2008). Blood folate levels: the latest NHANES results. *NCHS Data Brief.* (6): 1–8.
10. Olgunturk R, Turan L, Tunaoglu FS et al. (2003). Abnormality of the left ventricular sympathetic nervous function assessed by I123 metaiodobenzylguanidine imaging in pediatric patients with neurocardiogenic syncope. *Pacing Clin Electrophysiol.* 26: 1926–30.
11. 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.
12. Parekh S, Sastry BKS, Narasimhan C, Arora H. (2018). To Study Vitamin B12 Deficiency and Response to Treatment in Patients Presenting With Vasovagal Syncope. *J Cardiol.* 2(5): 000134/
13. Pawlak R, Parrott SJ, Raj S et al. (2013). How prevalent is vitamin B12 deficiency among vegetarians? *Nutr Rev.* 71: 110–7.
14. Pektaş 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.
15. Serin HM, Arslan EA. (2019). Neurological symptoms of vitamin B12 deficiency: analysis of pediatric patients. *Acta Clin Croat.* 58(2): 295–302.
16. Shen W-K, Sheldon RS, Benditt DG et al. (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): e25–e59.
17. Tanaka H, Fujita Y, Takenaka Y et al. (2009). Japanese clinical guidelines for juvenile orthostatic dysregulation version 1. *Pediatr Int.* 51: 169–179.
18. Theisen-Toupal J, Horowitz GL, Breu AC. (2013). Utility, charge, and cost of inpatient and emergency department serum folate testing. *J. Hosp. Med.* 2013;2: 91–95.
19. 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. *Neuro Sci.* 38(1): 143–149.

Відомості про авторів:

Ковальчук Тетяна Анатоліївна – к. мед. н., доц. каф. педіатрії №2 Тернопільського НМУ імені І.Я. Горбачевського. Адреса: м. Тернопіль, Майдан Волі, 1. <https://orcid.org/0000-0003-2455-3278>.
Стаття надійшла до редакції 11.03.2019 р.; прийнята до друку 10.04.2020 р.

ДО УВАГИ АВТОРІВ!

АЛГОРИТМ РЕЄСТРАЦІЇ ORCID

Open Researcher and Contributor ID (ORCID) – міжнародний ідентифікатор науковця

Створення єдиного реєстру науковців та дослідників на міжнародному рівні є найбільш прогресивною та своєчасною ініціативою світового наукового товариства. Ця ініціатива була реалізована через створення в 2012 році проекту Open Researcher and Contributor ID (ORCID). ORCID – це реєстр унікальних ідентифікаторів вчених та дослідників, авторів наукових праць та наукових організацій, який забезпечує ефективний зв'язок між науковцями та результатами їх дослідницької діяльності, вирішуючи при цьому проблему отримання повної і достовірної інформації про особу вченого в науковій комунікації.

Для того щоб зареєструватися в ORCID через посилання <https://orcid.org/> необхідно зайти у розділ «For researchers» і там натиснути на посилання «Register for an ORCID id».

В реєстраційній формі послідовно заповнюються обов'язкові поля: «First name», «Last name», «E-mail», «Re-enter E-mail», «Password» (Пароль), «Confirm password»

В перше поле вводиться ім'я, яке надане при народженні, по-батькові не вводиться. Персональна електронна адреса вводиться двічі для підтвердження. Вона буде використовуватися як Login або ім'я користувача. Якщо раніше вже була використана електронна адреса, яка пропонується для реєстрації, з'явиться попередження червоного кольору. **Неможливе створення нового профілю з тією ж самою електронною адресою.** Пароль повинен мати не менше 8 знаків, при цьому містити як цифри, так і літери або символи. Пароль, який визначається словами «Good» або «Strong» приймається системою.

Нижче визначається «Default privacy for new works», тобто налаштування конфіденційності або доступності до персональних даних, серед яких «Public», «Limited», «Private».

Далі визначається частота повідомлень, які надсилає ORCID на персональну електронну адресу, а саме, новини або події, які можуть представляти інтерес, зміни в обліковому записі, тощо: «Daily summery», «Weekly summery», «Quarterly summery», «Never». Необхідно поставити позначку в полі «I'm not a robot» (Я не робот).

Останньою дією процесу реєстрації є узгодження з політикою конфіденційності та умовами користування. Для реєстрації необхідно прийняти умови використання, натиснувши на позначку «I consent to the privacy policy and conditions of use, including public access and use of all my data that are marked Public».

Заповнивши поля реєстраційної форми, необхідно натиснути кнопку «Register», після цього відкривається сторінка профілю учасника в ORCID з особистим ідентифікатором ORCID ID. Номер ORCID ідентифікатора знаходиться в лівій панелі під ім'ям учасника ORCID.

Структура ідентифікатора ORCID являє собою номер з 16 цифр. Ідентифікатор ORCID – це URL, тому запис виглядає як <http://orcid.org/xxxx-xxxx-xxxxxxxx>.

Наприклад: <http://orcid.org/0000-0001-7855-1679>.

Інформацію про ідентифікатор ORCID необхідно додавати при подачі публікацій, документів на гранти і в інших науково-дослідницьких процесах, вносити його в різні пошукові системи, наукометричні бази даних та соціальні мережі.

Подальша робота в ORCID полягає в заповненні персонального профілю згідно із інформацією, яку необхідно надавати.