

УДК:577.161.5.[612+616]-053.2

Соляник О.В., Іванько О.Г.

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О РОЛИ ВИТАМИНА К В ФИЗИОЛОГИИ И ПАТОЛОГИИ ДЕТЕЙ

Запорожский государственный медицинский университет

Развитие витамин-К дефицитного состояния у ребенка приводит нередко к более серьезным последствиям, чем дефицит любого из жирорастворимых витаминов, в частности, к жизненно опасным кровотечениям. Витамин К - один из четырех жирорастворимых витаминов, необходим для синтеза белка, обеспечивает образование плазменных факторов свертывания крови, влияет на минерализацию костей и построение мышечной ткани, регулирует поток энергии в клетках за счет анаболического действия и участвует в процессах детоксикации. Диагностика манифестных витамин-К-дефицитных состояний основывается главным образом на оценке клинических симптомов кровоточивости и лабораторных признаков коагулопатии. В последние годы появились высокоспецифичные методы выявления субклинического витамин К – дефицитного состояния, основанного на определении плазменных концентраций «недостаточно-γ-карбоксилированных белков». Тест PIVKA – II Тест PIVKA – II (protein induced by vitamin K absence) протеин индуцированный витамин К отсутствием, выявляет с высокой эффективностью скрытые витамин К – дефицитные состояния. Дети, которые не получали профилактической дозы витамина К после рождения имеют высокий уровень PIVKA-II, то есть более 2нг/мл. Викасол (Менадион, синтетический витамин К3) по мнению индийских педиатров вполне может служить альтернативой филлокинону (витамину К1) для инъекций в семьях со средним и низким уровнем достатка для профилактики витамин-К-дефицитных кровотечений. Это повысит количество детей, получивших профилактику витамин К дефицитного состояния в нашей стране.

Ключевые слова: витамин К, филлохинон, менадион, геморрагическая болезнь новорожденных, у-карбоксиглютамат, протеин индуцированный витамин К отсутствием; витамин К, филлохинон, менадион, геморрагическая болезнь новорожденных, у-карбоксиглютамат, протеин индуцированный витамин К отсутствием.

В отечественной педиатрической литературе витамин К традиционно находится как бы в информационной «тени» более известных жирорастворимых витаминов А, D, Е. Именно этим незаменимым нутриентам при обсуждении физиологии развития детей традиционно уделяется большее внимание. Между тем развитие витамин-К дефицитного состояния у ребенка приводит нередко к более серьезным последствиям, чем дефицит любого из перечисленных выше жирорастворимых витаминов, в частности, к жизненно опасным кровотечениям. Настоящее сообщение представляет собой обзор научных публикаций о биологической роли витамина К у детей.

Витамин К - один из четырех жирорастворимых витаминов, необходим для синтеза белка, обеспечивает образование плазменных факторов свертывания крови, влияет на минерализацию костей и построение мышечной ткани, регулирует поток энергии в клетках за счет анаболического действия и участвует в процессах детоксикации.

Витамин К имеет множество витаформ (рисунок 1). Основные природные формы - витамин К1 (филлохинон), который поступает в организм

человека с пищей растительного происхождения, преимущественно с зелеными овощами, и витамин К2 (менахинон), источником которого являются продукты животного происхождения, либо он синтезируется в толстом кишечнике человека и теплокровных животных. Известны несколько природных витамеров менахинона витамин - К4(менахинон-4), К5,К6, К7, и К13, которые варьируют по длине углеводородной (имидазольной) цепи менахинона, и различаются по активности всасывания в кишечнике (она возрастает по мере удлинения цепи). Все они проявляют свойства витамина К.

У человека длинноцепочные менахиноны могут синтезировать природные симбионты толстого кишечника - бактерии рода *Enterobacteriaceae*, например, кишечная палочка, а также пробиотические бактерии *B.Basilis*, штамм Т, и, предположительно, *E.Coli*,штамм Nisstle 1917.В этих бактериях менахиноны выступают переносчиком электронов в процессе анаэробного дыхания.

Также существуют синтетические аналоги витамина К, например, менадион или витамин К3 широко используется как лекарственное средство известное под названием викасол.

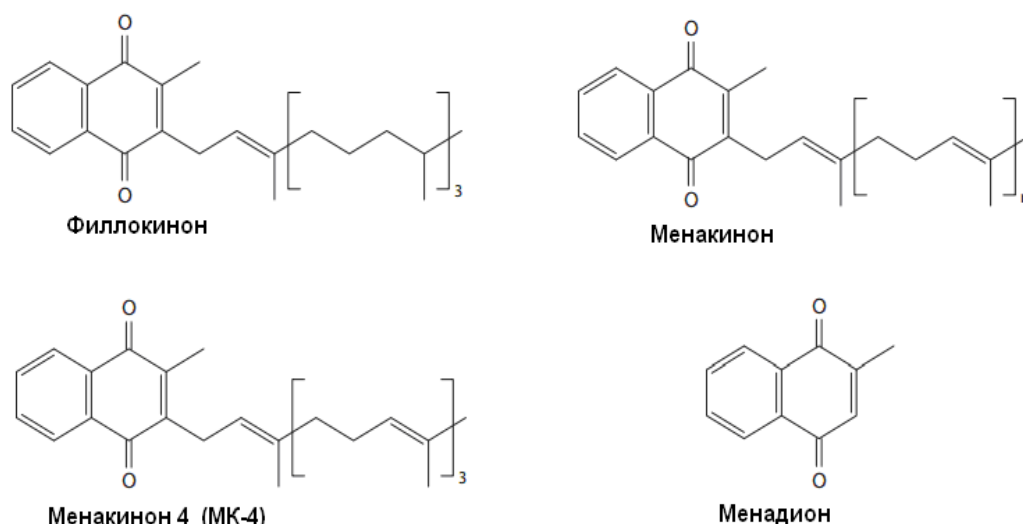


Рис. 1. Витаформы витамина К.

Известны продукты, содержащие значимые концентрации витамина К: фасоль, горох, орехи, соя, авокадо, бананы, яблоки, грейпфруты, манго, дыни, ананас, виноград, клюква, сливы, персики, груши, помидоры, клубника, нектарины, зеленый чай, съедобные водоросли, огур-

цы, капуста всех видов, особенно брокколи, шпинат, салат, репа, баклажаны, морковь, подсолнечное, оливковое и рапсовое масла, говядина и свинина.[4]Однако, концентрации витамина К в этих продуктах испытывают колебания от высоких до очень низких (таблица 1).

Таблица 1. Содержание витамина К (филлокинона, менакинона-4 и 7) в некоторых продуктах питания

Наименование продукта	Объем	Витамин К мкг	
Шпинат тушеный или вареный	100 г	514	
Шпинат сырой		150	
Брюссельская капуста тушеная		110	
Огурцы		64	
Капуста брокколи тушеная		60	
Капуста брокколи сырая		40	
Салат, зеленые листья		97	
Капуста белокочанная тушеная		73	
Капуста белокочанная сырая		21	
Стручковая фасоль, тушеная		24	
Петрушка сырая		17	
Фасоль тушеная		10	
Яблоки, виноград, сливы, персики, груши, помидоры, морковь, баклажаны		1 столовая ложка	6
Оливковое масло			8
Другие растительные масла (подсолнечное, арахисовое, кукурузное, соевое и др.)	3 и менее		
Грецкие орехи	3		0,3
Зеленый чай, заваренный горячей водой			64 (МК-4)
Желток куриного яйца	1 порция		15
Говядина			6
Свинина			27
Куриное бедро			800 (МК-7)
Natto(специально сброженная соя)			

Биодоступность филлокинона из растительных продуктов, например, из зеленых овощей, составляет 10-20%. Тепловая кулинарная обработка, особенно использование микроволновых печей, увеличивает биодоступность до 30%, не

вызывая существенного разрушения витамина К. Суточная потребность человека в витамине К различается в зависимости от возраста и составляет от 2 до 120 мкг в сутки (таблица 2).

Таблиця 2.
Рекомендуемые количества витамина К в суточной диете человека

Категории населения	Возраст	мг/сутки
Младенцы	0-6 месяцев	2
Дети независимо от пола	7-12 месяцев	2,5
	1-3 лет	30
Мальчики	4-8	55
	9-13 лет	60
Юноши	14-18 лет	75
Мужчины	>19 лет	120
Девочки	9-13 лет	60
Девушки	14-18 лет	75
Женщины (включая период беременности и кормления грудью)	>19 лет	90

В рационе женщин-кормилиц Украины продукты, содержащие витамин К присутствуют в необходимом количестве 90 мгв сутки у 30 процентов, опрошенных.

Витамин К в кишечнике всасывается подобно всем жирорастворимым витаминам, т. е. сначала включается в состав микромицелл химуса, а затем хиломикрон. Всасывание витамина К происходит при участии секретов поджелудочной железы и печени. Соли желчных кислот отделяют витамин К от мицелл. Он поглощается энтероцитами, где соединяется с хиломикронами, что обеспечивает его поступление в кровь, связывание с альбумином и порталный транспорт в печень. Таким образом, витамин К накапливается в печени, селезенке и сердце. Однако не следует говорить о полноценных депо витамина К, так как его пул в организме человека обновляется каждые 5 суток. В связи с этим плазменные концентрации витамина К весьма изменчивы и зависят от характера и количества принятой пищи как у детей, так и у взрослых. Известно, что существует высокоэффективный плацентарный барьер, который формирует высокий градиент (20:1 – 40:1) концентраций витамина К в крови беременной женщины и плода. В таких условиях пренатальная профилактика дефицита витамина К у плода его дотациями матери вряд ли может быть эффективной. С молоком кормящей женщины грудной ребенок получает около 2 мкг витамина К в сутки, что обеспечивает плазменные концентрации 0.13-0.24 мкг/мл. Младенцы, которые вскармливаются детскими молочными смесями, значительно фортифицированными витамином К (25-50 мкг на упаковку) имеют плазменные концентрации, превышающие более чем в 20 раз показатели детей на естественном вскармливании – 4.4 – 6.0 мкг/мл.[6]

Длительное время считали, биологическая роль витамина К в организме человека заключается едва ли не в единственной биохимической реакции - он является коферментом γ -глутаматкарбоксилазы - фермента, карбоксилирующего глутаминовую кислоту в составе протеинов с образованием радикала γ -карбоксихлутаминовой кислоты (рисунок 1)

В печени витамин К участвует в образования плазменных факторов свертывания крови (про-

тромбина или фактора свертывания крови II, факторов VII, IX, X), так как является коэнзимом для образования в протеинах-предшественниках радикалов, содержащих остатки γ -карбоксихлутаминовой кислоты (так называемый цикл витамина К).[3]При взаимодействии восстановленной формы витамина К- H_2 с γ -глутаматкарбоксилазой в присутствии кислорода (рисунок 1) образуется сильное основание - алкоксид, способное отнять от атома углерода глутаминовой кислоты в гамма-положении водород, на место которого присоединяется CO_2 . Так в молекуле протеина-предшественника, например, протромбина, образуется радикал γ -карбоксихлутаминовой кислоты. В ходе реакции карбоксилирования появляются короткоживущие высокотоксичные промежуточные соединения - свободные радикалы витамина К, которые превращаются в нетоксичный эпоксид витамина К в присутствии глутамата. Эпоксид витамина К снова восстанавливается в витамин К- H_2 с помощью редуктаз. Следовательно, при дефиците глутаминовой кислоты в клетке затрудняется обезвреживание токсичных свободных радикалов витамина К. Источниками активных форм витамина К - алкоксида и эпоксида в равной степени могут быть как филлокинон (витамин К1), так и менокиноны (К2) – МК-4, МК-7 и др. Менадион (синтетический витамин К3) следует рассматривать как пролекарство, способное в организме человека превращаться в МК-4 посредством присоединения имидазольного радикала. Конечные продукты обмена витамина К выделяются с мочой.

γ -карбоксилирование при участии цикла витамина К необходимо также для синтеза группы плазменных протеинов, ассоциированных с противосвертывающей системой, в частности, протеинов С и S, которые зависимы от присутствия витамина К. Протеин С контролирует продукцию тромбина из протромбина, ограничивая способность к тромбообразованию, а протеин S служит кофактором для активации протеина С. Общей особенностью всех белков, синтез которых происходит посредством цикла витамина К, является возможность формирования ими белкового сетчатого матрикса, образованного радикалами γ -карбоксихлутаминовой кислоты и ионами кальция. Такая сеть впервые была опи-

сана для протромбина. Протромбин в присутствии Ca^{++} связывается с биологическими мембранами, что является необходимым условием для реализации процесса свертывания крови. Кроме протеинов - плазменных факторов свертывающей и противосвертывающей систем крови витамин К является кофактором образования остеокальцина и матричного Gla-протеина, участвующих в процессах костной минерализации. Остеокальцин присутствует в высокой концентрации в костях и стимулирует пролиферацию остеобластов, которые непосредственно участвуют в формировании ткани скелета. Витамин К2 обладает несколько большим стимулирующим действием в отношении синтеза остеокальцина, чем К1. Минералосвязывающая способность остеокальцина напрямую зависит от присутствия витамина К. Снижение концентрации в плазме витамина К1 (филлохинона) приводит к недостаточной минерализации костей – остеопорозу или остеомаляции. При этом витамин К и витамин D работают содружественно, увеличивая количество матричного витамина К - зависимого Gla-протеина, способствующего минерализации костей и, одновременно, защищая кровеносные сосуды от кальцификации.

Наконец, витамин К-зависимый белок Gas 6, активирующий рост гладкомышечных клеток и витаминК-зависимый сократительный белок хвостика сперматозоида дополняют перечень белков, приобретающих биологически активные свойства в результате карбоксилирования глютаминовой кислоты при участии цикла витамина К.[3]

Обнаружены и другие свойства витамина К, отличные от свойств организовывать метаболический цикл. Отмечено влияние витамина К на обмен сфинголипидов и некоторые другие метаболические эффекты. Кумариноподобные фармацевтические антикоагулянты (варфарин и др.) из-за схожести химической структуры конкурируют с витамином К, препятствуя витамин-К зависимому карбоксилированию γ - глутамината и блокируют биохимический цикл витамина К. Сходные нарушения наблюдаются и при дефиците витамина К. Так как карбоксилирование, главным образом, происходит в гепатоцитах, то пациенты с паренхиматозными болезнями печени при возникновении коагулопатий часто резистентны к терапии витамином К. Для восстановления у них свертывающей активности крови используют свежезамороженную плазму и концентраты плазменных белков, как донаторы факторов свертывания. В условиях же дефицита по витамину К состояния высокой терапевтической активностью обладают именно препараты витамина К. Витамин К эффективен и при передозировке или отравлении антикоагулянтами кумариноподобного действия, которые широко используются в медицине и при производстве дератизаторов - средств борьбы с вредными грызунами. Здесь витамин К может

выступать как антидот. [5]

У взрослых людей дефицит витамина К встречается относительно редко и возникает из-за приема антибиотиков, длительного качественного или количественного голодания, заболеваний печени, при которых снижается активность фермента печени витамин К - эпоксидредуктазы и цикл восстановления витамина К может прерываться. Операции на кишечнике также препятствуют достаточному всасыванию витамина К1 (филлохинона), так как наибольшие его количества абсорбируются в дистальном отделе тонкого кишечника. Антибиотики широкого спектра уменьшают популяцию бактерий толстого кишечника, синтезирующих витамин К2, и ограничивают продукцию менаквинона. Массированное применение цефалоспоринов второго и третьего поколений у пациентов с гипопротромбинемией и малыми запасами витамина К может приводить к кумариноподобному эффекту, который проявляется повышенной кровоточивостью. Следует также отметить, что прием высоких доз витаминов Е и А может вести к дефициту витамина К, так как витамины Е и А являются его антагонистами.

Группой очень высокого риска дефицита витамина К, равно и других жирорастворимых витаминов, являются лица, находящиеся на гемодиализе, больные целиакией, муковисцидозом, болезнью Крона и язвенным колитом за счет присущей всем этим больным мальабсорбции липидов.

Можно предположить существование нарушения оксификации костей связанные с дефицитом витамина К у детей первых 6 месяцев жизни, но такие исследования не производилось.

И все же наиболее часто дефицит витамина К связывают с развитием манифестных клинических признаков патологической кровоточивости, включающих подкожные кровоизлияния, кровотечения из слизистых оболочек, кровавый стул (мелену) и рвоту, гематурию и внутричерепные кровоизлияния, которые наблюдают у новорожденных грудных детей.

Геморрагическая болезнь новорожденных (ГБН), шифр P53 по МКБ-10 - это коагулопатия, которая возникает у ребенка между 24-72 часами жизни и в месяцы, которая связана с нехваткой витамина К, как следствие его дефицита развивается недостаток производства в печени факторов свертывания II, VII, IX, X. Ранняя или классическая форма первичной ГБН проявляется у ребенка, ранее производившего впечатление вполне здорового, между 24 часами и 2 неделями жизни из-за дефицита витамина К. Дефицит объясняется тотальным ограничением его ресурсов (отсутствием депо, так как витамин К не проникает через плаценту и стерильным кишечником). Кровотечения у новорожденных могут быть из пупочной ранки, желудка, кишечника (мелена). Возможно развитие маточного

кровотечения у девочек. Кишечные кровотечения чаще бывают однократными и необильными. Тяжелые формы мелены с почти непрерывным выделением крови из заднего прохода и упорной кровавой рвотой встречаются редко. При несвоевременной помощи такие дети могут погибнуть от геморрагического шока. Кроме выше перечисленных проявлений кровоточивости, могут возникать кровоизлияния в кожу, легкие и мозг. При обследовании детей обнаруживаются различной степени дефекты свертывания крови: удлинение времени свертывания крови, протромбинового времени, низкие уровни факторов свертывания, иногда уменьшение количества тромбоцитов. Лечение проводится внутримышечным или внутривенным введением 1-2 мг витамина К. Время ожидаемого эффекта составляет несколько часов[1].

У детей находящихся на исключительно грудном вскармливании со 2-3 недели до 3-6 месяцев жизни может развиваться поздняя форма первичной ГБН. Патогенетически она также связана с эндо- и экзогенным дефицитом витамина К и объясняется тем, что в женском молоке содержание витамина К низкое, особенно при рационе женщины-кормилицы, исключая зеленые и листовые овощи. Формирование устойчивого микробного биоценоза толстого кишечника у новорожденного может запаздывать, лишая организм ребенка существенной дотации менакинонов. Поэтому у большинства новорожденных и детей первых недель жизни содержание витамина К- зависимых факторов свертывания составляет всего лишь 20% от содержания их у взрослых. Через месяц после рождения обеспеченность витамином К обычно улучшается. Но существует группа младенцев высокого риска по развитию ГБН. Ее составляют дети, рожденные женщинами, которые в течение беременности страдали эклампсией, имели проявления дисфункции плаценты, принимали антикоагулянты, антиконвульсанты, ацетилсалициловую кислоту, антибиотики.[8] Кровоточивость при поздней ГБН проявляется кожными (например, после инъекций), желудочно-кишечными кровотечениями и, что особенно характерно, внутричерепными кровоизлияниями.

Вторичная форма ГБН представляет группу геморрагических синдромов, которые лишь частично связаны с дефицитом витамина К, и развивается у ослабленных или недоношенных детей. При вторичной форме ГБН у ребенка обычно имеются признаки гипоксии или инфекции (септикопиемии). Поэтому проявления кровоточивости чаще всего расценивают как следствие диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови и сепсиса. Исключительно редко у детей встречаются и врожденные, генетически детерминированные факторы недостаточности витамин К опосредованных факторов коагуляции.

Диагностика манифестных витамин К- дефицитных состояний основывается главным образом на оценке клинических симптомов кровоточивости и лабораторных признаков коагулопатии. В последние годы появились высокоспецифичные методы выявления субклинического витамин К – дефицитного состояния, основанного на определении плазменных концентраций «недостаточно-γ-карбоксилированных белков». Тест PIVKA – II (protein induced by vitamin K absence), который еще называют тестом на «недо-карбоксилированный» протромбин («des-γ-carboxyprothrombin»), выявляет с высокой эффективностью скрытые витамин К – дефицитные состояния у детей и взрослых при условии обнаружения плазменных концентраций > 2нг/мл (ELISA). Следует признать, что почти 50% современных новорожденных в течение первых дней жизни демонстрируют позитивные тесты PIVKA–II. Дети, которые не получали профилактической дозы витамина К после рождения имеют высокий уровень PIVKA-II, то есть более 2нг/мл. D.Chawla с соавт., (2007)[9] обнаружили в двойном слепом рандомизированном контролируемом исследовании 170 здоровых доношенных новорожденных, находящихся на грудном вскармливании, что на 3-е сутки жизни 48% детей, получивших профилактическую дозу витамина К1 (фитоменадиона), и 45%, получивших К3 (менадион) оставались тест-положительными, то есть имели субклинический дефицит витамина К. Этим исследованием доказано, что профилактика ГБН может осуществляться, как менадионом так и фитоменадионом их эффективность почти одинакова.

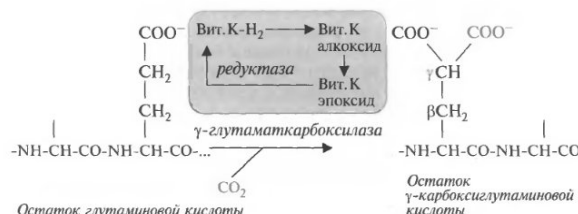


Рис. 2. Участие витамина К в карбоксилировании глутаминовой кислоты в составе протеинов (цикл витамина К).

Учитывая высокую медико-социальную значимость профилактики ГБН, несмотря на ряд спорных моментов, касающихся способа, кратности и сроков назначения витамина К, для ее профилактики практически во всех странах мира педиатрические сообщества рекомендуют введение витамина К всем новорожденным в первые часы после рождения. По приказу МОЗ Украины от 04.04.2005№152 «Протокол по уходу за здоровым новорожденным», рекомендуется профилактическое введение витамина К в дозе 1,0мг(1000мкг) внутримышечно в передненаружную область бедра в первые сутки после рождения однократно. При наличии оральной формы витамина К рекомендуемая доза препарата составляет 2мг. Ее вводят двукратно в первые и седьмые сутки жизни.[1]

Надо отметить, что в «Протоколе...» не определен препарат, рекомендованный для назначения. Практикующие неонатологи Украины проявляют приверженность к препарату K1 (филохинону) импортного производства в соответствии с рекомендациями Американской ассоциации педиатров. Достаточно высокая стоимость препарата, а также существующие в обществе «антивакцинальные» настроения приводят к отказу части семей от инъекции витамина K и профилактика ГБН не производится. Из проанализированных нами 100 историй развития детей до года, только 12 процентам детей проводилась профилактическая инъекция витамина K. При опросе нами матерей-кормилиц выяснилось, что работники роддомов практически не проводят бесед о необходимости инъекции витамина K. Одновременно, случаи ГБН в Украине по наблюдениям В. Э. Маркевича с соавт. [2] становятся более частыми и сопровождаются высокой летальностью. Рост тяжелых форм ГБН с мозговыми кровоизлияниями заметили и американские врачи [7,10], что связано с ростом отказов от инъекции витамина K.

Викасол (менадион, синтетический витамин K3) по мнению индийских педиатров [10] вполне может служить альтернативой филлохинону (витамины K1) для инъекций в семьях со средним и низким уровнем достатка для профилактики витамин-K-дефицитных кровотечений. Представляется целесообразным информировать родителей о роли витамина K у детей и не-

обходимости проведения профилактики дефицитного состояния.

Литература

1. Приказ МОЗ Украины от 04.04.2005 №152 «Протокол по уходу за здоровым новорожденным» / Приказ МОЗ Украины от 04.04.2005 №152
2. Маркевич В.Э. Поздняя геморрагическая болезнь новорожденных: проблема существует / В.Э. Маркевич, Е.К. Редько, И.Э. Зайцев [и др.] // Международный журнал педиатрии, акушерства и гинекологии. – 2013. – Т. 4, № 2. – С. 5-12
3. Vasudevan D.M. Textbook of biochemistry for medical students / D.M. Vasudevan, S. Sreekumari // JP. – 2013. – P. 463-477.
4. McLaren D. Clinical manifestations of human vitamin and mineral disorders / D. McLaren, M. Shils, J. Olson [et al.] // Modern Nutrition in Health and Disease. – Lippincott, Philadelphia. – 2004. – P. 485.
5. Schurgers L.J. Effect of vitamin K intake on the stability of oral anticoagulant treatment: dose-response relationships in healthy subjects / L.J. Schurgers, M.J. Shearer, K. Hamulyak [et al.] // Blood. – 2004. – V. 2682. – P. 104.
6. Greer F.R. Are breast-feeding infants vitamin K deficient? / F.R. Greer // Adv Exp RR Med Biol. – 2004. – № 501. – P. 391.
7. Ijland M.M. Incidence of late vitamin K deficiency bleeding in newborns in the Netherlands in 2005: evaluation of the current guideline. / M.M. Ijland, R.R. Pereira, E.A. Cornelissen // Eur J Pediatr. – 2008. – V. 167, № 2. – P. 165-169
8. Pereira S.P. Intestinal absorption of mixed micellar phyloquinone (vitamin K1) is unreliable in infants with conjugated hyperbilirubinaemia: implications for oral prophylaxis of vitamin K deficiency bleeding / S.P. Pereira, M.J. Shearer, R. Williams [et al.] // Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. – 2003. – V. 88, № 2. – P. 113-118
9. Chawla D. Vitamin K₁ versus vitamin K₃ for prevention of subclinical vitamin deficiency: a randomized controlled trial / D. Chawla, A.K. Deorari, R. Saxena [et al.] // Indian Pediatrics. – 2007. – P. 817-822
10. Notes from the field: Late vitamin K deficiency bleeding in infants whose parents declined Vitamin K prophylax / MMWR Morb Mortal Wkly Rep-Tennessee. – 2013. – V. 62. – P. 901.

Реферат

СУЧАСНІ УЯВЛЕННЯ ПРО РОЛЬ ВІТАМІНУ К В ФІЗІОЛОГІЇ І ПАТОЛОГІЇ ДІТЕЙ.

Соляник О.В. Іванько О.Г.

Ключові слова: вітамін К, філохінон, менадіон, геморрагічна хвороба новонароджених, у-карбоксиглютамат, протеїн індукований вітамін К відсутністю.

Розвиток вітамін -К дефіцитного стану у дитини призводить нерідко до більш серйозних наслідків, ніж дефіцит будь-якого з жиророзчинних вітамінів, зокрема, до життєво небезпечних кровотеч. Вітамін К - один з чотирьох жиророзчинних вітамінів, необхідний для синтезу білка, забезпечує утворення плазмових факторів згортання крові, впливає на мінералізацію кісток і побудову м'язової тканини, регулює потік енергії в клітинах за рахунок анаболічного дії і бере участь в процесах детоксикації. Діагностика маніфестних вітамін-К-дефіцитних станів ґрунтується головним чином на оцінці клінічних симптомів кровоточивості та лабораторних ознак коагулопатії. В останні роки з'явилися високоспецифічні методи виявлення субклінічного вітамін К - дефіцитного стану, заснованого на визначенні плазмових концентрацій «недостатньо-γ-карбіоксилірованих білків». Тест PIVKA - II (protein induced by vitamin K absence) протеїн індукований вітамін К відсутністю, який ще називають тестом на «недокарбоксилірований» протромбін, виявляє з високою ефективністю приховані вітамін К - дефіцитні стани. Слід визнати, що майже 50% сучасних новонароджених протягом перших днів життя демонструють позитивні тести PIVKA-II. Діти, які не отримували профілактичної дози вітаміну К після народження мають високий рівень PIVKA-II, тобто більш 2нг / мл. Вікасол (менадіон, синтетичний вітамін K3) на думку індійських педіатрів цілком може служити альтернативою філлохінону (вітаміну K1) для ін'єкцій у сім'ях з середнім і низьким рівнем достатку для профілактики вітамін-К-дефіцитних кровотеч. Це підвищить кількість дітей, отримавших профілактику вітамін К – дефіцитного стану в нашій країні.

Summary

MODERN CONCEPTIONS ON THE ROLE OF VITAMIN K IN CHILDHOOD PHYSIOLOGY AND PATHOLOGY.

Solyanyk A.V., Ivanko O.G.

Key words: vitamin K, phylloquinone, menadion, vitamin K deficiency, bleeding, γ - carboxy glutamat.

Development of vitamin K deficiencies in children often leads to more serious consequences than any deficiency of fat-soluble vitamins, and, in particular, to life-threatening bleeding. Vitamin K is one of four fat-soluble vitamins essential for protein synthesis. It enables the formation of plasma clotting factors influences the processes of bone mineralization and muscle building, regulates the energy flux in the cells due to the anabolic action as well as participates in detoxification process. Diagnosis of manifested vitamin K deficiency conditions is mainly based on the evaluation of clinical symptoms of bleeding and laboratory signs of coagulopathy. In recent years, there have been highly specific methods for detection of subclinical vitamin K deficiency based on determining plasma concentrations of "insufficiently γ - carboxylated proteins." Test PIVKA - II Test PIVKA - II (protein induced by vitamin K absence) a protein induced by vitamin K absence detects hidden vitamin K – deficient conditions very accurately. Children who did not receive prophylactic doses of vitamin K after birth have a high level of PIVKA-II, which are more $2 \mu\text{g} / \text{ml}$. Vicasol (Menadione, a synthetic vitamin K3) according to the opinion of Indian paediatricians can serve as an alternative to phylloquinone (vitamin K1) for injection in families with middle and low income in order to prevent vitamin K deficiency bleeding. This will increase the number of children who passes through the prevention of vitamin K deficiency in our country