

РЕКОМЕНДАЦІЇ ДЛЯ ВПРОВАДЖЕННЯ В ПРАКТИКУ

УДК: 616.391-053.32:616.98-084

*Т.К.Знаменська, Л.І.Шевченко,
О.О.Лошак, І.І.Новик,
Т.В.Петрицюк, Е.В.Зброжик*

ДУ «Інститут педіатрії, акушерства
та гінекології НАМН України»
(м. Київ, Україна)

ПРОФІЛАКТИКА РАХІТУ
У НЕДОНОШЕНИХ НОВОНАРОДЖЕНИХ
З ПРОЯВАМИ ВНУТРІШНЬОУТРОБНОЇ
ІНФЕКЦІЇ

Ключові слова: вітамін Д3 (Вігантол), рахіт, новонароджений, бактеріально-вірусна мікст-інфекція, внутрішньоутробна інфекція.

Резюме. У статті представлено результати застосування жиророзчинної форми вітаміну Д3 (Вігантол) для профілактики рахіту у недоношених новонароджених з внутрішньоутробною інфекцією від матерів з бактеріально-вірусною мікст-інфекцією. Отримані дані довели, що застосування препарату Вігантол сприяє більш ефективній та безпечній профілактиці рахіту у недоношених новонароджених з ознаками внутрішньоутробної інфекції у порівнянні з водорозчинними формами.

Вступ

Досягнення в галузі інтенсивної терапії новонароджених в останнє десятиліття збільшили шанси виживання новонароджених з малою та дуже малою масою тіла при народженні [1]. За даними катамнестичних спостережень серед дітей, що народились недоношеними та вижили, понад 20% мають ризик розвитку інвалідності, а в групі дітей з екстремально низькою масою тіла при народженні цей показник складає 30-40%. Значно частіше, ніж у доношених, у таких немовлят діагностується дитячий церебральний параліч, гідроцефалія, розумова відсталість, судомні стани, порушення поведінки, ураження органів слуху та зору, понад 50% таких дітей відстають у фізичному розвитку і навіть до 3 років життя діти не наздоганяють за цими показниками своїх однолітків [2].

Подальший розвиток недоношених новонароджених безумовно залежить від вибору стратегії безперервного катамнестичного спостереження, індивідуального підходу до визначення комплексу профілактичних та лікувально-реабілітаційних заходів [3]. У даному аспекті слід відмітити роль профілактики рахіту, який є проблемою не лише раннього дитячого віку, не тільки турботою педіатра, але й медико-соціальною проблемою, оскільки має достатньо серйозні наслідки, зумовлені підвищенням загальної захворюваності у дітей.

Особливо висока частота захворювання на рахіт відмічається у недоношених немовлят. Це обумовлено тим, що найбільш інтенсивне надходження кальцію та фосфору від

матері до плода відбувається в останні місяці вагітності, і дитина менше 30 тижнів гестації вже при народженні має остеопенію – зниження маси кісткової тканини. У той же час, при більш швидких темпах росту, ніж у доношених малюків, недоношеним необхідна значно більша кількість кальцію та фосфору в харчуванні. Ранньому розвитку рахіту в таких дітей сприяє також незрілість ферментативних систем печінки, нирок, шкіри та кишечника [4].

Відповідно до протоколів надання педіатричної допомоги, затверджених наказами МОЗ України, недоношеним новонародженим на грудному вигодовуванні з 10-14 дня життя необхідно призначати 500-1000 МО вітаміну Д3 щоденно.

Природній вітамін Д3 відноситься до жиророзчинних вітамінів, у більшості препаратів використовуються або розчини в маслі, або таблетовані форми. Теоретично та практично можливе приготування водорозчинних форм вітаміну шляхом синтезу більш гідрофільних похідних. Проте, ряд вчених, в результаті проведеного комп'ютерного моделювання дійшли висновку, що більш гідрофільні (менш ліпофільні) модифікації вітаміну Д3 можуть мати знижену біологічну активність. Найбільш ймовірно, що гідрофільні форми вітаміну призводять до несприятливих змін молекулярної енергетики рецепторів вітаміну Д3 (VDR), що зумовлює більш низьку енергію зв'язування [5, 6].

Відомо, що в препаратах найбільш ліпофільна форма (холекальциферол - вітамін Д3) ширше використовується для профілактики

рахіту, оскільки вона не тільки володіє більшою спорідненістю до VDR у порівнянні з менш ліпофільними та водорозчинними формами, але й має важливі відмінності щодо характеру взаємодії з білками. Суттєвою ознакою комплексів з низьколіпофільними лігандами є збільшення кількості дестабілізуючих залишків при утворенні комплексу. Дестабілізація відбувається за рахунок збільшення несприятливих електростатичних взаємодій рецептору з атомами кисню низьколіпофільних похідних. Тому низьколіпофільні ліганди призводять до збільшення кількості відштовхуючих електростатичних взаємодій (мінус-мінус), що веде до зниження стабільності комплексу вітамін-рецептор. Отже, аналогічні природнім вітамінам ліпофільні конформації вітаміну Д3 мають кращу спорідненість з рецепторним апаратом і не володіють дестабілізуючим ефектом на структуру білків [5, 7].

Мета дослідження

Метою наших досліджень було вивчення стану метаболічної адаптації недоношених новонароджених з проявами внутрішньоутробної інфекції (ВУІ) та оцінка ефективності профілактики у них рахіту із застосуванням олійної форми вітаміну Д3.

Матеріали і методи

У динаміці раннього неонатального періоду комплексно обстежено 52 недоношених новонароджених з ознаками ВУІ (гестаційний вік при народженні 29-32 тижні) від мате-

рів з бактеріально-вірусною мікст-інфекцією (основна група) та 30 недоношених немовлят від здорових матерів (порівняльна група).

Проводився аналіз особливостей перебігу пологів, раннього неонатального періоду, даних лабораторного дослідження, катamnестичного спостереження протягом 1 року життя.

Кількість K^+ , Na^+ , Mg^{2+} АТФ-ази в мембранах еритроцитів визначали за допомогою реактивів фірми "Sigma" США і "Fluka" Австрія.

Статистичну обробку отриманих даних проводили з використанням методів варіаційної статистики за допомогою програми (Excel Microsoft Office), різниця достовірна при $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення

Аналіз отриманих даних показав високу частоту ускладнень в пологах у роділь основної групи: в усіх немовлят мали місце клінічні прояви внутрішньоутробної інфекції, лабораторно визначався лейкоцитоз, підвищення лейкоцитарного індексу понад 0,2-0,3, у 54% випадків діти народились в стані асфіксії різного ступеню тяжкості та потребували проведення первинної реанімації в пологовій залі, передчасне відходження навколоплідних вод мало місце у 25%, гострий дистрес плода, що вимагав оперативних втручань – 13% (рис. 1).

Всі немовлята народились живими, з пологової зали були переведені до палати інтенсивної терапії новонароджених, де отримували лікування відповідно до протоколів надання медичної допомоги, затверджених наказами

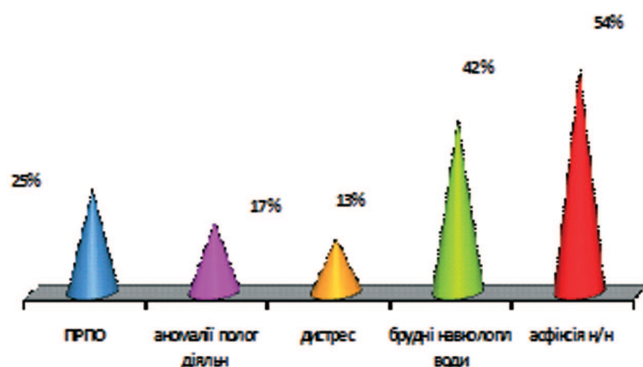


Рис. 1. Частота ускладнень пологів у жінок з бактеріально-вірусною мікст-інфекцією

МОЗ України.

88% обстежених новонароджених основної групи мали клінічні прояви респіраторного дистрес синдрому, потребували замісної терапії екзогенним сурфактантом (проти 67% дітей порівняльної групи). 56% немовлят з ознаками ВУІ знаходились на інвазивній штучній

вентиляції легень (ШВЛ), та 17% - на неінвазивній ШВЛ, тоді як у порівняльній групі більшість дітей отримувала респіраторну підтримку методом СРАР (60%), і лише 7% проводилась інвазивна ШВЛ.

Протягом 1 -3 доби життя у новонароджених проводилось визначення стану електро-

літного обміну та активності K^+ , Na^+ , Mg^{2+} АТФ-ази в крові (таб.1).

Таким чином, виявлені нами результати свідчать про те, що у недоношених немовлят з проявами внутрішньоутробної інфекції гіпокаліємія еритроцитів, гіпокальціємія, гіпо-

магніємія, гіперкаліємія в плазмі є важливим фактором становлення ранньої метаболічної адаптації.

Активність K^+ , Na^+ , Mg^{2+} АТФ-ази у недоношених новонароджених з внутрішньоутробною інфекцією була знижена відносно

Таблиця 1

Показники електролітного обміну обстежених новонароджених на 1-у добу життя, ($M \pm m$)

Групи обстежених новонароджених	K^+ , мекв/л, плазма	K^+ , мекв/л, в еритроциті	Mg^{2+} , ммоль/л, плазма	Ca^{2+} , ммоль/л, плазма
Основна (n =52)	(6,8+0,05)*	(61,4+2,3) *	(0,39+0,01) *	(1,7+0,10) *
Порівняльна (n =30)	4,9+0,11	78,1+1,6	1,1+0,02	2,2+0,11

Примітки: * - різниця достовірна відносно показника новонароджених порівняльної групи ($p < 0,05$);

порівняльної групи (табл. 2), $p < 0,05$.

Пригнічення активності K^+ , Na^+ , Mg^{2+} АТФ-ази сприяє зниженню іонного транспорту калію, натрію, кальцію. І дійсно, як показали наші дослідження, спостерігалось порушення стану електролітного обміну у немовлят основної групи. Зниження активності ферменту є результатом реалізації декількох патогенетичних ланок, а також виснаження ферментної системи після компенсаторного напруження у відповідь

на зниження екскреції натрію.

Недоношені новонароджені після стабілізації стану були переведені до спеціалізованих відділень з метою виходжування та, відповідно до національних рекомендацій, на 10-14 добу життя їм призначалась профілактика рахіту.

З метою вивчення ефективності застосування з цією метою жиророзчинного вітаміну Д₃ (Вігантолу), пацієнти основної групи були

Таблиця 2

Показники активності K^+ , Na^+ , Mg^{2+} АТФ-ази в крові обстежених новонароджених на 1-3 у добу життя, ммоль на Р/мг білка, ($M \pm m$)

Групи обстежених новонароджених	K^+, Na^+, Mg^{2+} - АТФ-аза
Основна (n =52)	(2,05+0,01)*
Порівняльна (n =30)	2,40+0,02

Примітки: * - різниця достовірна відносно показника новонароджених порівняльної групи ($p < 0,05$);

розподілені на дві рівноцінні підгрупи: I підгрупа (n =26) – діти, яким був призначений препарат Вігантол (холекальциферол, олійний розчин) 1000 МО на добу та II підгрупа (n =26) – немовлята, які отримували в тій же дозі водорозчинний вітамін Д₃.

На рис. 2 нами наведені клінічні прояви рахіту в дітей у залежності від застосованої специфічної профілактики.

Дані клінічного обстеження свідчать, що при використанні для специфічної профілактики рахіту олійного розчину вітаміну Д₃ (Вігантол) відмічалась менша частота порушень сну, неспокою, пітливості, кволості, симптому Лепського, локальних симптомів у порівнянні з II підгрупою немовлят, які отримували водорозчинний вітамін Д₃.

Протягом всього періоду прийому препарату Вігантол побічних реакцій у дітей не спостерігалось. Олійний розчин вітаміну Д₃ Вігантол не містить консервантів, барвників і штучних домішок. Форма дозування препарату – флакон-кравельниця виключає імовірність передозування.

Висновки

1. У дітей, що народились передчасно з ознаками внутрішньоутробної інфекції, має місце пригнічення активності K^+ , Na^+ , Mg^{2+} АТФ-ази, що сприяє зниженню іонного транспорту калію, натрію, кальцію, магнію.

2. Застосування олійного розчину вітаміну Д₃ сприяє більш ефективній та безпечній профілактиці рахіту у недоношених новонароджених з ознаками внутрішньоутробної інфекції у порівнянні з водорозчинними формами.

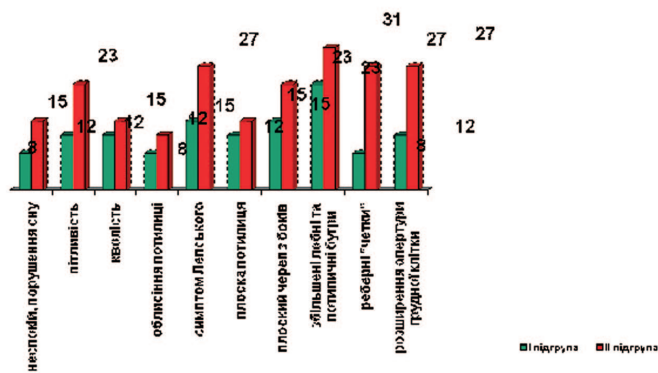


Рис. 2. Клінічні прояви рахіту у дітей в залежності від застосованої специфічної профілактики.

Література

1. Знаменська Т.К. Особливості клінічної симптоматики та діагностики порушень функціонального стану кишечника у передчасно народжених дітей / Т.К.Знаменська, О.С.Годованець, Н.П.Шеманська // Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. – 2014. – Т.IV, №1 (11). – С.34-38.
2. Аліфанова С.В. Катамнез дітей, що народилися недоношеними з дуже низькою та екстримально низькою масою тіла / С.В.Аліфанова // Таврический медико-биологический вестник. – 2013. – том 16, №3, ч.3 (63). – С.11-14.
3. Федорова Л.А. Неврологические исходы критических состояний раннего неонатального периода у недоношенных детей с очень низкой и экстремально низкой массой тела при рождении // Авто-реф... дисс. канд. мед. наук. – СПб., – 2003. – 21с.
4. Струков В.И. Актуальные проблемы рахита у недоношенных детей и его профилактика / В.И.Струков, В.Н.Попков, Л.Г.Радченко, Л.В.Камардина, Г.П.Дерябина // Медицинские науки. Клиническая медицина. – 2008. – №2. – С.84-88.
5. Громова О.А. Место витамина D в лечении рахита у детей. / О.А.Громова, Е.М.Гупало, А.Н.Галустян // Педиатрия. – 2008. – том 87, №5. – С. 127-134.
6. Abrams SA. In utero physiology: role in nutrient delivery and fetal development for calcium, phosphorus, and vitamin D. / SA Abrams // Am. J. Clin. Nutr. – 2007. - №85 (2). – С. 604-607.
7. Siddiqui AM. Prevalence of vitamin D deficiency rickets in adolescent school girls in Western region. / AM. Siddiqui, HZ. Kamfar // Saudi Arabia. Saudi Med. J. – 2007.- №28 (3): - С. 441-444.

ПРОФИЛАКТИКА РАХИТА У НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ С ПРИЗНАКАМИ ВНУТРИУТРОБНОЙ ИНФЕКЦИИ

Т.К.Знаменская, Л.И. Шевченко,
О.А.Лошак, И.И.Новик,
Т.В.Петрицюк, Е.В.Зброжук

ГУ «Институт педиатрии, акушерства
и гинекологии НАМН Украины»
(Киев, Украина)

PROPHYLAXIS OF RICKETS IN PRETERM INFANTS WITH SIGNS OF INTRAUTERINE INFECTION

T.K. Znamenskaya, L.I. Shevchenko,
O.O. Loshak, I.I. Novik,
T.V. Petritsuyk, I.V. Zbrozhyk

SI «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology
NAMS of Ukraine»
(Kiev, Ukraine)

Резюме. В статье представлены результаты применения жирорастворимой формы витамина D₃ (Вигантол) для профилактики рахита у недоношенных новорожденных с внутриутробной инфекцией от матерей с бактериально-вирусной микст-инфекцией. Полученные данные доказали, что применение препарата Вигантол способствует более эффективной и безопасной профилактике рахита у недоношенных новорожденных с признаками внутриутробной инфекции по сравнению с водорастворимыми формами.

Ключевые слова: витамин D₃ (Вигантол), рахит, новорожденный, бактериально-вирусная микст-инфекция, внутриутробная инфекция.

Summary. The article presents the results of fat-soluble form of vitamin D₃ (Vigantol) for prevention of rickets in preterm infants with intrauterine infection from mothers with bacterial-viral mixt-infection. The data obtained have shown that use of the drug Vigantol promotes effective and save prevention of rickets in preterm infants with evidence of intrauterine infection compared to water-soluble forms.

Keywords: vitamin D₃ (Vigantol), rickets, newborn, bacterial-viral mixt-infection, intrauterine infection.