



## PIVKA II КАК ПОКАЗАТЕЛЬ ДЕФИЦИТА ВИТАМИНА К У ДЕТЕЙ ПЕРВЫХ МЕСЯЦЕВ ЖИЗНИ, ПОЛУЧАЮЩИХ ИСКЛЮЧИТЕЛЬНО ГРУДНОЕ ВСКАРМЛИВАНИЕ Украинское исследование

**Резюме. Актуальность.** Новорожденные и дети первых месяцев жизни, особенно находящиеся на грудном вскармливании, естественным образом склонны к дефициту витамина К. **Целью** нашего исследования было уточнение частоты выявления детей первых шести месяцев жизни украинской популяции, находящихся исключительно на грудном вскармливании, с повышенными концентрациями *protein induced by vitamin K absence (PIVKA II)* для изучения современных условий формирования дефицита витамина К. **Материалы и методы.** Объектом исследования стали образцы донорской сыворотки 180 детей в возрасте от 1 суток до 6 месяцев, которые родились в срок с массой тела от 2800 до 4200 г и оценкой по шкале Апгар 7–10 баллов. Все дети находились на грудном вскармливании с момента рождения. **Результаты.** Как показали наши наблюдения, витамин-К-дефицитное состояние отмечается у более чем 50 % новорожденных по данным выявления положительного теста *ELISA*, указывающего на недостаточный уровень карбоксилированного протромбина (*PIVKA II*) в сыворотке крови. Наибольшее число позитивных по тесту *PIVKA II* младенцев наблюдается в ранний неонатальный период, что свидетельствует о том, что гиповитаминоз формируется внутриутробно. **Выводы.** Обеспеченность витаминами группы К, необходимыми для синтеза целого ряда незаменимых протеинов организма ребенка, у более чем половины здоровых рожденных в срок новорожденных субпопуляции юга Украины недостаточна. Причинами этого являются идиопатические внутриутробные факторы, невыполнение профилактической инъекции витамина К после рождения, исключительно грудное вскармливание, дефицитное по фило- и меноквинонам, а также нарушение состояния толстокишечного микробиоценоза бактерий, что важно для создания пула эндогенных меноквинонов, обеспечивающих преодоление витаминдефицитного состояния в раннем детстве.

**Ключевые слова:** витамин К; *PIVKA II*; витамин-К-дефицитное состояние; грудное вскармливание

Статья является фрагментом НИР «Условия, влияющие на обеспеченность детей первых месяцев жизни витамином К, и пути их коррекции».

### Введение

Вопросам состояния витаминной обеспеченности детей педиатры всегда уделяли большое внимание, так как дефицит витаминов как жизненно не-

обходимых микронутриентов не только нарушает условия для нормального физического и социального развития детей, но и, как в случае с витамином К, способен формировать жизненно опасные осложнения. Новорожденные и дети первых месяцев жизни, особенно находящиеся на грудном вскармливании, естественным образом склонны к дефициту витамина К. Физиологическая целесо-

образность этого явления пока не объяснена, хотя известно, что у плода и новорожденного активность свертывающей системы крови составляет всего 20–30 % от уровня взрослого человека [7]. Вероятно, в перинатальном периоде преодолевается предрасположенность новорожденных к диссеминированному свертыванию крови.

Известно, что трансплацентарный транспорт витамина К от беременной женщины к плоду очень низкий, и депо витамина не создается [10]. В настоящее время для преодоления дефицита витамина К и профилактики ранней формы геморрагической болезни новорожденных, связанной с дефицитом витамина К (МКБ-10 P-53), повсеместно рекомендуют однократное парентеральное, реже — энтеральное, введение витамина К<sub>1</sub> (филоквинона) сразу после рождения [1], однако эта практика может нарушаться. Хотя рекомендации по экстренной дотации витамина К сразу же после рождения оказались высокоэффективными по снижению летальности детей от кровотечений в неонатальном периоде, они не решают проблемы продолжения наличия дефицита в раннем детском возрасте, особенно у детей, находящихся на исключительно грудном вскармливании. Действительно, период элиминации филоквинона, введенного в виде одной инъекции, составляет примерно 7 суток, а грудное молоко как единственный вид пищи новорожденного содержит очень низкие концентрации фило- и меноквинонов, не способных удовлетворять потребности ребенка. Ситуация может еще более ухудшаться при пищевом рационе кормилиц, лишенном свежих листовых овощей как источников филоквинонов, что не является редкостью для жителей Украины. Молочные смеси для вскармливания младенцев достаточно витаминизированы, в том числе и витамином К, и, как показала практика, гиповитаминоз К у таких детей не развивается. Обеспеченность младенцев витаминами группы К улучшается с введением продуктов прикорма, который сейчас начинают в 6 месяцев жизни. Источником филоквинонов для детей, как уже упоминалось, служат зеленые овощи и соя, а меноквинонов — продукты животного происхождения. Определенную дотацию меноквинонов младенцы получают также в результате становления микробиома кишечника в возрасте 4 недель [17]. Именно в этот период толстый кишечник заселяют факультативные анаэробные микроорганизмы родов *Bacteroides* и *Enterobacteriaceae* (например, штаммы *E. coli*), которые способны вырабатывать высокоактивные меноквиноны (витамин К<sub>2</sub>), всасывающиеся в толстом кишечнике грудных детей [19].

У человека витамины группы К (фило- и меноквиноны) необходимы для синтеза так называемых Gla-протеинов, требующих карбоксилирования глутаминовой кислоты. К Gla-протеинам относят протромбин, обеспечивающий процессы гемостаза, S- и Z-протеины, являющиеся естественными антикоагулянтами, белок остеокальцин, формирующий

костный матрикс в процессе остеогенеза, и целый ряд других. Таким образом, витамин-К-зависимые протеины играют важную роль в поддержании нормального состояния крови, костной, мышечной и сосудистой систем организма [17]. В условиях дефицита витамина К процессы карбоксилирования названных белков нарушаются и белковый синтез останавливается. Накапливаются так называемые недостаточно карбоксилированные белки, например остеокальцин, не способный образовывать полимерную сетку костного матрикса, и протромбин, не способный обеспечивать гемостаз. Последний получил название PIVKA II (protein induced by vitamin K absence). PIVKA II все чаще используется для диагностики витамин-К-дефицита. Считают, что высокие (более 2 нг или 40 Аu/мл сыворотки крови) концентрации в крови аномального протеина PIVKA II, определяемые методом иммуноферментного анализа, с высокой достоверностью выявляют витамин-К-дефицитные состояния у детей [9]. Показано значение определения концентраций PIVKA II у больных гепатитом, муковисцидозом [8], у которых можно ожидать развитие гиповитаминоза К. В то же время прямое определение концентраций витамина в плазме крови сопряжено с большими техническими трудностями, связанными с различиями рационов питания, а интерпретация результатов осложняется вариабельностью показателей из-за быстроты элиминирования витамина из организма.

Совершенствование профилактики витамин-К-дефицитного состояния у грудных детей остается в числе практически значимых вопросов современной педиатрии. Если программа предупреждения ранних проявлений геморрагической болезни новорожденных позволила добиться существенных успехов в ее предупреждении, то остаются нерешенными вопросы поздней геморрагической болезни, так как риск дефицита витамина К может сохраняться в течение всего раннего детства ребенка. Драматическим подтверждением необходимости совершенствования профилактики витаминного дефицита служат многочисленные сообщения последнего десятилетия из Турции, где уровень геморрагических осложнений, преимущественно геморрагических инсультов у младенцев, ассоциированных с витамином К, оценивают как катастрофический как по численности, так и по летальности [16, 18]. О потенциальной серьезности проблемы заявляют украинские [3], казахские [4], европейские [12], американские [14], африканские педиатры [15], наблюдавшие случаи кровоточивости слизистых оболочек, а также внутренние кровоизлияния с летальным исходом, обусловленные дефицитом витамина К, у детей первых 6 месяцев жизни [6, 9].

**Целью** нашего исследования было уточнение частоты и причин выявления детей первых шести месяцев жизни украинской популяции, находящихся исключительно на грудном вскармливании,

с діагностически значимими для вітавін-К-дефіцитного стання підвищеними концентраціями PIVKA II.

## Матеріали і методи

Об'єктом дослідження стали образці донорської сыворотки 180 дітей в візасті от 1 суток до 6 місяців, котрі родились в строке 38–41 неділя с масою тіла от 2800 до 4200 г, в більшості своем — естественним путем с оценок по шкале Аппар 7–10 баллов. 5 (2,8 %) дітей родились путем кесарева сечення. Все діти находились на грудном вскармливании с момента рождения. 135 (75,0 %) дітей були обслідовані в періоді новорожденности (с 1-го по 28-й день жизни), 60 (44,4 %) из котрых по причинам недостаточного комплайенса с медицинскими работниками не получили профилактические инъекции вітавіна К<sub>1</sub> (канавита) после рождения. Из 135 дітей, обслідованних в візасті от первых дней жизни до одного місяця, 121 (67,2 %) имели проявления неонатальных желтух с повышенными до 300 ммоль/л показателями непрямого билирубина в сыворотке крови при уровне прямого билирубина, не превышающем 20 % от общего уровня. У дітей отсутствовали проявления синдрома сгущения желчи и нарушения пищеварения. Профилактическое введение вітавіна К<sub>1</sub> (канавита) не влияло на частоту возникновения желтухи у новорожденных.

Еще 45 (25,0 %) дітей були обслідовані в візасті от 1 до 6 місяців. Из них 25 (55 %) дітей в візасті 1–6 місяців получали антибактериальную терапию антибиотиками цефалоспоринового ряда, так как находились на лечении по поводу острой ретровирусной инфекции, бронхита или пневмонии.

Кровь для лабораторных исследований у дітей забирали после информированного согласия родителей по медицинским показаниям для проведения определения групповой и резус-принадлежности, уровня общего билирубина и его фракций, трансаминаз и других тестов в соответствии с общепринятой неонатологической практикой. Остатки сыворотки использовали для исследования PIVKA II. Каждому исследованию сопутствовала медицинская информация, касающаяся анамнеза жизни, истории родов и истории болезни. Исследование реализовано на базе областного перинатального центра г. Запорожья и отделения патологии новорожденных I на базе ДГКБ № 5.

Иммуноферментный анализ для определения PIVKA II проводился в сертифицированной ЦНИЛ ЗГМУ. Для этого использовали набор ANTIBODY RESEARCH PIVKA II ELISA Kit (США) и анализатор SirioS производства SEACa/RADIM Company (Китай).

Полученный таким образом за ограниченный 10 месяцами промежуток времени достаточно большой массив рандомизированных данных позволил методами статистического моделирования сформировать когорты детей, группируя их по возможности действия одного из интересующих нас факторов — предикторов появления в крови повышенной

концентрации субстанции PIVKA II как показателя дефицита вітавіна К. Изучили влияние возраста ребенка и его матери, факта профилактического введения вітавіна К<sub>1</sub> (канавита), функционального состояния гепатобилиарной системы в соответствии с содержанием общего билирубина, его фракции, трансаминаз и прецедента назначения антибиотиков. Статистическую обработку лабораторных и клинических данных осуществляли с использованием программы Statistica 6.

## Результаты

Полученные числовые значения сывороточной концентрации PIVKA II у детей различных возрастных групп представлены на точечной диаграмме (рис. 1).

При анализе показателей концентраций PIVKA II в сыворотке крови в зависимости от возраста детей на диаграмме могут быть выделены 3 характерные возрастные их группы. Первую составили 89 детей в возрасте от 1 до 7 дней жизни (ранний неонатальный период), 73 (82 %) из них имели высокие концентрации недостаточного карбоксилированного протромбина (PIVKA II > 40 Аи/мл), что отражает дефицит вітавіна К. Следующую возрастную группу составили 29 детей в возрасте от 8 до 28 дней жизни, у 4 (13,8 %) из них выявляли позитивные тесты PIVKA II, которые превысили 55 Аи/мл. Среди 45 детей в возрасте от 1 до 6 месяцев, которые составили 3-ю возрастную группу, позитивный тест PIVKA II выявлен у 15 (33,3 %). Следовательно, 96 (52 %) образцов сыворотки, отобранных случайным образом у детей первых недель и месяцев жизни, находящихся на естественном вскармливании, содержали повышенные концентрации PIVKA II, что свидетельствует о достаточно высокой частоте гиповитаминоза К в данной субпопуляции.

Для изучения причин выявления у детей позитивного теста на аномальный протромбин, кроме влияния факторов перинатального периода, что следует из представленных на рис. 1 данных, а также характера вскармливания, который был исходно фиксирован в начале наблюдений как естественный, интерес представлял эффект профилактического введения вітавіна К<sub>1</sub> в виде однократной

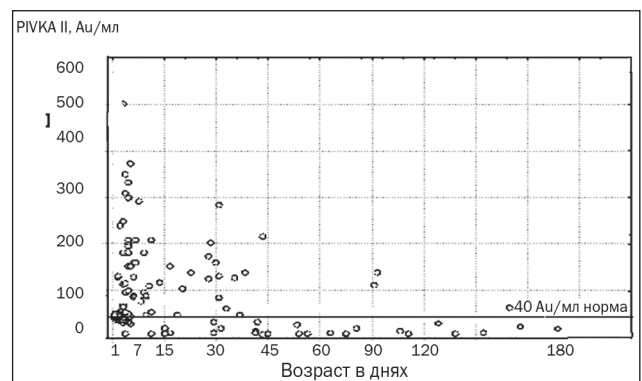


Рисунок 1. Сывороточные концентрации PIVKA II у детей в зависимости от возраста

инъекции канавита в дозе 1 мг внутримышечно в первый день жизни на концентрацию PIVKA II в раннем неонатальном возрасте (с 1-го по 7-й день включительно) и в более старшем возрасте. В ранний неонатальный период происходит быстрая элиминация препарата, введенного в виде одной инъекции, хотя предполагают и некоторое депонирование витамина К [11]. Для математического анализа методом четырехпольной таблицы Пирсона были сформированы соответствующие сравнительные когорты. Их состав и проведенный статистический анализ представлены в табл. 1. Как следует из табл. 1, однократная инъекция витамина К<sub>1</sub> сразу после родов определенно влияет на частоту выявления PIVKA II в первую неделю жизни. После 7 дней жизни эта закономерность утрачивается.

Здоровые дети старше 7 дней демонстрировали спонтанную тенденцию к нормализации показателей PIVKA II независимо от получения профилактической дозы витамина К<sub>1</sub>, что можно связать с началом выработки менаквинонов (витамина К<sub>2</sub>) эндогенной флорой толстого кишечника. Эффективность ее становления может быть нарушена применением антибиотиков, что также рассматривали в плане возможной причины выявления позитивного теста PIVKA II у грудных детей.

Как показал статистический анализ, гендерные особенности, паритет родов, масса тела ребенка при рождении и другие анамнестические особенности, а также плазменные концентрации билирубина, его фракций и активность печеночных трансаминаз не были ассоциированы с повышением концентраций PIVKA II.

## Обсуждение

Как показали наши наблюдения, витамин-К-дефицитное состояние отмечается у более чем 50 %

новорожденных по данным выявления положительного теста, обнаруживающего недостаточный уровень карбоксилированного протромбина (PIVKA II) в сыворотке крови. Наибольшее число позитивных по тесту PIVKA II младенцев наблюдали в раннем неонатальном периоде, что свидетельствует о том, что гиповитаминоз формируется внутриутробно. Существующая практика [1] профилактического введения витамина К<sub>1</sub> в дозе 1 мг в/м однократно сразу же после рождения существенно снижает риск возникновения витамин-К-ассоциированной геморрагической болезни новорожденных, что подтверждается более редким обнаружением в раннем неонатальном периоде высоких концентраций PIVKA II у детей, которые получили профилактическую дозу витамина К. У части детей, получающих грудное молоко, проявления дефицитного состояния наблюдаются после 7 суток жизни независимо от факта получения однократной профилактической дозы витамина К<sub>1</sub>. Недостаточную эффективность профилактики витамин-К-дефицитного состояния у детей может обуславливать недостаточное депонирование препаратов витамина К. Снижать эффективность профилактики может и неудобство лекарственной формы препарата витамина К<sub>1</sub>, в которой 1 мг соответствует всего 0,1 мл раствора, что может обуславливать технические погрешности инъекции. Кроме того, грудные дети, получающие антибиотики, предрасположены к возобновлению дефицита витамина К и нуждаются в профилактическом лечении. По нашему мнению, преодоление витамин-К-дефицитного состояния у грудных детей происходит лишь после установления устойчивого толстокишечного микробиоценоза со сменой бактерий родов *Bifidumbacterium* и *Lactobacterium* на *Bacteroides* и с появлением *E. coli*, способных [19] вырабатывать высокоактивные менаквиноны (витамин К<sub>2</sub>).

**Таблица 1. Влияние инъекции витамина К<sub>1</sub> после родов на частоту выявления у детей позитивного теста PIVKA II (> 40 Аг/мл) в раннем периоде новорожденности, n (%)**

Группы	Число детей, у которых выявлен позитивный тест PIVKA II	Число детей, у которых выявлен негативный тест PIVKA II	Всего
Число детей, получавших витамин К	1 (1,1)	24 (27,6)	25 (29,0)
Число детей, не получавших витамин К	13 (14,9)	49 (56,3)	62 (71,0)
Всего	14 (16,1)	73 (83,9)	87 (100)

**Примечание:** хи-квадрат – 3,8 (df = 1), p = 0,05.

**Таблица 2. Влияние лечения грудных детей антибиотиками на частоту выявления у них позитивного теста PIVKA II, n (%)**

Группы	Число детей, выявивших позитивный тест PIVKA II	Число детей, выявивших негативный тест PIVKA II	Всего
Число детей, получавших антибиотики	14 (16,7)	22 (26,2)	36 (42,9)
Число детей, не получавших антибиотики	7 (8,3)	41 (48,8)	48 (57,1)
Всего	21 (25,0)	63 (75,0)	84 (100)

**Примечание:** хи-квадрат – 6,5 (df = 1), p = 0,01.



Таким образом, существующие способы коррекции дефицита витамина К у детей первых недель жизни должны быть оптимизированы путем полного охвата всех новорожденных профилактическим введением витамина К<sub>1</sub> в дозе 1 мг/мл. Уже сейчас новейшие европейские и украинские рекомендации [2], пока еще не ставшие обязательными для выполнения, рекомендуют введение канавита в дозе 25 мкг/сутки внутрь ежедневно до достижения 4–6 месяцев жизни, так же как и при вскармливании витаминизированными заменителями грудного молока (молочными смесями). Эта практика, как показывают наши наблюдения, должна быть признана целесообразной. Одновременно весьма перспективным может быть применение специальных пробиотиков, например *B. clausii*, штамм Т [5], способных увеличить выработку эндогенных менаквинонов, что, однако, требует экспериментально подтверждения.

## Выводы

Выявление аномально высоких концентраций субстанции PIVKA II у значительной части детей раннего возраста украинской популяции свидетельствует, что обеспеченность витаминами группы К, необходимыми для синтеза целого ряда незаменимых протеинов организма ребенка, у более чем половины здоровых рожденных в срок новорожденных субпопуляции юга Украины недостаточна. Причиной этого явления являются идиопатические внутриутробные факторы, невыполнение профилактической инъекции витамина К после рождения, исключительно грудное вскармливание, дефицитное по фило- и менаквинонам, а также нарушение состояния толстокишечного микробиоценоза бактерий, важных для создания пула эндогенных менаквинонов, которые обеспечивают преодоление витаминдефицитного состояния в раннем детстве.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## Список литературы

1. Приказ МЗ Украины от 04.04.2005 г. № 152 «Протокол по уходу за здоровым новорожденным».
2. Інформаційний лист «Поєднана профілактика пізньої геморагічної хвороби та рахіту у новонароджених та дітей грудного віку / Т.К. Знаменська, М.М. Чуйко. Протокол № 3 від 29.10.2015 р.

3. 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.

4. Ерекешов А.Е. Интракраниальные осложнения поздней геморрагической болезни новорожденных / А.Е. Ерекешов, А.А. Разумов, В.Д. Кузьмин, У.Е. Асилбеков, Х.Б. Кульманов, С.А. Разумов // *Нейрохирургия и неврология Казахстана*. — 2012. — № 4(29). — С. 16–20.

5. Скрыпник И.Н. Современные спорообразующие пробиотики в клинической практике / И.Н. Скрыпник, А.С. Маслова // *Сучасна гастроентерологія*. — 2009. — № 3(47). — С. 81–90.

6. Caroline W. Vitamin K Deficiency Bleeding / W. Caroline Burke // *J. Pediatr. Health Care*. — 2013. — Vol. 27(3). — P. 215–22.

7. Cantor A.B. Developmental hemostasis: relevance to newborns and infants / A.B. Cantor, S.H. Orkin, D.G. Nathan, D. Ginsburg // *Hematology of infancy and childhood*. — 2009. — 7<sup>th</sup> ed. — P. 147–191.

8. Chawla D. Vitamin K<sub>1</sub> versus vitamin K<sub>3</sub> 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.

9. Elalfy M. Intracranial haemorrhage is linked to late onset vitamin K deficiency in infants aged 2–24 weeks / M. Elalfy, I. Elagouza, F. Ibrahim, S. Abdelmessieh, M. Gadallah // *Acta Paediatr*. — 2014. — Vol. 17. — P. 12598. — doi: 10.1111/apa.12598.

10. Greer F.R. Are breast-feeding infants vitamin K deficient? / F.R. Greer // *Adv. Exp. RR Med. Biol*. — 2004. — Vol. 501. — P. 391.

11. Greenbaum L. Vitamin K deficiency. *Nelson Text Book of pediatrics*. — 2011. — Chapter 50. — P. 209–211.

12. 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. — Vol. 167(2). — P. 165–169.

13. Martín-López J.E. Prophylactic vitamin K for vitamin K deficiency bleeding of the newborn / J.E. Martín-López, A.M. Carlos-Gil, R. Rodríguez-López, R. Villegas-Portero, L. Luque-Romero, S. Flores // *Moreno FarmHosp*. — 2011. — Vol. 35. — P. 148–155.

14. Notes from the field: Late vitamin K deficiency bleeding in infants whose parents declined Vitamin K prophylax // *MMWR*. — 2013. — Vol. 62. — P. 901.

15. Plank R.M. Vitamin K deficiency bleeding and early infant male circumcision in Africa / R.M. Plank, T. Steinmetz, D.C. Sokal, M.J. Shearer, S. Data // *Obstet. Gynecol*. — 2013. — Vol. 122. — P. 503–505.

16. Sankar M.J. Vitamin K prophylaxis for prevention of vitamin K deficiency bleeding: a systematic review / M.J. Sankar, A. Chandrasekaran, P. Kumar, A. Thukral et al. // *J. Perinatol*. — 2016. — Vol. 5(36). — P. 29–35.

17. Shearer M.J. Vitamin K nutrition, metabolism, and requirements: current concepts and future research / M.J. Shearer, X. Fu, S.L. Booth // *Booth Advances in Nutrition*. — 2012. — Vol. 3(2). — P. 182–195.

18. Shearer M.J. Vitamin K deficiency bleeding (VKDB) in early infancy / M.J. Shearer // *Blood Rev*. — 2009. — Vol. 23. — P. 49–59.

19. Vasudevan D.M. Textbook of biochemistry for medical students / D.M. Vasudevan, S. Sreekumari // *J.P.* — 2013. — P. 463–477.

Получено 10.10.2016 ■

Іванько О.Г., Соляник О.В.

Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя, Україна

## PIVKA II ЯК ПОКАЗНИК ДЕФІЦИТУ ВІТАМІНУ К У ДІТЕЙ ПЕРШИХ МІСЯЦІВ ЖИТТЯ, ЯКІ ОТРИМУЮТЬ ВИКЛЮЧНО ГРУДНЕ ВИГОДОВУВАННЯ Українське дослідження

**Резюме. Актуальність.** Новонароджені та діти перших місяців життя, особливо ті, які знаходяться на грудному вигодовуванні, природним чином схильні до дефіциту вітаміну К. **Метою** нашого дослідження було уточнення

частоти виявлення дітей перших шести місяців життя української популяції, які знаходяться виключно на грудному вигодовуванні, із підвищеними концентраціями protein induced by vitamin K absence (PIVKA II) для ви-

вчення сучасних умов формування дефіциту вітаміну К. **Матеріали та методи.** Об'єктом дослідження стали зразки донорської сироватки 180 дітей віком від 1 доби до 6 місяців, які народилися в строк із масою тіла від 2800 до 4200 г і оцінкою за шкалою Апгар 7–10 балів. Усі діти перебували на грудному вигодовуванні з моменту народження. **Результати.** Як показали наші спостереження, вітамін-К-дефіцитний стан відмічається в більше ніж 50 % новонароджених за даними виявлення позитивного тесту ELISA, що вказує на недостатній рівень карбоксильованого протромбіну (PIVKA II) у сироватці крові. Найбільше число позитивних за тестом PIVKA II немовлят відмічається в ранній неонатальний період, що свідчить про те, що гіповітаміноз формується внутрішньоутробно. **Висновки.** За-

безпеченість вітамінами групи К, необхідними для синтезу цілого ряду незамінних протеїнів організму дитини, у більше ніж половини здорових народжених у строк новонароджених субпопуляції півдня України недостатня. Причинами цього явища є ідіопатичні внутрішньоутробні фактори, невиконання профілактичної ін'єкції вітаміну К після народження, виключно грудне вигодовування, дефіцитне за філо- та меноквінонами, а також порушення стану товстокишкового мікробіоценозу бактерій, що важливо для створення пулу ендогенних меноквінонів, які забезпечують подолання вітаміндефіцитного стану в ранньому дитинстві.

**Ключові слова:** вітамін К; PIVKA II; вітамін-К-дефіцитний стан; грудне вигодовування

Ivanko O.G., Solyanik A.V.

Zaporizhzhia State Medical University, Zaporizhzhia, Ukraine

**PIVKA II AS AN INDICATOR OF VITAMIN K DEFICIENCY  
IN CHILDREN OF THE FIRST MONTHS OF LIFE, EXCLUSIVELY BREASTFED  
Ukrainian Research**

**Abstract. Background.** Breastfed infants and babies in their first months of life especially, are naturally prone to a deficiency of vitamin K. The aim of our research was to clarify the frequency of determination, within the Ukrainian population, of full-term breastfed children aged up to six months of life with higher concentrations of PIVKA II — protein induced by an absence of vitamin K in order to study the modern circumstances behind the deficiency of vitamin K. **Materials and Methods.** The entities of the research were the samples of serum obtained from 180 children aged 1 day to 6 months old, all born full term with a mass from 2800 to 4200 grams and an Apgar score 7–10. All these children were breastfed from the day of their birth. **Results.** As our monitoring shows, more than 50 % of the infants were affected by vitamin K deficiency, according to the positive results of the Elisa tests that detected carboxylated prothrombin

(PIVKA II) in the serum. According to the PIVKA II tests, the greatest proportion of positive results is found among newborns, which shows that the hypovitaminosis occurs in utero. **Conclusions.** The amount of vitamin K, necessary to the synthesis of protein chains that are essential to a newborn's organism is insufficient among more than half a subpopulation of full term born infants in the Southern region of Ukraine. The principles of this phenomenon are due to idiopathic antenatal reasons, the rejection of the preventive vitamin K injection after birth, full-term breastfeeding, a deficiency of menaquinone and phyloquinone, a microbial imbalance of gut flora, which is important for the creation of the menaquinone pool that provides vitamins to overcome their deficient state in early childhood.

**Keywords:** vitamin K, PIVKA II, vitamin K-deficient condition, breastfeeding