

ՄԱՆԿԱԿԱՆ ՀԱՍԱԿՈՒՄ Ը ՎԻՏԱՄԻՆԻ ԴԵՖԻՑԻՏԻ

ՎԱՐՄԱՆ ԿԼԻՆԻԿԱԿԱՆ ՈՒՂԵՑՈՒՅՑ

Ամփոփում

Նպատակ և առարկա

Ուղեցույցի առարկան է երեխաների շրջանում վիտամին D-ի դեֆիցիտի կանխարգելումն ու բուժումը: Առաջնահերթ նպատակն է բարելավել առավելապես վաղ հասակի երեխաների ռախիտի վարումը, միևնույն ժամանակ, ուղեցույցում արտացոլված են ոչ միայն կրծքահասակ և վաղ տարիքի երեխաների, այլ նաև դպրոցահասակ երեխաների ու դեռահասների շրջանում վիտամին Դ-ի դեֆիցիտի դրսևորումները:

Ուղեցույցը չի վերաբերվում այլ քան վիտամին D –ի դեֆիցիտով պայմանավորված ռախիտի դեպքերին, այնպիսին, ինչպիսիք են բնածին և ժառանգական հիվանդությունների պատճառով զարգացած, կամ երկրորդային ռախիտը (վիտամին D կախյալ ռախիտ, երիկամային հիվանդություններ, լյարդի հիվանդություններ և այլն),

Ուղեցույցը նախատեսված է մանկաբույժների և ընտանեկան բժիշկների, ինչպես նաև խնդրին առնչվող այլ մասնագետների համար (օրթոպեդներ, նյարդաբաններ):

Մեթոդաբանություն

Ուղեցույցը մշակվել է «Արաբկիր» բժշկական համալիր - երեխաների և դեռահասների առողջության ինստիտուտի և «Մանկական բժիշկների հայկական ասոցիացիա» ՀԿ անդամների կողմից: Փաստաթղթի հիմքն են հանդիսացել համապատասխան ապացուցողականության խորհուրներ պարունակող հետևյալ փաստաթղթերը. ԱՄՆ Մանկաբուժական ակադեմիայի «Prevention of Rickets and Vitamin D Deficiency in Infants, Children, and Adolescents» 2011թ. կլինիկական զեկույցը, ԱՄՆ Էնդոկրինոլոգիական ասոցիացիայի «Evaluation, Treatment, and Prevention of Vitamin D Deficiency: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline» 2011թ ուղեցույցը, Միջազգային Նպատակային բազմամասնագիտական խմբի կողմից առաջարկված «Global Consensus Recommendations on Prevention and Management of Nutritional Rickets», 2016թ: Բացի դրանից զննվել են և վերլուծվել Կոքրեյնյան գրադարանի և մի շարք արժանահավատ աղբյուրներում հրատարակված հոդվածներ:

Արդյունքներ

Վիտամին Դ-ի դեֆիցիտի կանխարգելումը վերաբերվում է բոլոր երեխաներին և անդրադառնում է նրանց առողջության վրա կյանքի տարբեր փուլերում և ինչպես ներկայումս ապացուցված է՝ նաև մեծահասակ տարիքում:

Եզրակացություն

Սույն ուղեցույցը կոչված է կարգավորելու տվյալ խնդրին առնչվող գործողությունները, տալիս է ցուցումներ կանխարգելման, բուժման և հետագա հսկողության մասին:

Բանալի բառեր

Ռախիտ, վիտամին D դեֆիցիտ, բուժում, կանխարգելում, վարուսային և վալգուսային դեֆորմացիա, հիպերվիտամինոզ D

Պատասխանատու համակարգող՝

Մագդա Գագիկի Սարուխանյան, «Արաբկիր» Բժշկական համալիր – Երեխաների և դեռահասաների առողջության ինստիտուտի օրդինատոր

Խմբի անդամներ

Աշոտ Ալեքսանդրի Սարգսյան, ք.գ.դ, պրոֆեսոր, «Արաբկիր» Բժշկական համալիր – Երեխաների և դեռահասաների առողջության ինստիտուտի նեֆրոլոգիական ծառայության ղեկավար, ՀՀ ԱՆ գլխավոր նեֆրոլոգ :

Հրաչուհի Ալբերտի Ղազարյան, «Արաբկիր» Բժշկական համալիր – Երեխաների և դեռահասաների առողջության ինստիտուտի բոքսային բաժանմունքի վարիչ

Սերգեյ Սարգսյան, «Արաբկիր» Բժշկական համալիրի կազմում Երեխաների և դեռահասաների առողջության ինստիտուտի ղեկավար, ՀՀ ԱՆ Գլխավոր մանկաբույժ

Շնորհակալական խոսք՝

Պատասխանատու համակարգողն և աշխատանային խմբի անդամները երախտագիտությունն են հայտնում ուղեցույցի մշակման աշխատանքներին իրենց աջակցությունը, խորհրդատվությունը և մասնագիտական գիտելիքները տրամադրած գործընկերներին: Առանձնահատուկ հիշատակ ՀՀ ԱՆ նախկին գլխավոր մանկաբույժ, «Նորք-Մարաշ» բժշկական կենտրոնի մանկական սրտաբան, ք.գ.թ., դոցենտ Կոնստանտին Տեր-Ոսկանյանին:

Շահերի բախման հայտարարագիր և ֆինանսավորման աղբյուրներ

Փասթաղթերի մշակման աշխատանքները չեն ֆինանսավորվել որևէ կազմակերպության կողմից և հիմնվում են անդամների կամավոր աշխատանքի վրա:

Բովանդակություն

Հապավումներ

Նախաբան

Վիտամին D-ի աղբյուրները և նյութափոխանակությունը

Վիտամին D-ի պակասի և անբավարարության սահմանումը

Կլինիկական դրսևորումները

Ռենտգենաբանական և լաբորատոր փոփոխություններ

Վիտամին Դ-ի պահանջը

Կանխարգելում

Ախտորոշում և բուժում

Հիպերվիտամինոզ Դ

Պրոգնոզ

Ուղեցույցերի ներդրում և որակի կառավարում

Ներդրման հնարավոր խոչընդոտները

Գրականության ցանկ

Նախաբան

Վիտամին D-ն հանդիսանում է օրգանիզմի նորմալ աճն ու զարգացումը պայմանավորող կարևորագույն գործոններից մեկը: Չնայած դրա պակասով պայմանավորված ռախիտն առավել հաճախ հանդիպում է աճի առավել բարձր տեմպերով առանձնացող 3-ից 18 ամսական երեխաների շրջանում, այն կարող է դրսևորվել ոչ միայն կրծքահասակ և վաղ մանկական տարիքի երեխաների, այլ նաև դեռահասների շրջանում, իսկ ինչպես ներկայումս ապացուցված է, ունի կարևոր նշանակություն նաև մեծահասակ տարիքում: Վիտամին D դեֆիցիտային ռախիտը կանխարգելիչ հիվանդություն է: Այն առաջանում է օրգանիզմում վիտամին D-ի անբավարար քանակության հետևանքով: Օրգանիզմում կալցիումի պակասը նույնպես կարող է բերել ռախիտի առաջացման: Ոսկրերի նորմալ աճը և հանքայնացումը պահանջում են ոսկրի կառուցվածքային տարրեր կազմող կալցիումի և ֆոսֆորի համապատասխան քանակներ: Ոսկրերի անբավարար հանքայնացումը կարող է հանգեցնել ռախիտի և/կամ օստեոմալացիայի առաջացման: Ռախիտի ժամանակ տեղի է ունենում աճման գոտիների անբավարար հանքայնացում, մինչդեռ օստեոմալացիայի ժամանակ դիտվում է ոսկրանյութի հանքայնացման խանգարում: Քանի դեռ աճման գոտիները բաց են, ռախիտը և օստեոմալացիան դրսևորվում են միաժամանակ, իսկ աճի գոտիների փակվելուց հետո առաջանում է միայն օստեոմալացիա: Այսպիսով, ռախիտը սահմանվում է որպես ոսկրի աճման գոտիների զարգացման և հանքայնացման ընդհատում: Օստեոմալացիան հասուն ոսկրերի հանքայնացման խանգարումն է, այն չափահասների ռախիտի համարժեքն է: Երեխաների մոտ օստեոմալացիան ուղեկցում է ռախիտին [1,2,3,4,5]:

Տեղեկատվության որոնման և գնահատման մեթոդաբանության մասին

Ուղեցույցը մշակվել է «Արաբկիր» բժշկական համալիր - Երեխաների և դեռահասների առողջության ինստիտուտի և «Մանկական բժիշկների հայկական ասոցիացիա» ՀԿ անդամների կողմից: Նախապես կատարվել են որոնման աշխատանքներ, նեչառյալ PubMed, UpToDate և մի շարք այլ արդի տվյալների էլեկտրոնային շտեմարաններ: Բացի դրանից վերլուծվել են Կոքրեյնյան գրադարանի և մի շարք արժանահավատ աղբյուրներում հրապարակված հոդվածներ: Տեղայնացումը իրականացվել է համաձայն ADAPTE համակարգի:

Արդյունքում փաստաթղթի առաջնակի հիմքն են հանդիսացել համապատասխան ապացուցողականության խորհուրդներ պարունակող հետևյալ փաստաթղթերը.

- ԱՄՆ Մանկաբուժական ակադեմիայի «Prevention of Rickets and Vitamin D Deficiency in Infants, Children, and Adolescents» 2011թ. կլինիկական զեկույցը,
- ԱՄՆ Էնդոկրինոլոգիական ասոցիացիայի «Evaluation, Treatment, and Prevention of Vitamin D Deficiency: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline» 2011թ ուղեցույցը,
- Միջազգային Նպատակային բազմամասնագիտական խմբի կողմից առաջարկված «Global Consensus Recommendations on Prevention and Management of Nutritional Rickets», 2016թ ուղեցույցը:

Համաձայն վերջին աղբյուրի, ապացուցողական խորհուրդները բաժանվել են երկու մակարդակի.

“1” Ուժեղ հանձնարարական, վերաբերվում է պացիենտի մեծ մասին կիրառվում է դեպքերի մեծամասնությունում:

“2” Թույլ հանձնարարական, հիմնված է աշխատանքային խմբի համաձայնության վրա, իրականացումը կախված է պացիենտի հետ կապված տարբեր հանգամանքներից՝ անհրաժեշտությունից, ռիսկերից և այլն:

Ապացուցողականության աստիճանը նշվել է է հետևյալ կերպ.

- (-) Շատ թույլ
- ⊕ Թույլ
- ⊕ ⊕ Միջին
- ⊕ ⊕ ⊕ Ուժեղ

Ուղեցույցի տեղայնցման գործընթացը իրականացվել է համաձայն միջազգային ADAPTE մեթոդաբանության: Բոլոր խորհուրդները քննարկվել և հավանության են արժանացել «Արաբկիր» բժշկական համալիր - Երեխաների և դեռահասների առողջության ինստիտուտի և «Մանկական բժիշկների հայկական ասոցիացիա» ՀԿ անդամների կողմից (առձանագրությունը կցվում է): Սույն փաստաթուղթը ենթակա է պարբերական թարմացումների և/կամ խմբագրման

յուրաքանչյուր 5 տարին մեկ կամ ավելի հաճախակի՝ կախված տվյալ ոլորտում նոր գիտագործնական տեղեկատվության ի հայտ գալուց:

Սահմանում

Ռախիտը սահմանվում է որպես ոսկրի աճման գոտիների զարգացման և հանքայնացման ընդհատում: Այն առաջանում է օրգանիզմում վիտամին D-ի անբավարար քանակության հետևանքով: Օրգանիզմում կալցիումի պակասը նույնպես կարող է բերել ռախիտի առաջացման ($1 \oplus \oplus \oplus$) [1,2]:

Վիտամին D-ի աղբյուրները և նյութափոխանակությունը

Մարդկանց համար վիտամին D-ի աղբյուր են հանդիսանում արևի ճառագայթները, սնունդը և վիտամին D պարունակող դեղամիջոցները: Գոյություն ունի վիտամին D-ի երկու բնական ձև՝ վիտամին D3 (խոլեկալցիֆերոլ) և վիտամին D2 (էրգոկալցիֆերոլ), որոնք միմյանցից աննշան տարբերվում են քիմիական կառուցվածքի հաշվին: Ուլտրամանուշակագույն Բ ճառագայթների ազդեցությամբ (ալիքի երկարությունը 290-315 նմ) մարդկանց վերնամաշկում և բուն մաշկում 7-դեհիդրոխոլեստերոլի փոխակերպումից առաջանում է խոլեկալցիֆերոլ: Քանի որ նախավիտամին D-ի ավելցուկը քայքայվում է արևի ճառագայթներից, արևի երկարատև ազդեցությունը չի բերում վիտամին D-ի տոքսիկ քանակների առաջացման [5,6,7,8]

Օրգանիզմում վիտամին D-ն երկու անգամ ենթարկվում է հիդրօքսիլացման: Առաջին հիդրօքսիլացումը տեղի է ունենում յարդում, առաջանում է 25-հիդրօքսիվիտամին D (25[OH]D), որի կիսաքայքայման ժամանակը երեք շաբաթ է: Երկրորդ հիդրօքսիլացումը կատարվում է հիմնականում երիկամներում, 1- α հիդրօքսիլազ ֆերմենտի ազդեցությամբ: Արդյունքում առաջանում է կենսաբանորեն ակտիվ 1,25 դիհիդրօքսիվիտամին D (1,25[OH]2D), որը կապվում է վիտամին D-ի ռեցեպտորների հետ (ունի կարճ կիսաքայքայման ժամանակ՝ 4 ժամ): 1,25 դիհիդրօքսիվիտամին D-ի առաջացումը երիկամներում կարգավորվում է պլազմայի պարաթ հորմոնի ($\text{T}\alpha$), կալցիումի և ֆոսֆորի մակարդակներով [2,3]:

Սակավաթիվ սննդատեսակներ՝ առավելապես ճարպոտ ձկները, հարուստ են վիտամին D-ով: Մանկական ադապտացված կաթնախառնուրդները հարստացվում են

վիտամին D-ով, որպեսզի վերջինիս քանակը կազմի 400 ՄՄ/Լ-ում: Կրճքի կաթում վիտամին D-ի պարունակությունը տատանվում է 20-78 ՄՄ/Լ և կախված է մայրական 25-հիդրօքսիվիտամին D-ի մակարդակից:

Վիտամին D-ի անբավարարության և պակասի սահմանումը

Հիմնվելով այս տվյալների վրա՝ ներկայումս ընդունված են երեխաների և դեռահասների վիտամին D-ի մակարդակը սահմանող հետևյալ չափանիշները (1 ⊕ ⊕ ⊕) [1]:

- վիտամին D-ի բավարար քանակ. $25[\text{OH}]\text{D} > 20$ նգ/մլ (> 50 նմոլ/լ),
- վիտամին D-ի անբավարարություն. $25[\text{OH}]\text{D}$ 15-20 նգ/մլ (30-50 նմոլ/լ),
- վիտամին D-ի պակաս կամ դեֆիցիտ. $25[\text{OH}]\text{D} \leq 15$ նգ/մլ (< 30 նմոլ/լ):

Կլինիկական դրսևորումներ

Արտաոսկրային դրսևորումներ

Վիտամին D-ի անբավարարությունը շարունակվում է ամիսներ, մինչ ֆիզիկական քննությամբ կիսյոնաբերվեն ռախիտի նշանները: Վիտամին D-ի պակասը կարող է արտահայտվել հիպոկալցեմիկ ցնցումներով, անբավարար աճով, քնկոտությամբ, գրգռվածությամբ և շնչական վարակների հանդեպ նախատրամադրվածությամբ: Ցույց է տրվել, որ երեխաների շրջանում վիտամին D-ի պակասը կարող է ի հայտ գալ 2 ձևով Առաջին ձևը սիմպտոմատիկ հիպոկալցեմիան է (ներառյալ ցնցումները), որն առաջանում է արագ աճի շրջաններում: Երկրորդ կլինիկական դրսևորմանը բնորոշ է առավելապես քրոնիկ ընթացքը, որն արտահայտվում է ռախիտով և/կամ օստեոմալացիայով, նորմոկալցեմիայով կամ ասիմպտոմատիկ հիպոկալցեմիայով [2,3,5,7]:

Ոսկրային դրսևորումներ

Բնորոշ ոսկրային փոփոխությունները հետևյալն են՝ տրված ըստ հանդիպման հաճախության նվազման.

- դաստակի հաստացում, ծղիկոսկրի և ճաճանչոսկրի դիստալ հատվածի կորացում,
- կող-աճառային միացումների հաստացում, որոնք հայտնաբերվում են կրծքավանդակի առաջակողմնային շրջանում՝ «ռախիտիկ համրիչներ»,
- ազդրի և ոլոքի կորացում՝ վարուսային և վալգուսային դեֆորմացիաների առաջացում (Նկար 1),
- քունքային և ճակատային շրջանների արտացում,
- գանգի ոսկրերի փափկեցում՝ հաճախ կյանքի առաջին երեք ամիսների ընթացքում (Craniotabes),
- գաղթունի փակման ուշացում,
- «Հարիսոնյան ակոսի» առաջացում՝ պայմանավորված ստորին կողերին ամրացած ստոծանու ձգումով,
- կրծոսկրի դեֆորմացիա՝ «հավի» կամ «կոշկակարի» կրծքի առաջացում,
- ողնաշարի դեֆորմացիաներ՝ սկոլիոզ կամ կիֆոզ:

Ոսկրային դեֆորմացիայի տեսակը և առաջացման տեղը կախված է երեխայի տարիքից, քայլելու ունակությունից: Հետևաբար, դաստակի և դիստալ ոլոքի կորացումներն ավելի բնորոշ են կրծքահասակ երեխաներին, իսկ ֆիզիոլոգիական վարուսային դեֆորմացիայի խորացումն ավելի բնորոշ է երեխային, ով նոր սկսել է քայլել: Ավելի մեծ երեխաների մոտ կարող է դիտվել վալգուսային կամ «քամուց առաջացած» դեֆորմացիա (մեկ ոտքի վալգուսային, իսկ մյուսի՝ վարուսային դեֆորմացիա) [4,9]:

Նկար 1. Ռախիտով պայմանավորված ստորին վերջույթների վարուսային և վալգուսային դեֆորմացիա



Ա. վարուսային դեֆորմացիա



Բ. վալգուսային դեֆորմացիա

Ռենտգենաբանական փոփոխություններ

Ռախիտին բնորոշ փոփոխությունները լավագույնս վիզուալիզացվում են արագ աճող ոսկրերի աճման գոտիներում: Վերին վերջույթներում դիտարկվում է ծղիկոսկրը, իսկ ստորին վերջույթներում ծնկից վեր և վար գտնվող մետաֆիզային շրջանները վնասված հանքայնացման վաղ հայտնաբերման ամենաբնորոշ տեղերն են (Նկար 2 և 3):

Նկար 2. Դաստակի ռենտգենաբանական առաջահետին նկար



Ռախիտ

Աչքի են ընկնում ճաճանչուսկրի և ծղիկուսկրի դիստրալ մեդաֆիզիզների հաստացումը, «գավաթաձև» լայնացումը և անհարթ եզրերը՝ համակցված աճման գոյու հաստացման հետ:

Նկար 3. Ստորին վերջույթների ռենտգենաբանական առաջահետին նկար



Աչքի են ընկնում ռախիտին բնորոշ ռենտգենաբանական փոփոխությունները՝ էպիֆիզներում հանքայնացման նվազումը և ստորին վերջույթների դեֆորմացիան:

Լաբորատոր փոփոխություններ

Վիտամին D դեֆիցիտային ռախիտին բնորոշ լաբորատոր փոփոխությունները տրված են աղյուսակ 1-ում:

Աղյուսակ 1.

Կալցիում	Ֆոսֆոր	Հիմնային ֆոսֆատազ	Պարատ հորմոն	25 [OH]D	1,25 [OH] ₂ D	Կալցիումի քանակը մեզում
↓ կամ N	↓ կամ N	↑	↑	↓	↑, ↓ կամ	↓ ³ Ս N

					N	
--	--	--	--	--	---	--

↑ բարձր, ↓ ցածր, N նորմալ

Հիմնային ֆոսֆատազան իրենից ներկայացնում է հիվանդության ակտիվությունը գնահատող ցուցանիշ, քանի որ մասնակցում է ոսկրի և աճման աճառային գոտու հանքայնացմանը:

Օրգանիզմում վիտամին D-ի պաշարներն արտահայտող ցուցանիշ է շիճուկում 25-OH վիտամին D-ն, որը վիտամին D դեֆիցիտային ռախիտի ժամանակ նվազում է:

Ախտորոշման նպատակով 25[OH]D-ի փոխարեն 1,25[OH]2D-ի որոշումը կարող է բերել սխալ մեկնաբանությունների, քանի որ 1,25[OH]2D-ի խտությունը շիճուկում կարող է լինել նորմալ կամ նույնիսկ բարձր՝ պայմանավորված երկրորդային հիպերպարաթիրոիդիզմով [1,4,5,10]:

Ախտորոշում

Ախտորոշումը հաստատվում է անամնեզի, զննման, բիոքիմիական և ռենտգենաբանական քննությունների հիման վրա (1 ⊕ ⊕ ⊕) [1,2,3]:

Այն դեպքում, երբ երեխան կանխարգելիչ նպատակով վիտամին D չի ստացել և/կամ սննդակարգը չի համապատասխանել տարիքային պահանջներին, և կան ռախիտին բնորոշ կլինիկական նշաններ, ապա կարելի է ենթադրել, որ ռախիտը վիտամին D դեֆիցիտային է: Չնայած ընդհանուր անհանգստությունը և բարձրացած քրտնարտադրությունը ռախիտի առաջին նշաններն են, միայն այս նշանների առկայությունը անբավարար է ռախիտ ախտորոշելու համար: Անհրաժեշտ է նաև ռախիտին բնորոշ ոսկրային փոփոխությունները փաստող կլինիկական կամ ռենտգենաբանական գոնե մեկ նշան:

Ռախիտի ախտորոշման համար կիրառվում են հետևյալ քննությունները.

- արյան և մեզի բիոքիմիական քննություններ՝ շիճուկում կալցիումի, ֆոսֆորի և հիմնային ֆոսֆատազայի քանակ, մեզում կալցիումի քանակ, կալցիում/կրեատինին հարաբերություն (բնորոշ փոփոխությունները տրված են աղյուսակ 1-ում),
- շիճուկի 25 [OH]D-ի մակարդակի որոշում,
- դաստակի և/կամ ստորին վերջույթների ռենտգենաբանական քննություն:

Հաշվի առնելով, որ շիճուկի 25 [OH]D-ի մակարդակի որոշումը ՀՀ-ում ներկայումս դժվարամատչելի է և ռուտին մեթոդ չի հանդիսանում, թույլատրելի է վիտամին D դեֆիցիտային ռախիտն ախտորոշել և բուժումը սկսել առանց վերջինիս որոշման: Կալցիում/կրեատինին հարաբերության որոշման հնարավորության բացակայության դեպքում Հայաստանում նույնպես թույլատրելի է շարունակել վարումը՝ առանց այս ցուցանիշի որոշման (մասնագիտական կոնսենսուս) [1,4,11]:

Կանխարգելում

Վիտամին Դ –ի պահանջը կրծքի հասակում

Կրծքի կաթում վիտամին D-ի պարունակությունը կախված է մոր օրգանիզմում վիտամին D-ի քանակից: Կրծքի կաթում վիտամին D-ի պարունակությունը ցածր է (մոտավորապես 20 ՄՄ/լ), իսկ մոր մոտ վիտամին D-ի պակասի դեպքում վերջինիս քանակը նույնիսկ ավելի քիչ է: Օրական 400 ՄՄ վիտամին D ստացող կերակրող մոր կաթում վիտամին D-ի պարունակությունը տատանվում է 25-78 ՄՄ/լ: Բացառապես կրծքով կերակրվող երեխաները, ովքեր չեն ստանում վիտամին D կանխարգելիչ նպատակով, ունեն վիտամին D դեֆիցիտային ռախիտի առաջացման բարձր ռիսկ:

Վիտամին D դեֆիցիտային ռախիտի կանխարգելման ուղեցույցները շարունակաբար փոփոխվում են, և այդ թվում փոխվում է կանխարգելման նպատակով առաջարկվող վիտամին D-ի կանխարգելիչ դեղաչափը [1,2,3]: ԱՄՆ-ի Մանկաբուժական ակադեմիան 2008 թ.-ին վերանայեց կանխարգելիչ նպատակով վիտամին D-ի նշանակման վերաբերյալ հանձնարարականը, և այն ընդունվեց մի շարք զարգացած երկրներում: Ըստ այդ հանձնարարականի՝ կանխարգելիչ նպատակով վիտամին D անհրաժեշտ է տալ երեխայի կյանքի առաջին օրերից և շարունակել մանկության ընթացքում՝ օրական 400 ՄՄ: Յուրաքանչյուր կրծքով սնվող երեխա, անկախ լրացուցիչ վիտամին D-ով հարստացված ադապտացված խառնուրդ ընդունելու փաստից, պետք է օրական ստանա 400 ՄՄ

վիտամին D, քանի որ մասնակի կրծքով սնվող երեխան դժվար թե կարողանա ընդունել օրական 1 μ ադապտացված կաթնախառնուրդ (հայտնի է, որ կաթնախառնուրդի 1 լ-ն է պարունակում 400 ՄՄ վիտամին D): Անգամ միայն ադապտացված խառնուրդով կերակրվող այն երեխաները, ովքեր օրական ընդունում են 1 լ-ից քիչ կաթնախառնուրդ, նույնպես կանխարգելիչ վիտամին D-ի կարիք ունեն՝ օրական 400 ՄՄ:

Էնդոկրինոլոգիական ասոցիացիայի կողմից 2011 թ.-ին առաջարկվող ուղեցույցում նշվում է, որ մեկ տարեկանից հետո վիտամին D-ի օրական պահանջը կազմում է 600 ՄՄ [1,2,3]:

Հայաստանում ներկայումս վիտամին D-ի հասանելի դեղամիջոցը վիտամին D3-ի (խոլեկալցիֆերոլ) լուծույթն է, որի մեկ կաթիլը պարունակում է 500 ՄՄ վիտամին D: Քանի որ 400 ՄՄ-ը կանխարգելիչ նվազագույն պահանջվող քանակն է, և հիպերվիտամինոզի վտանգ է առաջանում շատ ավելի բարձր դեղաչափերից (տե՛ս «Հիպերվիտամինոզ D» ենթագլուխը), ապա ռախիտի կանխարգելման նպատակով ընդունելի է օրական 500 ՄՄ-ի նշանակումը:

Վիտամին D-ի պահանջը ուշ մանկության և դեռահասության շրջանում

Ինչպես արդեն նշվել է, վիտամին D-ի պակաս կարող է դիտվել ոչ միայն կրծքահասակ և վաղ տարիքի երեխաների շրջանում, այլ նաև ավելի մեծ երեխաների ու դեռահասաների մոտ: Շիճուկում 25[OH]D-ի ցածր խտությունը կարող է բերել երկրորդային հիպերպարաթիրոիդիզմի, ինչը կբերի ոսկրերի հանքային նյութերի լվացման և սպառման, հատկապես արագ աճի շրջանում [1,3,4]:

Դեռահասության շրջանում վիտամին D-ի դեֆիցիտը կարող է դրսևորվել տարբեր ձևերով, ներառյալ՝ հիպոկալցեմիկ տետանիա (կարպոպեդալ սպազմ), ստորին վերջույթների դեֆորմացիա, վերջույթների ցավ, պրոգրեսիվող մկանային թուլություն [H. Narchietal, 2001]: Նման կլինիկական դրսևորումների դեպքում անհրաժեշտ է ստուգել վիտամին D –ի մակարդակը [1,7,8,11] :

Ոսկրերի ճիշտ ձևավորման համար անհրաժեշտ է ապահովել ադեկվատ վիտամին D-ի և կալցիումի ներմուծում: Համաձայն ԱՄՆ-ի Մանկաբուժական ակադեմիայի 2008 թ. ուղեցույցի, ուշ մանկության և դեռահասության ընթացքում վիտամին D-ի օրական նվազագույն պահանջը կազմում է 400 ՄՄ, իսկ ըստ Էնդոկրինոլոգիական ասոցիացիայի

2011 թ. հանձնարարականի՝ 600 ՄՄ: Սակայն հաճախ դժվար է միայն սննդի մջջոցով բավարարել վիտամին D-ի օրական նվազագույն պահանջը:

Այսպիսով վիտամին D դեֆիցիտային ռախիտի կանխարգելման նպատակով խորհուրդ է տրվում.

- **Յուրաքանչյուր բացառապես, մասնակի կրծքով կամ ոչ ադապտացված սննդատեսակներով սնվող երեխա (ներառյալ անհաս ծնվածները), մինչև մեկ տարեկան հասակը պետք է օրական ստանա 400-500 ՄՄ վիտամին D՝ սկսած կյանքի առաջին օրերից, շուրջտարյա, առանց սեզոնային ընդմիջման (1 ⊕ ⊕ ⊕): [1,2,3,7,11,12]:**
- **Արհեստական սնուցման (վիտամին D-ով հարստացված ադապտացված կաթնախառնուրդներ) դեպքում նույնպես երեխան պետք է մինչև մեկ տարեկանը օրական ընդունի 400-500 ՄՄ վիտամին D, եթե օրական ստանում է 1 լիտրից պակաս կաթնախառնուրդ (1 ⊕ ⊕ ⊕) [1,2,3]:**
- **Փոքր կամ վաղ փակվող գաղթունը վիտամին D-ի նշանակման հակացուցում չի հանդիսանում (մասնագիտական կոնսենսուս) [1,2,11]:**
- **Մեկ տարեկանից հետո (ներառյալ դեռահասության շրջանում) վիտամին D-ի օրական նվազագույն պահանջը կազմում է 600 ՄՄ (1 ⊕ ⊕ ⊕) [1,2,3]:**
- **Հղիության և կրծքով կերակրման ընթացքում, կնոջ վիտամին D-ի պահանջը բավարարելու նպատակով, անհրաժեշտ է օրական 600 ՄՄ վիտամին D-ի ընդունում, ընդ որում ցանկալի է օգտագործել այն համակցված այլ միկրոնուտրիենտներ պարունակող պատրաստուկների կազմում (2 ⊕ ⊕) [1,2,3]:**

Ախտորոշում և բուժում

Այն դեպքում, երբ երեխան կանխարգելիչ նպատակով վիտամին D չի ստացել և/կամ սննդակարգը չի համապատասխանել տարիքային պահանջներին, և կան ռախիտին բնորոշ կլինիկական նշաններ, ապա կարելի է ենթադրել, որ ռախիտը վիտամին D դեֆիցիտային է:

Չնայած ընդհանուր անհանգստությունը և բարձրացած քրտնարտադրությունը ռախիտի առաջին նշաններն են, միայն այս նշանների առկայությունը անբավարար է ռախիտ ախտորոշելու համար: Անհրաժեշտ է նաև ռախիտին բնորոշ ոսկրային փոփոխությունները փաստող կլինիկական կամ ռենտգենաբանական գոնե մեկ նշան:

Ախտորոշումը հաստատվում է բիոքիմիական և ռենտգենաբանական հետևյալ քննություններով[1,2,3,4,6].

- արյան և մեզի բիոքիմիական քննություններ՝ շիճուկում կալցիումի, ֆոսֆորի և հիմնային ֆոսֆատազայի քանակ, մեզում կալցիումի քանակ, կալցիում/կրեատինին հարաբերություն (բնորոշ փոփոխությունները տրված են աղյուսակ 1-ում),
- շիճուկի 25 [OH]D-ի մակարդակի որոշում,
- դաստակի և/կամ ստորին վերջույթների ռենտգենաբանական քննություն:

Հաշվի առնելով, որ շիճուկի 25 [OH]D-ի մակարդակի որոշումը <<-ում ներկայումս դժվարամատչելի է և ռուտին մեթոդ չի հանդիսանում, թույլատրելի է վիտամին D դեֆիցիտային ռախիտն ախտորոշել և բուժումը սկսել առանց վերջինիս որոշման: Կալցիում/կրեատինին հարաբերության որոշման հնարավորության բացակայության դեպքում նույնպես թույլատրելի է շարունակել վարումը՝ առանց այս ցուցանիշի որոշման:

Վիտամին D-ի պակասի բուժումը վիտամին D2-ի (էրգոկալցիֆերոլ) կամ D3-ի (խոլեկալցիֆերոլ) նշանակումն է, որոնք ունեն նույն արդյունավետություն (1 ⊕ ⊕ ⊕) [1,3,4]:

Վիտամին D դեֆիցիտային ռախիտի բուժման համար առաջարկվում են հետևյալ դեղաչափերը[2,4].

- 1000 ՄՄ օրական <1 ամսական երեխաների համար
- 1000-ից 5000 ՄՄ օրական 1-ից 12 ամսական երեխաների համար
- 5000-ից 10000 ՄՄ մեկ տարեկան և ավելի մեծ երեխաների համար

Այս դեղաչափերը ցուցված են նաև այն երեխաների համար, ովքեր ունեն շիճուկում 25 [OH]D-ի ցածր խտություն, սակայն չունեն ռախիտի նշաններ:

- Վիտամին D-ի պաշարների վերականգնման համար պահանջվող վիտամին D-ի ընդհանուր դեղաչափը սովորաբար կազմում է 100000-500000 ՄՄ՝ կախված երեխայի տարիքից:
- Հիպովիտամինային դեպքում, բացի վիտամին D-ից, անհրաժեշտ է նշանակել նաև կալցիումի պրեպարատ օրական 30-75 մգ/կգ էլեմենտային կալցիումի հաշվարկով [9]:
- **Եթե չկա հիպովիտամինա, ապա անհրաժեշտ է ապահովել մոտավորապես 500-1000 մգ/օրը կալցիումի ընդունում (1 ⊕ ⊕ ⊕) [9]:**
- Վիտամին D դեֆիցիտային ռախիտի բուժումը սկսելուց չորս շաբաթ անց անհրաժեշտ է (ցանկալի է) ստուգել շիճուկում կալցիումի, ֆոսֆորի, հիմնային ֆոսֆատազայի կոնցենտրացիաները: Այդ ժամանակ արդեն շիճուկում կալցիումի և ֆոսֆորի մակարդակները պետք է նորմալացած լինեն, իսկ հիմնային ֆոսֆատազան պետք է սկսի նվազել:
- Եթե բուժումը սկսելուց չորս շաբաթ անց լաբորատոր նշված ցուցանիշների լավացում չի դիտվում, ապա անհրաժեշտ է գնահատել պացիենտի կողմից նշանակումների կատարողականությունը: Եթե պացիենտը ստացել է ճիշտ դեղաչափով վիտամին D և լաբորատոր լավացում չի դիտվում, ապա անհրաժեշտ է մտածել ռախիտի այլ պատճառների մասին և ուղեգրել ախտորոշման ճշտման համար:
- **Բուժման տևողությունը կազմում է առնվազն 3 ամիս, բայց որոշ երեխաների մոտ այն կարող է և գերազանցել այդ շրջանը (1 ⊕ ⊕ ⊕) [1,2,3,4]:**
- Ախտանշային հիպովիտամինա ունեցող երեխաներին (ներառյալ ցնցումներ կամ տետանիա) ցուցված է ներերակային կալցիումի գլյուկոնատի ներարկում՝ 10 -20 մգ/կգ դեղաչափով էլեմենտային կալցիումի հաշվարկով (ստացիոնարի պայմաններում), ընդ որում անհրաժեշտ է ներարկել դանդաղ, 5-ից 10 րոպեի ընթացքում (1-2 մլ/կգ 10 % լուծույթ) [8,9]:

Վիտամին D-ի կենսաբանորեն ակտիվ ձևի՝ կալցիտրիոլի ($1,25[\text{OH}]_2\text{D}$) նշանակման անհրաժեշտություն չկա, բացառությամբ այն դեպքերի, երբ առկա է ծանր, սիմպտոմատիկ հիպովիտամինա (ինչպես նաև վերը նշված երիկամային հիվանդությունների ժամանակ): Ծանր հիպովիտամինային դեպքում 20-ից 100 նգ/կգ/օրը դեղաչափով կալցիտրիոլի, ներերակային կալցիումի գլյուկոնատի և վիտամին D-ի բարձր դեղաչափերի նշանակումը

կարող է ավելի արագ կարգավորել շիճուկում կալցիումի մակարդակը, քան միայն վիտամին D-ով բուժումը: Սակայն անհրաժեշտ է հիշել, որ կալցիտրիոլը չի մասնակցում վիտամին D-ի պաշարների վերականգմանը, քանի որ ունի կարճ կիսատրոհման ժամանակ:

Հսկողություն

Վիտամին D դեֆիցիտային ռախիտի բուժումն սկսելուց չորս շաբաթ անց անհրաժեշտ է ստուգել շիճուկում կալցիումի, ֆոսֆորի, հիմնային ֆոսֆատազայի կոնցենտրացիաները: Այդ ժամանակ արդեն շիճուկում կալցիումի և ֆոսֆորի մակարդակները պետք է նորմալացած լինեն, իսկ հիմնային ֆոսֆատազան պետք է սկսի նվազել (տե՛ս «Ախտորոշում և բուժում» ենթավերնագրում) [8,9,10]:

Երեք ամիս անց անհրաժեշտ է կրկնել նշված բոլոր լաբորատոր հետազոտությունները, ինչպես նաև մեզում կալցիումի քանակը* (մեզում կալցիում/կրեատինին հարաբերությունը): Օրգանիզմում վիտամին D-ի և կալցիումի պաշարների վերականգման մասին է վկայում մեզում կալցիումի հայտնվելը:

**Մեզում կալցիում/կրեատինին հարաբերությունն օգտագործվում է հիպերկալցիորիայի հայտաբերման նպատակով: Այն գնահատելու համար անհրաժեշտ է որոշել մեզում կալցիումի (մգ/դլ) և կրեատինինի մակարդակները (մգ/դլ) և հաշվարկել ստացված արժեքների քանորդը (մեզի կալցիում (մգ/դլ) / մեզի կրեատինին (մգ/դլ)): Երեխաների շրջանում կալցիում/կրեատինին հարաբերությունը նորմայում փոքր է 0.2-ից: Եթե կալցիում/կրեատինին հարաբերությունը մեծ է 0.2-ից, ապա անհրաժեշտ է կրկնել հետազոտությունը և հաստատված բարձր արժեքը գնահատել որպես հիպերկալցիորիա:*

Ռենտգենաբանական քննությունը նույնպես խորհուրդ է տրվում կրկնել բուժումը սկսելուց երեք ամիս անց [8,9,10]:

Եթե երեք ամիս անց ռենտգենաբանական քննությամբ լավացում չի դիտվում, ապա պետք է մտածել բուժման անհետևողականության, մալաբսորբցիայի կամ ռախիտի այլ տեսակների մասին և կազմակերպել ուղեգրում ախտորոշման ճշտման համար:

Եթե կա անհրաժեշտություն, ապա ռենտգենաբանական քննությունը կարելի է կրկնել վեց ամիս անց: Հսկողությունը և բուժումն անհրաժեշտ է շարունակել մինչև կլինիկորեն լավացման հետ ռենտգենաբանական հետազոտությամբ կդիտվի ռենտգենաբանական առողջացում: Ապա անհրաժեշտ է ապահովել վիտամին D-ի օրական նվազագույն պահանջը՝ 400-500 ՄՄ:

Բուժումից հետո սովորաբար ոսկրային դեֆորմացիաներն անցնում են: Այն դեպքերում, երբ ռենտգենաբանորեն աճի գոտիները նորմալացել են, սակայն խիստ արտահայտված ոսկրային դեֆորմացիաները պահպանվում են, անհրաժեշտ է կատարել օրթոպեդի խորհրդատվություն՝ վիրահատական միջամտության անհրաժեշտությունը քննարկելու նպատակով:

Աղյուսակ 2. Վիտամին D դեֆիցիտային ռախիտի ախտորոշման և հսկողության նպատակով կատարվող լաբորատոր-գործիքային հետազոտությունները և կատարման ժամկետները [10]

Ախտորոշման հաստատում/ նախքան բուժումը սկսելը		Կալցիում	Ֆոսֆոր	Հիմնային ֆոսֆատազա	Մեզում կալցիում/ կրեատինին հարաբերություն	Ռենտգենաբանական հետազոտություն
Ախտորոշման հաստատում/ նախքան բուժումը սկսելը		+	+	+	-	+
Հսկողություն, բուժումը սկսելուց հետո	4 շաբաթ անց	+	+	+	-	
	3 ամիս անց	+	+	+	+ / - *	+ **

* Եթե մեզում կալցիում/կրեատինին հարաբերության որոշումը հնարավոր չէ, ապա թույլատրելի է շարունակել վարումը առանց այս ցուցանիշի որոշման:

** Անհրաժեշտության դեպքում ռենտգենաբանական հետազոտությունը կրկնել կատարված նախորդ ռենտգենաբանական քննությունից 3-6 ամիս անց:

Հիպերվիտամինոզ D

Վիտամին D-ով պայմանավորված ինտոքսիկացիան հազվադեպ հանդիպող երևույթ է և կարող է առաջանալ վիտամին D-ի գերբարձր դեղաչափերի ընդունումից: Օրական 50000 ՄՄ-ը գերազանցող դեղաչափը բարձրացնում է շիճուկում 25 [OH]D-ի մակարդակը 150 նգ/մլ (374 նմո/լ) -ից ավելի և կարող է բերել հիպերկալցեմիայի ու հիպերֆոսֆատեմիայի: Հետազոտությունները ցույց են տվել, որ մինչև հինգ ամիս տևողությամբ օրական 10000 ՄՄ վիտամին D-ի նշանակումը տոքսիկ ազդեցություն չի առաջացնում:

Վիտամին D-ով պայմանավորված ինտոքսիկացիան բնութագրվում է հիպերկալցեմիայով, երիկամներում քարերի առաջացումով և նեֆրոկալցինոզով: Հիպերկալցեմիայի վաղ նշաններն են ախորժակի անկումը, սրտխառնոցը, փսխումը, ընդհանուր թուլությունը, քնկոտությունը, փորկապությունը և ոչ սպեցիֆիկ ցավերը: Նեֆրոկալցինոզի արդյունքում կարող է տուժել նաև երիկամի ֆունկցիան: Քանի որ վիտամին D-ն ճարպալուծ է և կուտակվում է ճարպային հյուսվածքներում, վիտամին D-ի տոքսիկ ազդեցությունը կարող է պահպանվել վերջինիս ընդունումը դադարեցնելուց հետո երկու ամսվա ընթացքում [7]:

Վիտամին D –ի տոքսիկ դեղաչափը որոշվում է այն դեպքերում, երբ առկա է հիպերկալցեմիա և շիճուկում 25OHD խտությունը բարձր է 250 nmol/L, առկա է հիպեկալցիուրիա և պարաթ հորմոնի մակարդակի իջեցում ($1 \oplus \oplus \oplus$) [1,3]:

Պրոգնոզ

Վիտամին D դեֆիցիտային ռախիտի ելքը, բուժման պայմաններում, բարենպաստ է: Ռախիտի վաղ ախտորոշումը և բուժումը կանխում է շարժողական զարգացման հապաղումը: Բավարար քանակով վիտամին D-ի նշանակման պայմաններում ոսկրի վերականգնումը սկսվում է մի քանի օրում և շարունակվում է ամիսների ընթացքում: Մի շարք դեպքերում ոսկրային դեֆորմացիաները բուժման ընթացքում կարող են պահպանվել ամիսներից տարիներ: Ստորին վերջույթների արտահայտված դեֆորմացիաները կարող են

անցնել մի քանի տարիների ընթացքում՝ առանց վիրաբուժական միջամտության: Սակայն վերին վերջույթների կորացումը, ոտքերի վարուսային և վալգուսային դեֆորմացիաները, կրծքավանդակի ձևախախտումը, ռախիտիկ կոնքի առաջացումը, կարճահասակությունը կարող են կայուն պահպանվել:

Ներդրման հանրավորություններ, հնարավոր խոչընդոտներ և աուդիտի ցուցանիշներ

Ուղեցույցի ներդրումը

- Ուղեցույցի ներդրումը հնարավոր է Հայաստանում գործող շարունակական մասնագիտական զարգացման գործառույթների շրջանակներում, ինչպես նաև այլ կրթական ծրագրերի շրջանակներում:

Ներդրման վերահսկման հիմնական ցուցանիշներն են.

- Դեֆիցիտային ռախիտով հիվանդացությունը, հատկապես ծանր ձևերի:
- Կանխարգելման և բուժման կանոնակարգերի պահպանումը:

Ներդրման հնարավոր խոչընդոտները

- Մանկաբայծների և ընտանեկան բժիշկների գիտելիքների և կլինիկական հմտությունների ոչ բավարար մակարդակը:
- 25OH վիտամին Դ-ի որոշման դժվարարամատչելիությունը և մարզերում տվյալ անալիզի հասանելիության պակասը:
- Ծնողների կողմից կանխարգելման և բուժման իրականացման թերությունները:

Գրականություն

1. Global Consensus Recommendations on Prevention and Management of Nutritional Rickets. *J ClinEndocrinol Metab* 101: 394–415, 2016
2. Wagner C, Greer F. Prevention of Rickets and Vitamin D Deficiency in Infants, Children, and Adolescents. *Pediatrics*, 2008, vol 122, pp1142-1152.
3. Endocrine Society Clinical Practice Guideline: Evaluation, Treatment, and Prevention of Vitamin D Deficiency. -*J ClinEndocrinolMetab*, 2011, vol 96(7), pp 1911-1930
4. Rauch F. Overview of rickets in children. Available at <http://www.uptodate.com>. Updated: Jun 28, 2011.
5. Lerch C, Meissner T. Interventions for the prevention of nutritional rickets in term born children. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007, Issue 4. Art. No.: CD006164. DOI: 10.1002/14651858.CD006164.pub2.
6. Heaney R. Vitamin D: criteria for safety and efficacy. *Nutrition Reviews*, 2008, Vol.66 (Suppl.2), S178-S181.
7. Casey C, Slawson D, Neal L, Vitamin D Supplementation in Infants, Children, and Adolescents. (*Am Fam Physician*. 2010;81(6):745-748, 750.
8. Երեխայի առաջնային բուժօգնության ձեռնարկ, հատոր 2, Կ. Տեր-Ոսկանյանի խմբագրությամբ. Ռախիտ; 1998, 159-169:
9. Munns C, Zacharin M, Rodda C et al. Prevention and treatment of infant and childhood vitamin D deficiency in Australia and New Zealand: a consensus statement. *MJA*, 2006, volume 185 (5), pp 268-272.
10. Ղազարյան Հ. Վիտամին D դեֆիցիտային ռախիտ. *Մանկաբուժական լրատու* 8, 2012, 1-12:
11. Narchi H, Jamil M, Kulaylat N. Symptomatic rickets in adolescence. *Archives of Disease in Childhood*, 2001, vol 84, pp 501-503.
12. Braegger C, Campoy C, Colomb V et al on behalf of the ESPGHAN Committee on Nutrition. Vitamin D in the Healthy European Paediatric Population. *JPGN* Volume 56, Number 6, June 2013