

Ю.В. Давыдова, д. мед. н., профессор, руководитель отделения акушерских проблем экстрагенитальной патологии ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии имени академика Е.М. Лукьяновой НАМН Украины», г. Киев, глава ВГО «Особлива жінка»

Профилактика недостатка кальция и витамина D: от прекоцепционной профилактики до интеркоцепционного подхода

При беременности потребность в кальции значительно возрастает, что обусловлено физиологическими изменениями в организме женщины, особенностями функционирования эндокринной системы, минерализацией хондральных костей плода и перераспределением кальция в системе «мать – плацента – плод». Изменения кальций-фосфорного гомеостаза отмечаются уже с первых месяцев гестации и нарастают по мере приближения к родам.

Почему меняется подход к профилактике нарушений обмена кальция и витамина D?

Усиление внимания к профилактике нарушений метаболизма кальция и витамина D у женщин репродуктивного возраста обусловлено рядом причин, среди которых особое место занимает профилактика развития преэклампсии и преждевременных родов.

Так, по данным метаанализа роли добавок кальция во время беременности в профилактике гипертонических осложнений беременности, обнаружено снижение на 45% частоты преэклампсии у женщин, получающих кальций, по сравнению с плацебо. Всемирная организация здравоохранения провела исследование по добавкам кальция (1500 мг/день против плацебо) во время беременности у женщин, которые обычно потребляли менее 600 мг кальция в день. В этой группе женщины начинали получать препарат кальция с 20 недель беременности и до родов. Хотя разница в частоте преэклампсии между контрольной группой (4,5%) и группой принимавших кальций (4,1%) была незначительной, тем не менее относительные риски тяжелой гестационной гипертонии и эклампсии были значительно ниже у женщин, получавших кальциевые добавки.

Кокрановский обзор 13 испытаний с участием 15 730 беременных содержит данные о том, что средний риск преэклампсии был снижен у тех, кто получал добавки кальция, и что эффект был наибольшим у женщин с низким исходным потреблением кальция. Был сделан вывод о том, что у беременных с низким содержанием кальция в рационе происходит снижение риска преэклампсии на 31-65%, если они получают дополнительно 1000 мг кальция ежедневно.

Также обнаружено, что кальциевые добавки показали свою эффективность в снижении риска преждевременных родов у женщин с низким потреблением кальция. Среди беременных, которые регулярно потребляли менее 600 мг кальция в день и получали дополнительно препарат кальция в дозе 1500 мг/день, отмечено снижение риска преждевременных родов, заболеваемости матери, частоты перинатальной и ранней неонатальной смертности.

Что изменилось в оценке таких нарушений во время беременности?

Беременность представляет собой период существенных изменений, включающих изменения физических пропорций, физиологии и функционирования каждого органа и системы органов. Можно со всей ответственностью утверждать, что в период гестации

именно потребность в витамине D и его метаболизм претерпевают кардинальные изменения.

Какова биологическая роль кальция в организме женщины?

Кальций, как нутриент, в основном связан с образованием и метаболизмом костей. Более 99% общего кальция в организме содержится в виде гидроксиапатита кальция в костях и зубах, где он обеспечивает прочность твердых тканей. Кроме того, кальций в системе кровообращения, внеклеточной жидкости, мышцах и других тканях имеет решающее значение для обеспечения сокращения и расширения сосудов, мышечной функции, передачи нервных импульсов и внутриклеточных сигналов, для гормональной секреции. Костная ткань служит резервуаром и источником кальция для этих критических метаболических потребностей в процессе ремоделирования кости.

Итак, основные функции кальция в организме:

- структурная (кости, зубы);
- сигнальная (внутриклеточный вторичный мессенджер-посредник);
- ферментативная (кофермент факторов свертывания крови);
- нейромышечная (контроль возбудимости, выделение нейротрансмиттеров, инициация мышечного сокращения).

Какие механизмы задействованы в метаболизме кальция?

Метаболизм кальция в значительной степени регулируется эндокринной системой и осью «паратиреоидный гормон (ПТГ) – витамин D», которая характеризуется серией

гомеостатических петель обратной связи. Быстрое выделение минерала из кости необходимо для поддержания адекватного уровня ионизированного кальция в сыворотке крови. При дефиците витамина D костный метаболизм значительно нарушается в результате снижения активного поглощения кальция, что приводит к увеличению секреции ПТГ, так как чувствительный к кальцию рецептор в паращитовидных железах реагирует на изменение уровня циркулирующих ионов кальция. Повышенные уровни ПТГ вызывают активность фермента (1 α -гидроксилазы) в почках, который превращает витамин D в его активную гормональную форму – кальцитриол. В свою очередь, кальцитриол стимулирует усиленное всасывание кальция из кишечника. Неудивительно, что взаимосвязь между динамикой кальция и витамина D часто усложняет интерпретацию данных относительно потребности в кальции, дефицитных состояний и избыточного потребления.

Каковы особенности всасывания кальция в разные возрастные периоды?

У доношенного новорожденного на момент рождения накапливается 26-30 г кальция, большая часть которого находится в скелете. Когда при рождении перенос кальция из плаценты прекращается, новорожденный ребенок зависит от кальция, получаемого из пищи. Отложение кальция в кости происходит равномерно, чаще в течение первого года жизни, чем в другие периоды.

Фракционное поглощение кальция изменяется в течение критических периодов жизни. Наиболее высокое всасывание



Ю.В. Давыдова

отмечается в период младенчества и составляет приблизительно 60%, хотя диапазон этого показателя достаточно большой. Абсорбция кальция у новорожденных в основном носит пассивный характер и облегчается содержанием лактозы в грудном молоке; по мере взросления пассивная абсорбция снижается и стимулированное кальцитриолом активное всасывание кальция в кишечнике становится все более значимым.

Отмечено, что при исключительно грудном вскармливании в первые 2 мес жизни усвоение кальция составляет приблизительно 33,7 \pm 2,0 мг/100 ккал. В более раннем исследовании поглощение кальция измерялось у грудных детей, которым на момент исследования было от 5 до 7 месяцев. Среднее поглощение составляло 61 \pm 23% от потребления, когда приблизительно 80% потребления кальция приходилось на грудное молоко. Не было никакой существенной связи между потреблением кальция из твердой пищи и частичным поглощением кальция из грудного молока. Эти данные свидетельствуют о том, что кальций из твердой пищи не оказывает негативного влияния на биодоступность кальция из грудного молока. На основе измеренного в моче кальция и оценки эндогенной экскреции была рассчитана чистая задержка кальция у этих детей – 68 \pm 38 мг/день. Был сделан вывод о том, что в младенчестве, основываясь на потреблении кальция, которое варьируется от всего 200 мг/день у детей, находящихся исключительно на грудном вскармливании в первые месяцы жизни, до 900 мг/день у детей старшего возраста, получающих смесь и некоторые твердые вещества, поглощение кальция зависит в первую очередь от уровня потребления. Сообщалось, что доля поглощения может варьироваться от несколько выше 60% при более низком потреблении до примерно 30% при более высоком потреблении.

В дальнейшем, когда младенец переходит в детский возраст, фракционное поглощение кальция снижается, но возрастает в период полового созревания, в то время, когда моделирование скелета является максимальным.

Стоит особо отметить, что частичное поглощение у девочек белой расы

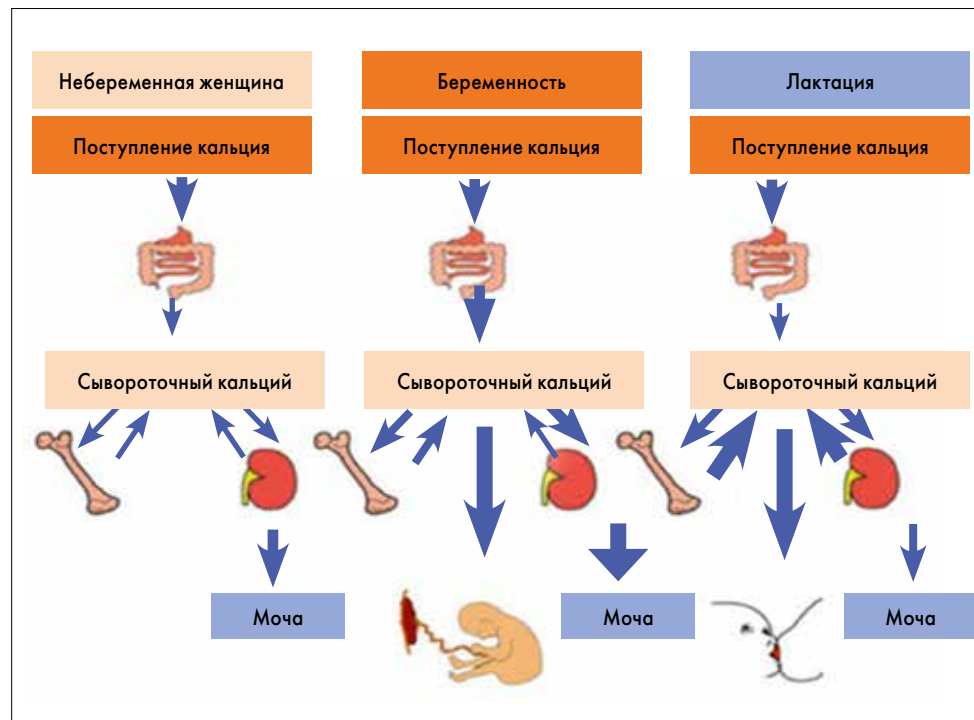


Рис. 1. Увеличение потребности в поступлении кальция при беременности и лактации

Продолжение на стр. 7.

Ю.В. Давидова, д. мед. н., профессор, руководитель отделения акушерских проблем экстрагенитальной патологии ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии имени академика Е.М. Лукьяновой НАМН Украины», г. Киев, глава ВГО «Особлива жінка»

Профилактика недостатка кальция и витамина D: от прекоцепционной профилактики до интерконцепционного подхода

Продолжение. Начало на стр. 5.

со средним потреблением кальция около 931 мг/день составило в среднем 28% до полового созревания, 34% — в начале полового созревания (возраст всплеска роста) и 25% — через 2 года после полового созревания.

Таким образом, для правильного формирования процесса обмена кальция и витамина D особое значение имеет обеспечение ими в детском и подростковом возрасте, а это возможно при интерконцепционном подходе, когда снабжение кальцием и витамином D в составе мультивитаминного комплекса Элевит® Пронаталь происходит не только в прекоцепционном периоде и в период гестации, но и на всем протяжении грудного вскармливания как залог успешного нутриентного обеспечения матери и новорожденного.

Что важно для поддержания уровня кальция в организме?

Поддержание уровня циркулирующего ионизированного кальция в узком физиологическом диапазоне крайне важно для нормального функционирования организма. Общая концентрация кальция в сыворотке строго регулируется и сохраняется в пределах 8,5-10,5 мг/дл (2,12-2,62 ммоль/л).

Какие изменения в обмене кальция и витамина D происходят при беременности и лактации?

Потребность плода в кальции удовлетворяется путем значительных физиологических изменений в организме матери, прежде всего за счет увеличения усвоения кальция. В настоящее время ведутся споры о том, мобилизуется ли кальций и из материнского скелета, но в любом случае он активно транспортируется через плаценту от матери к плоду, что является важным действием для минерализации скелета плода. Поглощение кальция развивающимся плодом остается низким до третьего триместра беременности, когда плод нуждается в примерно 200-250 мг кальция в день для поддержания роста скелета. Всасывание кальция в кишечнике матери удваивается начиная с раннего периода беременности — хотя на этой стадии происходит незначительный перенос кальция в эмбрион, — и продолжается в течение поздней беременности (рис. 1). Нужно отметить, что исследования влияния добавок кальция и витамина D на исходы для матери и плода довольно немногочисленны.

Уровень кальция в сыворотке матери снижается во время беременности, но это, вероятно, не важно с физиологической точки зрения, так как отражает падение сывороточного альбумина, вызванное увеличением объема плазмы, и следовательно не подразумевает дефицита кальция. Исследования показывают, что концентрация ионизированного кальция остается в норме во время беременности.

У внутриутробного плода метаболизм кальция регулируется иначе, чем у его матери. Кальций в сыворотке, ионизированный кальций и фосфор превышают

материнские значения, тогда как уровень ПТГРП и кальцитриола низок. Высокое содержание кальция и фосфора, а также низкий уровень ПТГРП способствуют подавлению почечной 1 α -гидроксилазы и поддержанию низкого уровня кальцитриола.

Необходимо отметить, что у подростков, чей скелет все еще растет, беременность теоретически может снизить пиковую массу кости и повысить долгосрочный риск остеопороза.

При лактации повышается физиологическая роль молочных желез как центрального регулятора деминерализации скелета. Во время лактации как сосание, так и пролактин ингибируют центр выработки гипоталамического гонадотропин-рилизинг-гормона (ГнРГ), который, в свою очередь, подавляет гонадотропины (лютеинизирующий гормон, ЛГ;

ткани на ПТГРП и низкий уровень эстрадиола (рис. 2).

Возможно ли только регуляцией продуктов питания обеспечить беременную кальцием и витамином D?

Как показывают исследования — нет. В обычном режиме в организме женщины всасывается около 30% кальция, содержащегося в пищевых продуктах, но это зависит от типа потребляемой пищи. Биодоступность обычно увеличивается, когда кальций хорошо растворяется и ингибируется в присутствии агентов, которые связывают его или образуют нерастворимые соли кальция. Всасывание кальция из молочных продуктов составляет около 30% и почти в 2 раза выше из брокколи и капусты. А вот если в пище содержится

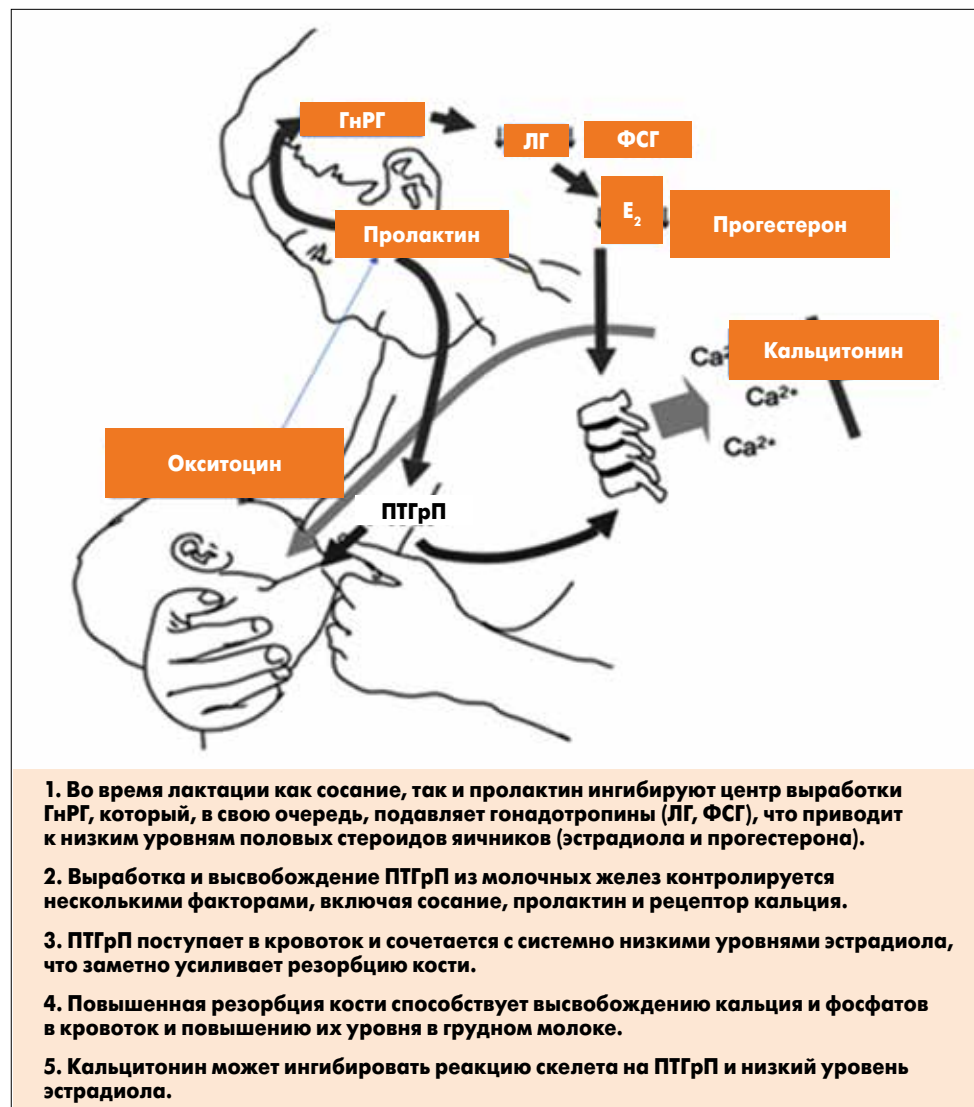


Рис. 2. Особенности обмена кальция при лактации

фолликулостимулирующий гормон, ФСГ), что приводит к низким уровням половых стероидов яичников (эстрадиола и прогестерона). Продуцирование и высвобождение паратгормон-родственного белка (ПТГРП) молочными железами обусловлено несколькими факторами, включая сосание, пролактин и рецептор кальция. ПТГРП поступает в кровоток, что в сочетании с системно низкими уровнями эстрадиола заметно усиливает резорбцию костей. При этом происходит высвобождение кальция и фосфатов в системный кровоток и повышение их уровня в грудном молоке. ПТГРП также проникает в молоко в высоких концентрациях, но степень его участия в регуляции обмена кальция у новорожденного неизвестна. Кроме того, кальцитонин может ингибировать реакцию костной

щавелевая (шпинат, зелень, сладкий картофель, ревень и бобы) или фитиновая кислота (пшеничные отруби, бобы, семена, орехи и соевые изоляты), то происходит связывание кальция и снижается его поступление в организм.

Поэтому наиболее рациональным, на наш взгляд, является не только обеспечение адекватного поступления кальция и витамина D в составе медицинского препарата Элевит® Пронаталь в прекоцепционном периоде и в период беременности, но и в течение всего периода грудного вскармливания. Это с точки зрения интерконцепционного подхода создаст условия для адекватного формирования скелета девочки — будущей матери, запаса в ее организме кальция и обеспечения физиологического механизма регуляции витамина D, что будет иметь решающее

значение в наступлении и протекании беременности у такой девочки в будущем.

Влияет ли количество родов на обмен кальция и плотность костной ткани?

На сегодня получены убедительные данные о том, что количество родов в анамнезе влияет на потерю костной ткани, при этом наибольшие потери костной массы регистрируются во время первой беременности по сравнению с многорожавшими женщинами. Уровень гидроксипролина, маркера резорбции кости, у первородящих на 58% больше, чем у многорожавших. Это трактуется как адаптивный механизм, направленный на защиту женщины от чрезмерных потерь костной массы при последующих беременностях. Паритет сам по себе не увеличивает риск переломов костей у женщин, и исследования показали отрицательную или нейтральную связь между этими факторами. Считается, что повышенная физическая активность у многорожавших женщин, связанная с уходом за детьми, также способствует нормализации обмена кальция и плотности кости.

Что нового в подходах к обеспечению кальцием и витамином D при беременности?

Несмотря на многочисленные противоречия, в 2010 году появились новые диетарные рекомендации по обеспечению микро- и макронутриентами, в которых составлены нормы приема для кальция (1000 мг/день) и витамина D (600 МЕ/день). Рекомендации по применению кальция были изменены с «Адекватного потребления» на «Рекомендуемые диетические пособия», что отражает результаты дополнительных исследований, проведенных после предыдущего доклада 1997 года. Акцент также сделан на том, что кальций в виде аскорбата обладает лучшей биодоступностью и всасываемостью.

Каким женщинам рекомендован прием кальция и витамина D в прекоцепционном, гестационном и лактационном периоде (интерконцепционный подход)?

Группа женщин высокого риска по развитию нутриентного дефицита определяется следующими критериями:

- низкое содержание кальция в пищевых продуктах и воде;
- нарушения абсорбции кальция в кишечнике (дисбактериоз, кандидоз, пищевые аллергии и т. п.);
- избыточное поступление в организм фосфора, свинца, цинка, магния, кобальта, железа, калия и натрия;
- недостаток кальциферола (витамина D);
- заболевания щитовидной железы;
- дисфункция околощитовидных желез;
- усиленный расход кальция в результате стрессорных воздействий, чрезмерного употребления кофеинсодержащих продуктов и курения;
- большая потеря кальция в результате длительного применения мочегонных и слабительных средств;
- заболевания почек;
- хронический панкреатит.

Таким образом, нам представляется целесообразным рекомендовать женщинам, имеющим заболевания или патологические состояния, описанные выше, планировать на протяжении прекоцепционного консультирования, а также в период беременности и лактации прием медицинского препарата Элевит® Пронаталь.



Елевіт® Пронаталь – вітамінно-мінеральний комплекс з потужною доказовою базою*



- На **92%** знижує ризик розвитку дефектів нервової трубки*
- На **58%** знижує ризик розвитку вад серця*
- На **79%** знижує ризик розвитку вад сечостатевої системи*
- На **81%** знижує ризик розвитку вад кінцівок*

*Czeizel A.E. Primary prevention of neural-tube defects and some other major congenital abnormalities: recommendations for the appropriate use of folic acid during pregnancy. Paediatr Drugs. 2000 Nov-Dec; 2 (6): 437–449.

Реклама лікарського засобу для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики.

Повну інформацію наведено в інструкції для застосування препарату. РП № UA/9996/01/01 від 01.08.2014. ТОВ «Байер», 04071, м. Київ, вул. Верхній Вал, 4-Б.

У макеті використано графічне (художнє) зображення. L.UA.MKT.CH.06.2018.0202

** Згідно з результатами дослідження, проведеного компанією Nicholas Hall Group of Companies за даними 2016 року, оприлюдненими 13 квітня 2017 року.

