



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.



Ю.В. Давыдова, д. мед. н., профессор, руководитель отделения акушерских проблем экстрагенитальной патологии, А.А. Огородник, к. мед. н., А.А. Тарнавская, ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины имени Е.М. Лукьяновой», г. Киев; Р.М. Федько, Ю.Р. Кажмир, Ужгородский городской родильный дом

Актуальные вопросы нутрициологии в акушерстве: роль кальция и витамина D₃ в формировании благоприятных условий для вынашивания плода

Акушерская нутрициология – направление в медицине, которое охватывает весь спектр факторов, влияющих на создание условий, благоприятных для зачатия и развития плода. Данное направление включает в себя современные возможности нутрициологии и варианты решения проблем, а также меры предосторожности при их использовании.

Антенатальный период представляет собой окно, во время которого любое воздействие на обменные процессы в организме матери может влиять на ее здоровье, состояние плода и, самое главное, на долгосрочные результаты у потомства.

Необходимо проявлять осторожность, поскольку определенные варианты терапии могут привести к нежелательным побочным эффектам у плода и иметь долгосрочные осложнения. Вызовы в акушерской нутрициологии также уникальны, так как по ряду причин, связанных с этическими, практическими и другими проблемами, проведение рандомизированных плацебо-контролируемых исследований затруднено.

Дефицит витамина D во время беременности

Дефицит и недостаточность витамина D распространены во всем мире. Данные масштабных эпидемиологических исследований свидетельствуют о высокой распространенности дефицита витамина D у женщин, включая беременных и кормящих матерей [4, 5, 9, 11].

Потребность в витаминах возрастает во время беременности, на что указывает повышение уровня 1,25-дегидроксивитамина D (1,25(OH)2D) в I и III триместрах. При этом уровень 1,25(OH)2D, который прямо коррелирует с уровнем 25 гидроксивитамина D (25(OH)D), физиологическим повышением концентрации активного метаболита, усилением абсорбции кальция в кишечнике и повышенной плотностью кальция (250 мг/сут в III триместре). Все перечисленное указывает на важную роль витамина D во время беременности. В последнее время большое внимание уделяется иммуномодулирующему, анальгетическому, противоифекционному и противоопухолевому потенциалу витамина D [1, 14, 18, 19, 21].

В настоящее время накоплено достаточно данных о том, что нарушение обмена витамина D негативно влияет на здоровье матери и новорожденного. Основными последствиями являются материнский гиперпаратиреоз, остеопороз, неонатальная гипокальциемия, тетания, отсроченная оксификация верхушки черепа, увеличенный размер черепа, родничков [15, 17, 22, 23].

Следует отметить, что существует взаимосвязь между низким уровнем витамина D и неблагоприятными последствиями для здоровья беременной (гестационная гипертензия, сахарный диабет с гипертензией, рецидивирующие потери беременности, преждевременные роды, повышенная частота первичных кесаревых сечений и послеродовой депрессии) [2, 6, 7, 12, 15].

Согласно данным рандомизированных клинических исследований, обеспечение витамином D при его дефиците приводит к повышению уровня 25(OH)D у беременных и новорожденных. В ходе проведения трех масштабных контролируемых исследований (общее число пациенток, которые приняли в них участие, составило 1539) было установлено, что при адекватном восполнении витамина D достоверно снижалась частота его дефицита. Отсутствие эффекта отмечено только в исследованиях, в которых использовали дозу витамина D – 400 МЕ [2, 9, 12, 16, 17].

В США было проведено рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование при участии беременных. Женщин рандомизировали на 3 группы: I группа получала витамин D в суточной дозе 2000 МЕ и стандартные витамины для беременных, II группа – 4000 МЕ витамина D в сутки и стандартные витамины для беременных, III группа (плацебо) – 1 таблетку плацебо и стандартные витамины для беременных.

После указанного курса средний уровень витамина D, который определяли у всех пациенток, составлял 79 нмоль/л в группе плацебо, 105 нмоль/л в группе, которая получала витамин D в суточной дозе 2000 МЕ, и 119 нмоль/л в группе, в которой применяли дозу 4000 МЕ. Различия между группами были статистически значимым (p<0,0001); уровень витамина D были выше, чем в большинстве других исследований, даже в группе плацебо [2, 13, 14]. При этом почти 30% участниц были исключены из анализа из-за отсутствия комплаенса. Кроме того, при снижении дефицита витамина D не было обнаружено различия при оценке перинатальных исходов.

В своем докладе Институт медицины США (2011) рекомендовал для беременных дозу 25(OH)D – 600 МЕ в день специально для поддержания костного метаболизма, но не более 4000 МЕ в день для предупреждения гиперкальциемии. Данные рекомендации одобрены Американским колледжем акушерства и гинекологии (ACOG), который предлагает применять дозу 25(OH)D1000-2000 МЕ в день при дефиците витамина D (<20 нг/мл) [2, 13, 14].

Адекватное обеспечение витамином D является действенным способом увеличить уровень этого витамина у беременных, особенно тех, которые живут в условиях высоких широт (где меньше солнечного облучения) – в странах Северной Европы, США и Канаде. Жителям этих стран рекомендуют придерживаться диетических рекомендаций, которые включают употребление масла печени трески и обогащенных молочных продуктов [2, 11, 16]. Клинические исследования по изучению изменения статуса витамина D только с помощью модификации диеты не проводились.

Механизм действия витамина D и его биологическая роль в функционировании репродуктивной системы женщины представлены в таблице 1.

В таблице 2 приведены данные о роли витамина D в регуляции репродуктивной функции.

Каково значение адекватного обеспечения кальцием и витамином D для плода? Потребность плода в кальции достигает своего максимума в III триместре, восполнение этой потребности реализуется за счет повышения в 2 раза уровня свободного и связанного 1,25(OH)2D у матери, что приводит к двойному усилению абсорбции кальция в кишечнике. Вследствие увеличения потребления и поглощения кальция значительно усиливается экскреция кальция в почках (абсорбционная гиперкальциурия) [2, 12-14].

На поздних сроках беременности увеличивается резорбция костной ткани матери, о чем свидетельствует повышение маркеров резорбции кости в сыворотке крови и моче. Это может указывать на то, что запасы кальция в скелете матери активно мобилизуются из-за интенсивного потребления кальция плодом. Стоит отметить, что если женщина входит в беременность с низкой пиковой костной массой, то она находится в группе риска по развитию остеопороза [15, 16].

Обмен кальция во время беременности регулируется фето-плацентарным комплексом, при этом реализуются две основные адаптивные цели. Одна из них заключается в обеспечении достаточного уровня кальция для минерализации скелета, а другая – в поддержании уровня внеклеточного кальция, который необходим для тканей плода (стабильности клеточной мембраны, свертывания крови, сердечных сокращений). Плод человека обычно накапливает 21 г кальция, и 80% этого количества кальция – только в III триместре, что определяет ежедневную потребность в кальции, которая составляет 200 мг [13, 14, 16].

Для того чтобы получить необходимое количество кальция и регулировать его уровень, плод использует плаценту, почки, костную систему и кишечник матери. При этом фето-плацентарный комплекс функционирует относительно независимо от организма матери, участвует в минерализации скелета плода и поддерживает нормальный уровень кальция в крови даже при наличии у матери значительной гипокальциемии и дефицита витамина D.

Важную роль в этих процессах играет паратгормонсвязанный белок (PTH-related protein, PTHrP) – основной регулятор транспорта плацентарного кальция, при этом и PTHrP, и PTH могут действовать на эмбриональную кость и почки для регулирования уровня кальция в крови [15, 16]. PTHrP продуцируется эмбриональными паразитовидными железами, скелетом плода, трофобластами, амнионом, хорионом, пуповиной. При этом его уровень в венах пуповины выше, чем в артериях пуповины, это подтверждает то, что именно плацента может быть для плода важным источником системно циркулирующего PTHrP.

Все вышесказанное свидетельствует о чрезвычайной важности обеспечения нормального эмбрио- и хориогенеза, в частности

Регулируемый процесс	Экспериментальная модель	Данные обследованных женщин
Фолликулогенез	+	±
Стероидогенез	+	-
Импантация плодного яйца	+	+
Значимость при беременности	+	+
Значимость для новорожденного	+	+

Вид патологии	Заболевания
Эндокринная патология	Сахарный диабет Послеоперационный гипотиреоз и гипопаратиреоз Поликистоз яичников и генитальный эндометриоз Длительный прием супрессивных доз левотироксина Аутоиммунный тиреоидит, сопровождающийся гипотиреозом Ожирение
Заболевания почек	Гломерулонефрит
Акушерская патология в анамнезе	Преждевременные роды Презклампсия
Заболевания в детском возрасте, связанные с нарушением обмена кальция	Рахит Снижение плотности костной ткани

адекватного обеспечения кальцием и витамином D на этапе прекоцепционной профилактики и на ранних сроках беременности. Следует отметить, что в этот период в организме беременной из-за особенностей метаболизма всасывание кальция в кишечнике затруднено, поэтому целесообразно рассчитывать только на поступление кальция с пищей, особенно у беременных из групп высокого риска с наличием коморбидных состояний [2, 6, 7].

На фармацевтическом рынке Украины представлен витаминно-минеральный комплекс для беременных Элевит® Пронаталь, в состав которого входит витамин D₃ – 500 МЕ, кальция пантотенат – 10 мг, кальций (в виде кальция аскорбата дигидрата, кальция пантотената, кальция гидрофосфата безводного) – 125 мг.

Учитывая особенности обмена кальция во время беременности, в течение 3 месяцев прекоцепционной подготовки, а также в период гестации до 14-16 недель для профилактики дефектов нервной трубки и нарушений фоллатного обмена необходимо рекомендовать прием комплекса Элевит® Пронаталь. Также целесообразно применять препарат в III триместре беременности, когда потребность в кальции и регуляторе обмена – витамине D – наиболее высока.

Целевую прекоцепционную подготовку, которая включает следование рекомендациям по длительному приему кальция и витамина D (входящих в состав комплекса Элевит® Пронаталь), необходимо проводить у беременных из групп высокого риска, наиболее чувствительных к нарушению адекватного потребления кальция (таблица 3).

Выводы

1. Адекватное обеспечение кальцием и витамином D имеет особое значение во время беременности, которое обусловлено тем, что они играют важнейшую биологическую роль в профилактике нарушений течения беременности, перинатальных осложнений и развития ряда заболеваний в дальнейшей жизни ребенка (аутоиммунные заболевания, бронхиальная астма и др.).

2. На сегодняшний день считается, что во время беременности необходим прием витамина D для достижения общего уровня 25(OH)D не менее 40 нг/мл – значения, при котором конверсия 25(OH)D в 1,25(OH)2D оптимальна и связана с более низким риском развития заболеваний.

3. Витаминно-минеральный комплекс Элевит® Пронаталь, который содержит в своем составе достаточное количество кальция и витамина D, необходимо принимать во время прекоцепционной подготовки, а также в течение всей беременности, включая III триместр. Использование Элевит® Пронаталь обеспечивает защиту организма матери и плода, а также геномный импринтинг для создания благоприятных условий для нормального развития плода, что является залогом здоровья будущего ребенка.

Список литературы находится в редакции.
Статья впервые опубликована в журнале
«Перинатология и педиатрия», № 3, 2018 г.

Внутренние органы	Механизм действия витамина D	Репродуктивная система
Внутриядерный рецептор витамина D (VDR) экспрессируется в кишечнике, паразитовидных железах, иммунных клетках	VDR – активированный лигандом транскрипционный фактор, который относится к суперсемейству рецепторов ядерных гормонов	VDR экспрессируется в гипоталамо-гипофизарной оси, яичниках, матке, плаценте, что предполагает регуляторную роль витамина D в репродуктивной физиологии
Эффект активного 1,25(OH)2D на клетках-мишенях отражает геномную активность. Есть данные о дополнительном негеномном сигнальном механизме – через связанный с мембраной рецептор с быстрым ответом на стероид (MARRS, Egr57/Grp58). Действует в кишечнике, кости, паразитовидной железе, печени, моноцитах, β-клетках поджелудочной железы	Связывание рецептора с лигандом инициирует: фосфорилирование рецепторов, ядерную транскрипцию, рекрутирование, гетеродимеризацию с ретиноидным рецептором 9-цис-формы (RXR)	Гетеродимерные комплексы VDR/RXR связываются коактиваторами стероидных рецепторов Сигнализация через VDR дополнительно связана с экспрессией гена CYP19 (ароматазы), функционально связывающей витамин D с семейством репродуктивных стероидных гормонов