

•
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«ДОНЕЦКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
ИМЕНИ М. ГОРЬКОГО» МЗ РФ

Кафедра акушерства, гинекологии, перинатологии,
детской и подростковой гинекологии ФНМФО

Витамин Д и беременность: ответы на главные вопросы

д.мед.н., проф. Железная Анна Александровна

к.мед.н. Дёмина Диана Владимировна

к.мед.н. Демишева София Григорьевна

Люлько Валерия Эдуардовна



АКТУАЛЬНОСТЬ

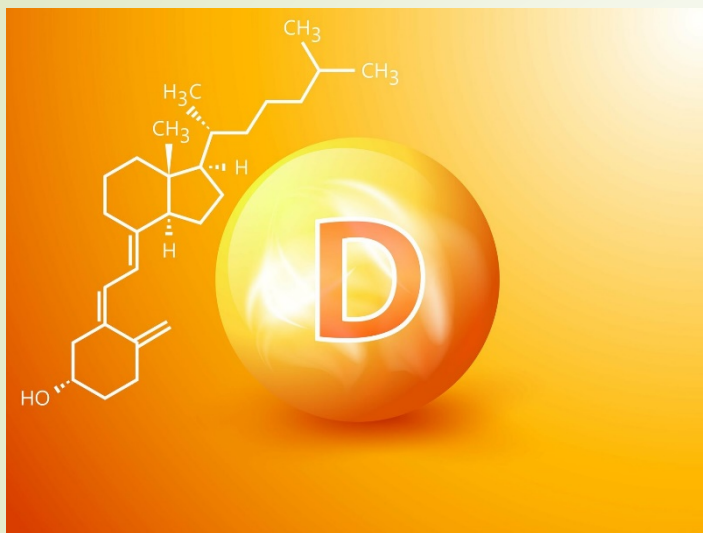
- ▶ Нехватка витамина D характерна для 52-92% взрослого населения РФ (недостаточность 25(ОН)D зарегистрировали у 27,87%, дефицит — у 56,4% всего населения)
- ▶ Недостаточность витамина D наблюдались у **88%** беременных женщин.
- ▶ Дефицит колекальциферола во время беременности повышает риск акушерских и перинатальных осложнений. Они включают преэклампсию, гестационный сахарный диабет (ГСД), преждевременные роды, низкую массу тела ребёнка при рождении, снижение костной массы младенца. Кроме того, у детей, рождённых от матерей с недостаточным обеспечением организма витамином D, согласно некоторым данным, выше вероятность бронхиолита, астмы, сахарного диабета 1-го типа, рассеянного склероза и аутизма

Коденцова В.М., Мендель О.И., Хотимченко С.А. и др. Физиологическая потребность и эффективные дозы витамина D для коррекции его дефицита: Современное состояние проблемы // Вопросы питания. 2017. Т. 86. №2. С. 47-62.

Клинические рекомендации. Дефицит витамина D у взрослых: диагностика, лечение и профилактика, 2015г

Витамин D при беременности: всё не просто... Дано ли нам предугадать? Клинические и юридические аспекты назначения колекальциферола во время гестации : Информационный бюллетень / И.М. Ордянец, А.В. Иванов, В.С. Москвичёва ; под ред. В.Е. Радзинского. , 2024 г.

ВИТАМИН D



Клинические рекомендации.. Дефицит витамина D у взрослых: диагностика, лечение и профилактика, 2022г

- ▶ это жирорастворимое вещество, которое обеспечивает всасывание в тонком кишечнике кальция и фосфора и поддержание в крови их уровня.
- ▶ вырабатывается в коже под воздействием ультрафиолетовых лучей (витамин D₃, холекальциферол), а также поступает в организм с пищей (витамин D₂, эргокальциферол): содержится в жирной рыбе, яйцах и молочных продуктах.

 Рыба	 Молоко	 Яичный желток	 Грибы
 Печень	Источники витамина D		 Мясо
 Сыр			 Кукурузно-масло
 Масло	 Петрушка	 Икра	 Дрожжи

ИСТОЧНИКИ ВИТАМИНА D

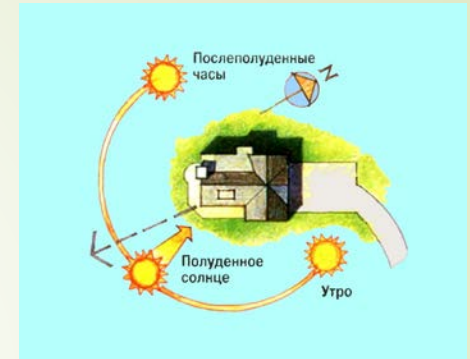
- ➔ Синтез в организме из холестерина (80%)
- ➔ Продукты питания (20%)
- ➔ Препараты витамина D



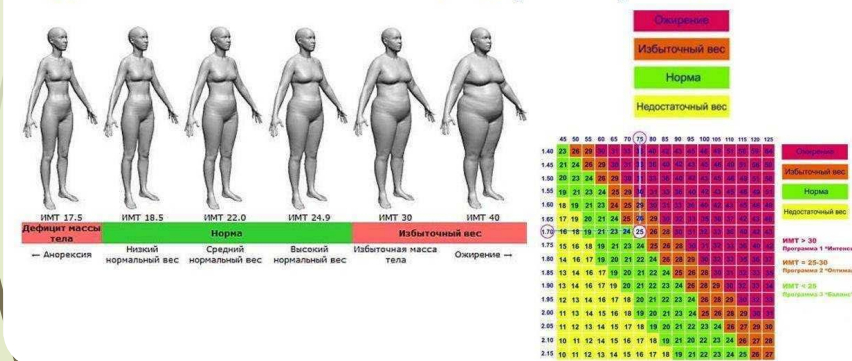
Естественные пищевые источники	МЕ витамина D (D ₂ или D ₃)
Дикий лосось	600–1000 МЕ на 100 г
Лосось, выращенный на ферме	100–250 МЕ на 100 г
Сельдь	294–1676 МЕ на 100 г
Сом	500 МЕ на 100 г
Консервированные сардины	300–600 МЕ на 100 г
Консервированная макрель	250 МЕ на 100 г
Консервированный тунец	236 МЕ на 100 г
Рыбий жир	400–1000 МЕ на 1 ст. ложку
Грибы, облученные УФ	446 МЕ на 100 г
Грибы, не облученные УФ	10–100 МЕ на 100 г
Сливочное масло	52 МЕ на 100 г
Молоко	2 МЕ на 100 г
Молоко, обогащенное витамином D	80–100 МЕ на стакан
Сметана	50 МЕ на 100 г
Яичный желток	20 МЕ в 1 шт.
Сыр	44 МЕ на 100 г
Говяжья печень	45–15 МЕ на 100 г

➤ Выделяют ряд факторов, влияющих на концентрацию витамина D в крови:

- пигментация кожи;
- уровень инсоляции;
- индекс массы тела;
- особенности питания;
- приём некоторых препаратов (например, глюкокортикоидов)



Индекс массы тела = масса (кг) / рост * рост (м)



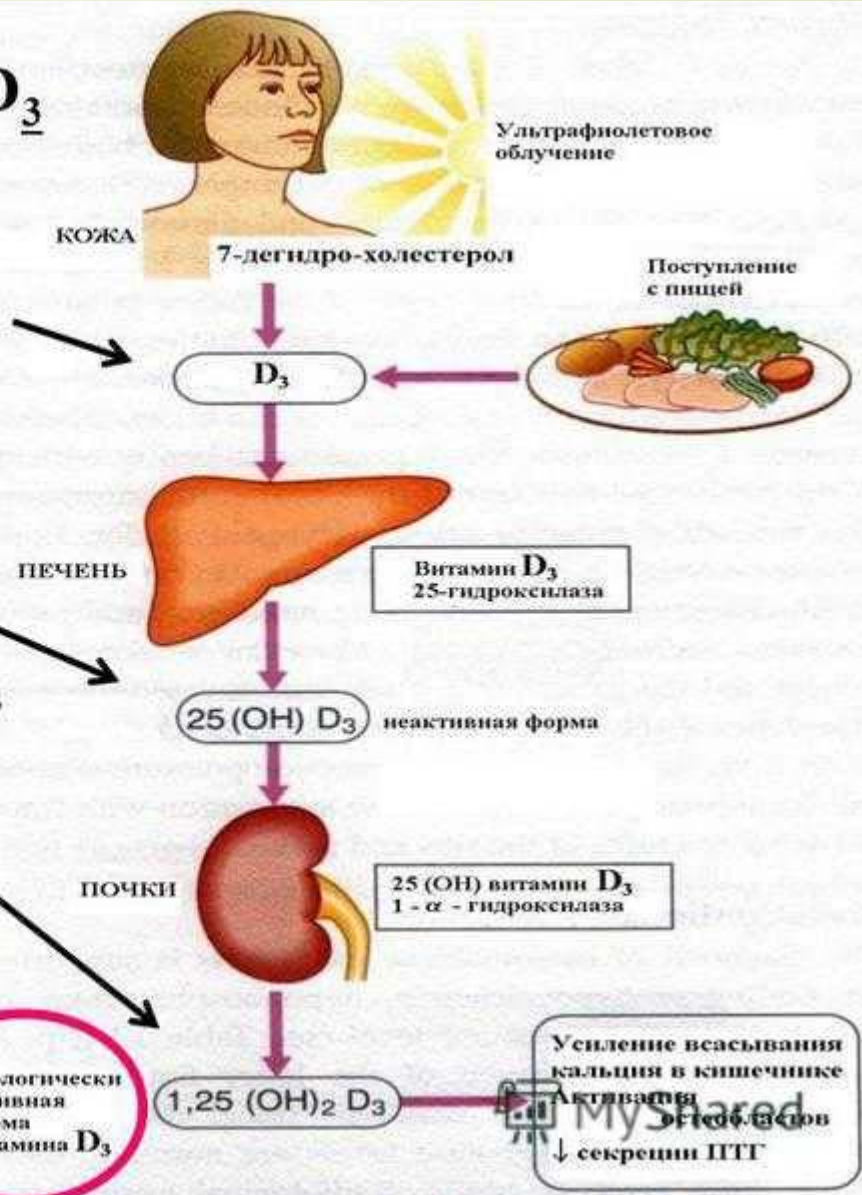
Метаболизм витамина D₃

1. Витамин D₃
(холекальциферол) - образуется в коже из дегидрохолестерола под действием солнечного света

2. 25-гидрокси-витамин D₃
(кальцифедол) - образуется в печени из холекальциферола или эргокальциферола.

3. 1,25-дигидрокси-витамин D₃
(кальцитриол) - образуется в почках из кальцифедола. Физиологически активен.

4. 1α- гидрокси-витамин D₃
(альфакальцидол) - синтетический предшественник кальцитриола, не нуждающийся в 25-гидроксилировании



БИОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ ВИТАМИНА D



❖ **Классические:** обмен кальция, синтез ПТГ, обмен фосфатов/кальция в почках, дифференцировка и функционирования остеобластов/остеокластов.

❖ **Неклассические:**

➤ Антипролиферативные

➤ Регуляция апоптоза

➤ Регуляция ангиогенеза

➤ Противовоспалительный

➤ Иммуномодулирующий

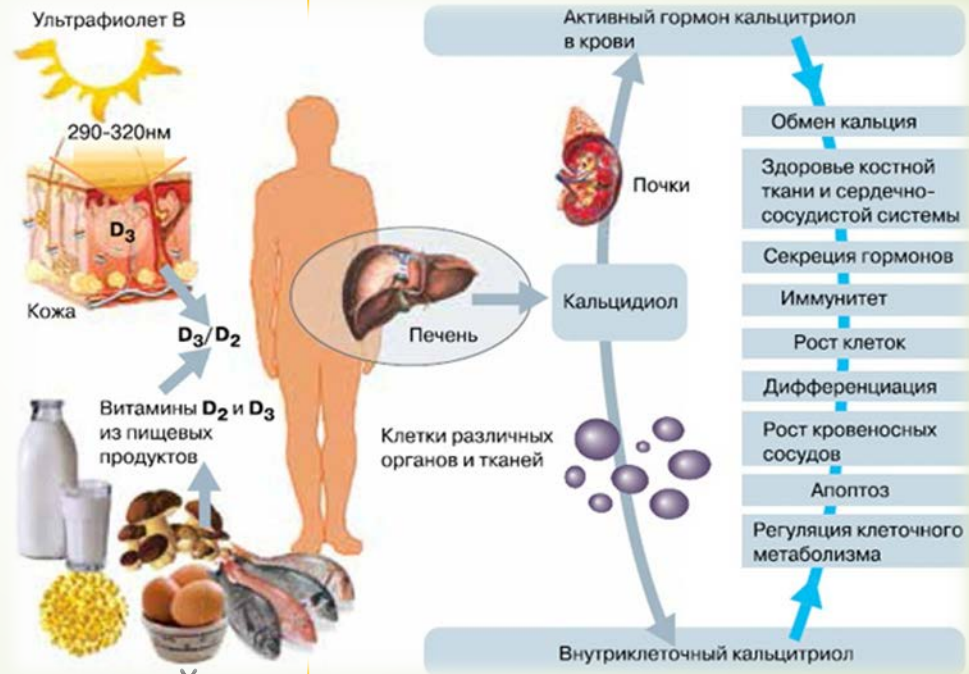
➤ Нормогликемический

➤ Антидепрессивный и анальгетический

➤ Анаболический

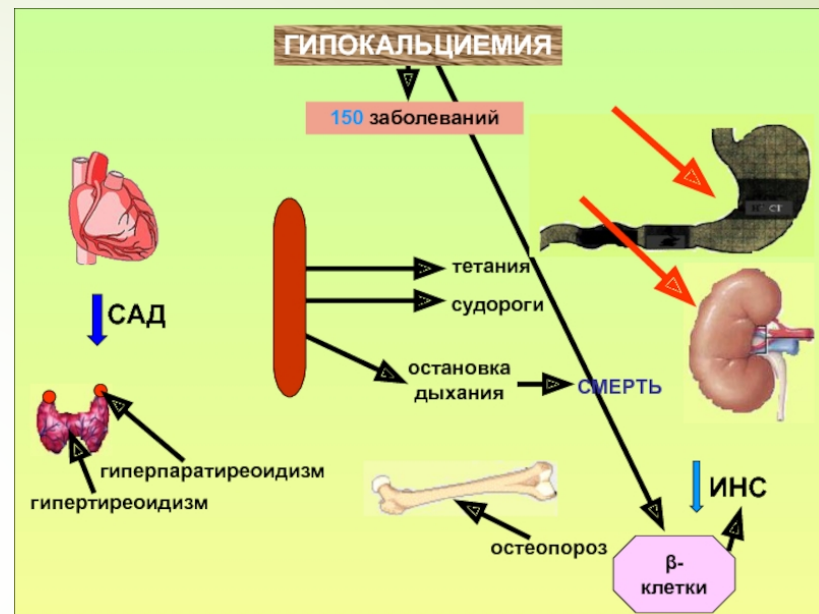
➤ Липолитический

➤ Гипотензивный

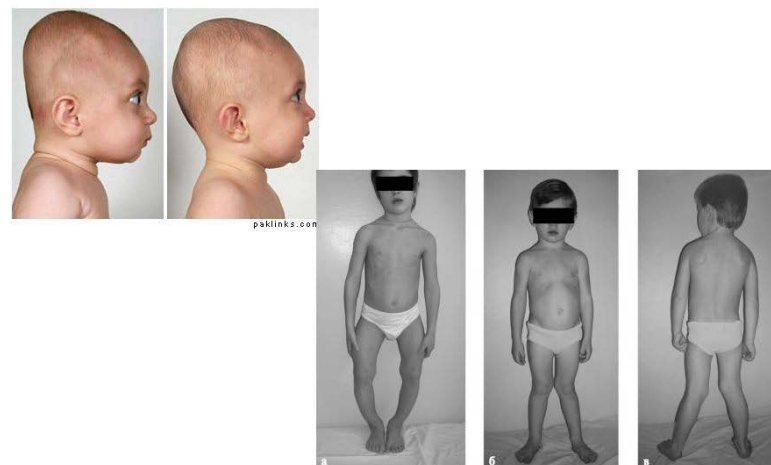


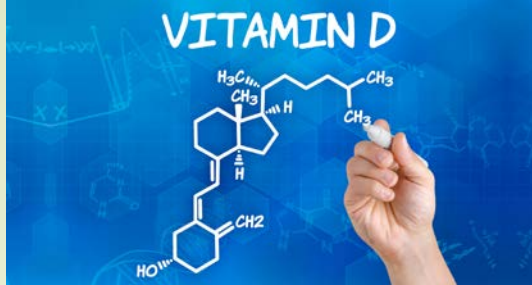
Эффекты витамина D при беременности

- Во время гестации 25(OH)D проникает через плаценту от беременной к плоду. Содержание витамина D в пуповинной крови и организме новорождённого напрямую зависит от D-статуса матери и составляет 80 и 60–75% соответственно от концентрации материнского колекальциферола¹⁴. Следовательно, его дефицит «по наследству» будет передан ребёнку. Такие дети могут столкнуться с поздней гипокальциемией и рахитом



Рахит





Витамин D принимает участие в формировании врождённого иммунитета, регулирует выработку антимикробных пептидов. Кроме того, пренатальный уровень колекальциферола определяет предрасположенность потомства к астме и атопическому дерматиту.

Дефицит во время беременности рассматривают как один из возможных факторов риска рассеянного склероза у детей, поскольку 25(OH)D влияет на раннее развитие нервной системы, принимает участие в дифференцировке нейронов и реализации синаптических функций.

Взаимодействие антимикробных пептидов с мембранами микроорганизмов

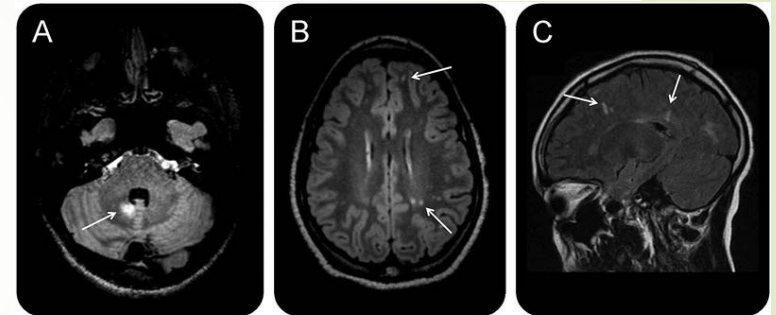
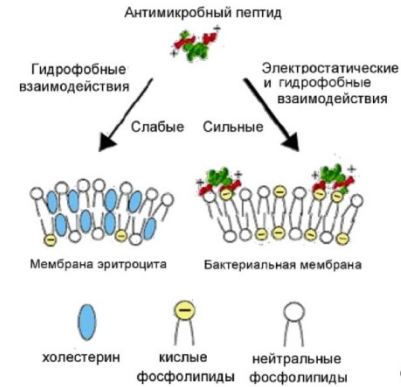
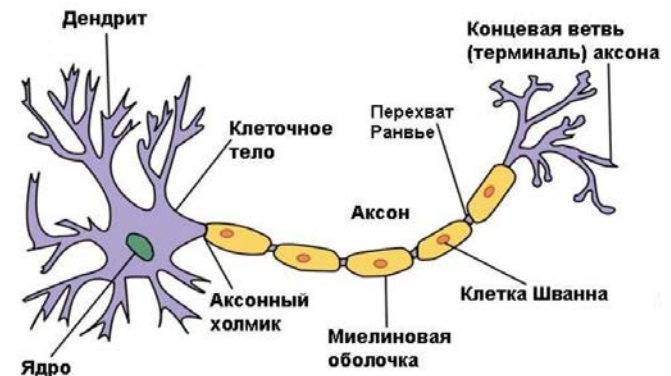


Рисунок 18 – МРТ детей с RIS (рассеянный склероз)

Строение нейрона



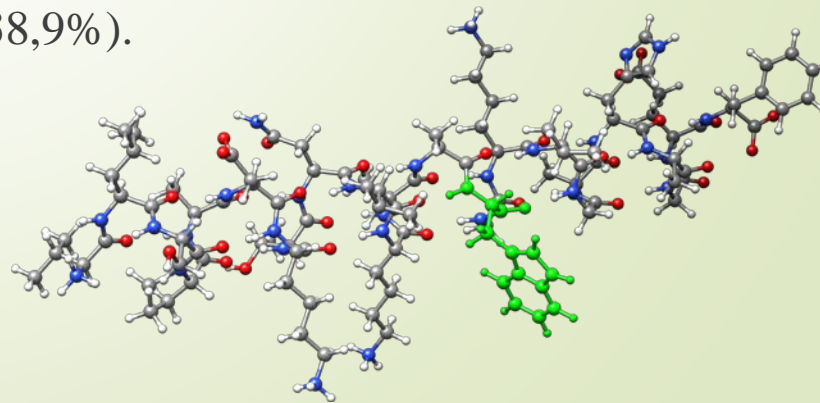
Витамин D и репродуктивная система

- В органах репродуктивной системы локализовано большое количество рецепторов витамина D. В гранулёзных клетках кальцитриол стимулирует выработку эстрогена и эстрадиола, а также влияет на экспрессию ароматазы, превращающей андрогены в эстрогены. Он также регулирует экспрессию в строме эндометрия белка НОХА10, который принимает непосредственное участие в имплантации.

ЭСТРОГЕНЫ



- Связь между обеспеченностью организма витамином D и фертильностью, а также исходами гестации оценили в исследовании 2017 года. В него были включены 132 женщины в возрасте 18–39 лет, планирующие первую беременность и не имеющие заболеваний репродуктивной системы. Согласно полученным результатам, адекватная концентрация колекальциферола ассоциирована с более высокими шансами наступления гестации по сравнению с недостаточностью или дефицитом витамина D (64,3 против 38,9%).

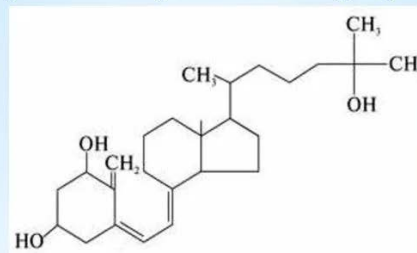


Кальцитриол влияет на:

- ✓ стероидогенез эстрадиола, эстрона и прогестерона;
- ✓ созревание фолликулов, овуляцию и формирование желтого тела;
- ✓ синтез антимюллера гормона;
- ✓ снижение гиперандрогении;



КАЛЬЦИТРИОЛ – гормон стероидной природы



действует через специальный цитозольный рецептор, после связывания с которым комплекс гормон-рецептор перемещается в ядро, где регулирует экспрессию генов

СКРИНИНГ ДЕФИЦИТА ВИТАМИНА D

- ❖ Определение концентрации **общего 25(OH)D** в сыворотке **крови**, как основной циркулирующей формой витамина D с временем полужизни порядка **2-3 недель**, отражающего как поступление витамина D с пищей и нативными препаратами витамина D, так и синтезируемого в коже под воздействием УФ облучения.
- ❖ Дообследование до назначения и на фоне приема препаратов витамина D: определение уровня кальция, фосфора, щелочной фосфатазы, ПГТ, креатинина, магния в сыворотке крови.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Классификация	Уровни 25(ОН)D в крови, нг/мл (нмоль/л)	
Выраженный дефицит витамина D	<10 нг/мл (< 25 нмоль/л)	
Дефицит витамина D	<20 нг/мл (< 50 нмоль/л)	
Недостаточность витамина D	≥20 и <30 нг/мл (≥50 и <75 нмоль/л)	Шифр МКБ E55
Целевые уровни витамина D	30-60 нг/мл (75-150 нмоль/л)	←
Адекватные уровни витамина D	30-100 нг/мл (75-250 нмоль/л)	←
Уровни с возможным проявлением токсичности витамина D	>100 нг/мл (>250 нмоль/л)	

Витамин D и преэклампсия



▶ Патогенетические факторы, лежащие в основе ПЭ:

- витамин D влияет на эндотелий сосудов;
- витамин D модулирует ключевые гены мишени, связанные с инвазией трофобласта и ангиогенезом, а также процессы, ассоциированные с оксидативным стрессом и воспалительными реакциями;

▶ Патогенетические факторы, лежащие в основе протеинурии:

Протеинурия у пациенток с преэклампсией увеличивает риск дефицита колекальциферола за счет:

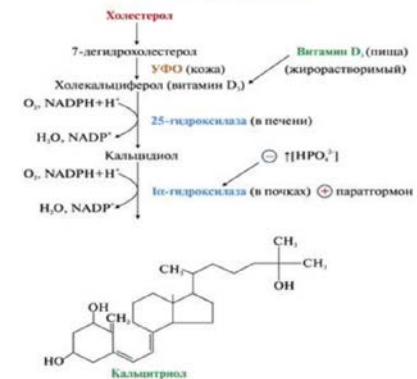
- повышенного выделения с мочой молекул, ответственных за его реабсорбцию для последующей активации;
- дисфункция проксимальных канальцев почек может нарушать метаболизм витамина D, поскольку именно в них происходит превращение кальцидиола в кальцитриол

Преэклампсия

- Протеинурия
- Гипертензия
- Отечность



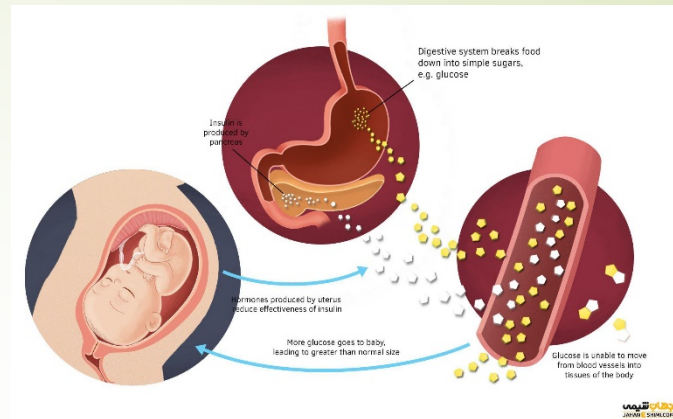
Кальцитриол



Витамин D и ГСД

Точной связи между дефицитом витамина D и развитием гестационного сахарного диабета (ГСД), однако, выдвигают следующие гипотезы:

- Дефицит витамина D может быть обусловлен гиперметилованием, вызванным снижением экспрессии ДНК-деметилаз в нескольких промоторных областях многих генов, предупреждающих нарушения углеводного обмена;
- витамин D напрямую действует через свои рецепторы в ядрах β -клеток поджелудочной железы, регулируя секрецию гормонов, отвечающих за уровень глюкозы



ЛЕЧЕНИЕ

- ▶ При дефиците и недостаточности витамина D используют **колекальциферол D3** (*более эффективен в достижении и сохранении значений кальцидиола в сыворотке крови*) в дозе **6000-8000 МЕ/сут** в течение 4-8 недель, а при достижении уровня витамина D более 30 нг/мл поддерживающая терапия колекальциферола (**1000-2000 МЕ/сут**). *Уровень убедительности рекомендаций В*
- ▶ Контроль уровня 25(ОН)D в крови после окончания приема насыщающих доз колекальциферола и **каждые 6-12 месяцев** приема поддерживающих доз витамина D. *Уровень убедительности рекомендаций В*
- ▶ Параллельно с витамином D все пациенты должны ежедневно потреблять **кальций** (диета, добавка) от 1000 мг до 1200 мг в сутки. *Уровень убедительности рекомендаций А*

Дефицит витамина D у беременных и тактика ведения



- Беременным группы **высокого риска гиповитаминоза** показано назначение колекальциферола в дозе 500–1000 МЕ в день на протяжении всего периода гестации «с целью профилактики дефицита витамина D»;
- Пациенткам **без факторов риска** помимо сбалансированной диеты эксперты Международной федерации акушеров-гинекологов (Fédération internationale de gynécologie et d'obstétrique, FIGO) рекомендуют дотацию витамина D в дозе 600 МЕ/сут. В российском междисциплинарном руководстве (2020) указана немного иная профилактическая доза — 800–2000 МЕ;
- ВОЗ считает целесообразным приём колекальциферола только в осенне-зимний период;



Ведения пациенток с ожирением в условиях дефицита витамина D

Наличие дисфункциональной жировой ткани ассоциировано со снижением высвобождения 25(OH)D, индуцируемого катехоламинами, а также с изменением активности ферментов, участвующих в метаболизме колекальциферола.

Для лечения дефицита витамина D им рекомендовано 800 000–1 200 000 МЕ, недостаточности — 400 000–600 000 МЕ с переходом на поддерживающую дозу не менее 3000–6000 МЕ в сутки.

Ожирение и витамин D



ПРОФИЛАКТИКА

Назначают эрго- и холекальциферол.

➤ Взрослым лицам - **800 - 1000 МЕ** витамина **D** в сутки.

Уровень убедительности рекомендаций **B**

➤ Беременным и кормящим женщинам - **800 – 2000 МЕ** витамина **D** в сутки.

Уровень убедительности рекомендаций **B**

➤ На длительный период (**более 6 месяцев**) без лабораторного контроля не рекомендуется назначение доз витамина **D** более **4000 МЕ** в сутки лицам без факторов риска дефицита витамина **D** и **10 000 МЕ** в сутки - лицам, имеющим факторы риска

Уровень убедительности рекомендаций **B**

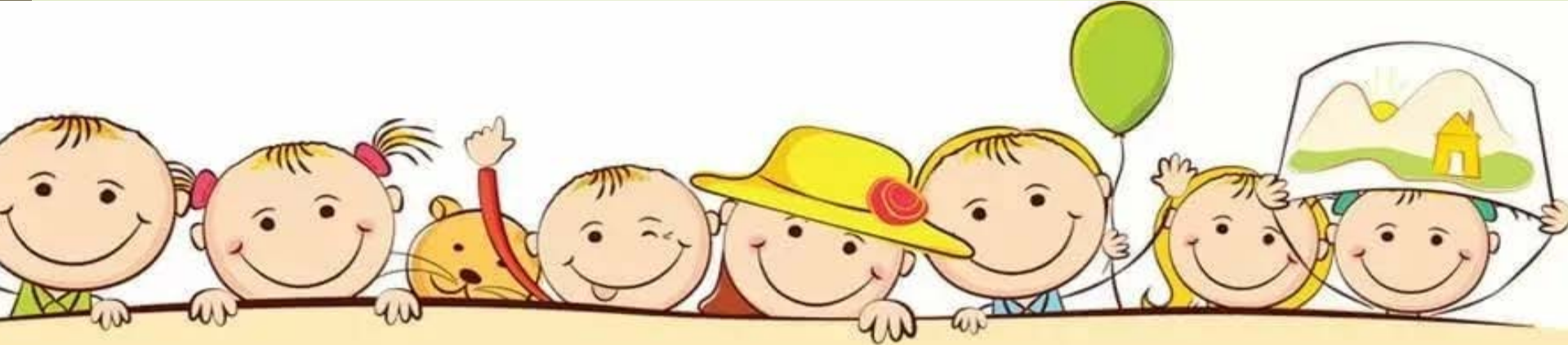
ВЫВОДЫ



Многочисленные исследования подтверждают колоссальное влияние витамина D на репродуктивную систему женщины.

❖ Приём колекальциферола показан всем пациенткам **группы высокого риска** гиповитаминоза D (его назначение группе низкого риска не снижает число акушерских осложнений). В частности, речь идёт о женщинах с **тёмной кожей, витилиго, ограничениями пребывания на солнце, заболеваниями ЖКТ, недостаточным питанием, ожирением, анемией или сахарным диабетом**. Для I и II триместров рекомендованы дозы 500 МЕ, в III — до 1000 МЕ (дана отсылка к инструкциям по применению лекарственных препаратов). **Консультация эндокринолога предписана** только при наличии лабораторно подтверждённого дефицита витамина D, но не его недостаточности.





Спасибо за внимание!