

федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-
Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации

РЕЦЕНЗИЯ НА РЕФЕРАТ

Кафедра госпитальной терапии и иммунологии с курсом ПО

Рецензия к.м.н., доцента кафедры госпитальной терапии и иммунологии с курсом ПО
Осетровой Натальи Борисовны на реферат ординатора второго года обучения по специальности
«Эндокринология» Вейсвер Натальи Викторовны

Тема реферата **Дефицит витамина Д у беременных**

Основные оценочные критерии

№	Оценочный критерий	положительный/отрицательный
1.	Структурированность	+
2.	Актуальность	+
3.	Соответствие текста реферата его теме	+
4.	Владение терминологией	+
5.	Полнота и глубина раскрытия основных понятий темы	+
6.	Логичность доказательной базы	+
7.	Умение аргументировать основные положения и выводы	+
8.	Источники литературы (не старше 5 лет)	+
9.	Наличие общего вывода по теме	+
10.	Итоговая оценка (оценка по пятибалльной шкале)	5 / <i>отлично</i>

Дата: «03» июня 2024 года

Подпись рецензента

(подпись)

Осетрова Н.Б.
(ФИО рецензента)

Подпись ординатора

(подпись)

Вейсвер Н.В.
(ФИО ординатора)

федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
"Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого"
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Кафедра госпитальной терапии и иммунологии с курсом ПО

Реферат

Тема «Дефицит витамина Д во время беременности»

Выполнила: ординатор 2-го года
Вейсвер Наталья Викторовна
Проверила: к.м.н., доцент кафедры
госпитальной терапии и иммунологии
с курсом ПО
Осетрова Наталья Борисовна

Красноярск, 2024

Оглавление

Определение	3
Физиология витамина Д	3
Особенности метаболизма витамина Д во время беременности.....	3
Эпидемиология	4
Классификация.....	5
Клинические симптомы.....	5
Последствия дефицита витамина Д	5
Последствия дефицита витамина Д для беременных	5
Последствия дефицита витамина Д для плода — опорно-двигательный аппарат.....	6
Последствия дефицита витамина Д для плода — инфекции нижних дыхательных путей ...	7
Последствия дефицита витамина Д для плода — бронхиальная астма	7
Последствия дефицита витамина Д для плода — сахарный диабет 1 типа	8
Последствия дефицита витамина Д для плода — рассеянный склероз	8
Последствия дефицита витамина Д для плода — аутизм	8
Диагностика	9
Медикаментозная терапия	9
Профилактика.....	10
Заключение.....	10
Список используемой литературы.....	12

Определение

Дефицит витамина D (ВД) – это состояние, характеризующееся снижением концентрации 25(ОН)D в сыворотке крови ниже оптимальных значений, которое может потенциально приводить к субоптимальному всасыванию кальция в кишечнике, развитию вторичного гиперпаратиреоза и повышению риска переломов. [1] Однако дефицит витамина D влияет не только на нарушение архитектоники костной ткани: в последние годы проведено множество исследований, доказывающих, что данный витамин влияет на такие процессы, как противовирусная защита организма, создание антимикробного барьера, определение состава микробиома кишечника, формирование когнитивных функций во время внутриутробного развития.

Физиология витамина D

Витамин D является членом семейства стероидных гормонов, которое включает в себя формы D2 (эргокальциферол) и D3 (холекальциферол), но обе биологически неактивны в организме человека. Витамин D требует действия VD-25-гидроксилазы для образования 25-гидроксивитамина D (кальцидиол, 25ОНD), который нуждается в дальнейшей активации второй стадией гидроксилирования, катализируемой ферментом 25ОНD-1- α -гидроксилазой для получения 1,25(ОН)2D (кальцитриола) [1]. Известно, что 1,25(ОН)2D является основным компонентом, ответственным за биологически активное действие Витамина D в организме, которое увеличивает всасывание кальция в кишечнике и резорбцию костной ткани и снижает почечную экскрецию кальция и фосфата [2]. Тем не менее, 25ОНD является лучшим индикатором нутритивного статуса из-за его стабильности и длительного периода полувыведения в организме [3].

У людей основным источником ВД является действие ультрафиолетового излучения на 7-дегидрохолестерин в коже в небольших количествах, полученных из пищевых источников [4]. Подавляющее большинство (от 85 до 90%) этого витамина связывается с витамин D-связывающим белком (DBP) и хранится в организме. Небольшое количество (от 10% до 15%) также связывается с альбумином, с дополнительным 1% от общего количества свободного [5]. Диагностические пороговые точки для статуса ВД (дефицит, недостаточность и адекватность) не полностью согласованы из-за нескольких факторов, таких как широта, время, проведенное на открытом воздухе, этническая принадлежность и добавки ВД. Институт медицины (МОМ) определил дефицит ВД как концентрацию 25ОНD < 20 нг/мл (50 нмоль/л), недостаточность VD — как 20–30 нг/мл (50–75 нмоль/л), а адекватная концентрация — как >30 нг/мл (75 нмоль/л) в сыворотке крови [6].

Особенности метаболизма витамина D во время беременности

Метаболизм витамина D во время беременности поразительно отличается по сравнению с состоянием у не беременных. В ранние сроки беременности трофобласт отвечает на воздействие метаболита витамина D и индуцирует рост децидуальной ткани. Содержание кальцитриола в крови в первые недели беременности увеличивается в 2–3 раза, причем только 25(ОН)D пересекает плацентарный барьер и представляет собой основной пул витамина D у плода. Кроме того, во время беременности рецепторы витамина D и ферменты, осуществляющие регуляцию метаболизма, экспрессируют в плаценте и децидуе, что указывает на критически активную точку иммуномодуляции на границе мать-плод. Уровень витамин D связывающего белка в крови возрастает во время беременности с 46 до 103% [5].

Также известно, что на ранних сроках беременности дефицит витамина D связан с пятикратным увеличением риска преэклампсии, нарушением толерантности к глюкозе и развитием метаболического синдрома, повышением риска развития гестационного диабета на поздних сроках беременности, увеличением частоты спонтанных преждевременных родов

[6]. Особенности метаболизма витамина D в периоды беременности и лактации существенно влияют на состояние здоровья ребенка в течение всей жизни.

Особенности метаболизма витамина D в периоды беременности и лактации существенно влияют на состояние здоровья ребенка в течение всей жизни.

Витамин D — лидер эпигенетического потенциала — связи между событиями в жизни плода и болезнями во взрослой жизни. Дефицит витамина D у беременных и детей раннего возраста увеличивает риск развития (программирует) задержку формирования структур мозга, диабет, аутоиммунные заболевания, полноценное развитие костной системы на протяжении всей жизни, онкологическую патологию разной локализации (толстый кишечник, простата), сердечно-сосудистые заболевания (АГ, ишемическая болезнь сердца), атопические заболевания [9]. Витамин D путем генетической и эпигенетической регуляции (геномика) обеспечивает, начиная с внутриутробного этапа развития, оптимальное формирование всех органов и систем, процессов синтеза белков и метаболизма в целом. Проведенный метаанализ 24 исследований, в которых 5400 беременных женщин были разделены на 2 группы (получавших и не получавших витамин D) показал, что в группе получавших витамин D (2000 МЕ/день) в течение беременности отмечено снижение фетальной и неонатальной смертности (на 65%), улучшение параметров здоровья новорожденных и при их последующем развитии. Показано, что прием витамина D был безопасным и эффективным [11].

Эпидемиология

Высокая распространенность дефицита или недостаточности ВД наблюдается во многих популяциях во всем мире. В связи с важной ролью ВД в росте и развитии плода, предложение витамина D в период беременности должно покрывать потребность [7]. Несмотря на то, что беременным женщинам в большинстве стран рекомендуется ежедневно принимать витаминные добавки, частота дефицита ВД тревожно высока среди беременных женщин. Исследования показали, что распространенность дефицита ВД у беременных женщин колеблется примерно от 26% до 98%, а распространенность недостаточности ВД составляет >66% в различных странах мира. Несмотря на то, что во всем мире существуют некоторые различия в распространенности дефицита или недостаточности ВД, распространенность дефицита или недостаточности ВД у беременных женщин остается высокой. На статус ВД беременных женщин влияет множество факторов, включая широту, время года, диету, пищевые добавки, время, проведенное на открытом воздухе, привычки в одежде, использование солнцезащитного крема, состояние веса, цвет кожи, лекарства и медицинские показания.

Многовариантный регрессионный анализ показал, что средняя концентрация витамина D у беременных в течение лета была выше примерно на 5,8 нг/мл по сравнению с зимой. В зимнее время дефицит (< 20 нг/мл) был обнаружен у 66% женщин и только 6% достигли рекомендуемого уровня (> 30 нг/мл). В летний период количество женщин с дефицитом витамина D было почти на 50% ниже. Из общего количества обследованных рекомендованный уровень концентрации витамина D был обнаружен лишь у 11% женщин [5]. По данным польских педиатров, при обследовании 200 беременных тяжелая недостаточность (< 10 нг/мл) была у 10,6%, дефицит (10–20 нг/мл) — у 39,4%, недостаточность (> 20–30 нг/мл) — у 39,4% и оптимальная концентрация витамина D (> 30 нг/мл) только у 10,6% женщин [6]. Изучение обеспеченности витамином D беременных женщин высокого риска показало, что содержание 25(OH)D в сыворотке крови составляло у женщин с гипертонической болезнью, заболеваниями почек и дефицитом массы от 12,4 + 1,2 до 13,3 + 1,4 нг/мл, а при ожирении и АФС — от 8,4 + 1,1 нг/мл до 7,9 + 1,2 нг/мл. У новорожденных уровень витамина D был выше, чем у матерей (в среднем 27,0 ± 11,1 нг/мл против 19,5 ± 7,8 нг/мл), причем недостаточность витамина D (< 20 нг/мл) установлена у 38% новорожденных [5]. Таким образом, у подавляющего большинства женщин из группы

высокого риска, особенно при ожирении и АФС, обеспеченность витамином D была крайне низкой. Самые низкие показатели ионизированного Ca ($0,96 \pm 0,03$ и $0,98 \pm 0,01$ ммоль/л) также отмечены у беременных с ожирением и АФС.

Классификация

Согласно российским клиническим рекомендациям классификация дефицита витамина D для всех категорий населения, в том числе и беременных, основана на уровне 25(ОН)D:

Таблица 1

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)
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)

Клинические симптомы

Клинические проявления дефицита витамина D у беременных, как и здоровых людей, на начальных этапах могут отсутствовать либо быть неспецифичными: слабость, повышенная утомляемость, сонливость. По мере прогрессирования дефицита возникают изолированные или генерализованные боли, неприятные ощущения в костях и мышцах, мышечная слабость, особенно в проксимальных группах мышц, появляются трудности при ходьбе и поддержании равновесия. Каких-либо особенных физикальных изменений при дефиците витамина D нет.

Последствия дефицита витамина D

Последствия дефицита витамина D для беременных

Дефицит витамина D во время гестации, в дополнение к потенциальному возникновению раннего постнатального рахита у новорожденного [6], был связан с повторной неудачной имплантацией эмбриона и рецидивирующей потерей плода [5]. Он также связан с повышенным риском гестационной гипертензии и преэклампсии, гестационного диабета и кесарева сечения, а также недоношенности и/или задержки внутриутробного развития [5,6,7].

По поводу взаимосвязи риска развития **преэклампсии** и дефицита витамина D было проведено множество исследований. В 2007 г. Vodnar и др. описали, что материнский дефицит витамина D может быть независимым фактором риска развития преэклампсии [13]. В 2013 г. метаанализ показал, что уровень 25(ОН)D <20 нг/мл ассоциирован с повышением риска преэклампсии [12]. Позже Akbari и его коллеги, проанализировав 23 исследования, пришли к выводу, что 25(ОН)D <20 нг/мл ассоциирован с преэклампсией [12]. В другом метаанализе, проведенном в 2022 году, выявлено, что самый высокий уровень 25(ОН)D был связан с более низким риском преэклампсии [ОШ 0,74 (95% ДИ 0,60–0,90)] [13].

Также проведено немало исследований о связи дефицита витамина D и развитием

гестационного сахарного диабета (ГСД). Sadeghian и др. пришли к выводу, что каждые 4 нг/мл увеличения циркулирующего 25(ОН)D ассоциировались со снижением риска ГСД на 2%, а риск развития ГСД снижается на 29% для высшей категории по сравнению с самой низкой категорией уровня 25(ОН)D [13]. При оценке 29 проспективных исследований случай-контроль, обнаружили незначительно значимую положительную связь между дефицитом 25(ОН)D и риском ГСД, но, исключая одно исследование с необычным весом, беременные женщины с 25(ОН)D <20 нг/мл имели на 26% больший риск развития ГСД [ОШ 1,26 (95% ДИ 1,13–1,41)] [11]. Испанские исследователи пришли к выводу, что прием добавок витамина D во время беременности снижает риск развития ГСД [ОР 0,51 (95% ДИ 0,27–0,97)] [12]. Возможные механизмы, посредством которых дефицит витамина D может влиять на риск развития ГСД, не ясны, но включают действия в бета-клетках и резистентность к инсулину [2,11,13].

Немало исследований посвящено риску **преждевременных родов (ПР)** при низких уровнях витамина D. Голландское исследование, в котором оценивали 25(ОН)D во втором триместре, показало, что женщины со значениями 25(ОН)D в самом низком квартиле (<9,6 нг/мл) по сравнению с матерями в самом высоком квартиле (>29,5 нг/мл) имели повышенный риск ПР [10, 12]. Другое аналогичное исследование показало, что у беременных женщин с 25(ОН)D <20 нг/мл на <35 неделе гестации риск развития ПР был в 1,8 раз выше по сравнению с женщинами с 25(ОН)D ≥30 нг/мл, и этот риск был в 2,1 раза выше для 25(ОН)D <12 нг/мл [13]. Также было обнаружено, что полиморфизмы рецепторов витамина D способствуют изменениям концентрации витамина D и повышенному риску недоношенности [9].

Последствия дефицита витамина D для плода — опорно-двигательный аппарат

Витамин D играет важную роль в **росте и минерализации скелета плода**. Формирование скелета начинается в эмбриональном периоде, но основной период минерализации скелета (80%) приходится на третий триместр [11]. Минерализация скелета в матке в первую очередь определяется ионным содержанием кальция в плазме плода (Ca²⁺), которое зависит от плацентарного Ca²⁺-транспортёра и фетальных кальцитропных гормонов. Уровень переносимых ионов кальция через плаценту жестко регулируется экспрессией гена кальций-зависимых АТФаз плазматической мембраны [9].

Экспрессия мРНК кальций-зависимых АТФаз плазматической мембраны предсказывает минеральное содержание костной ткани всего тела новорожденного при рождении [8], и существуют некоторые экспериментальные доказательства того, что на экспрессию гена РМСА может влиять 1,25(ОН)₂D [13]. Влияние витамина D на развитие скелета может быть опосредовано, по крайней мере, частично, через плацентарный транспорт кальция и биодоступность кальция для плода [10]. В последние десятилетия в ряде исследований выявлена взаимосвязь между нутритивным статусом витамина D во время беременности или в пуповинной крови и параметрами костной массы, массой плода, изученными различными методами: ультразвуком (УЗИ) и периферической количественной компьютерной томографией [12].

Трехмерное УЗИ морфологии бедренной кости, выполненное на 34 неделе беременности, показало положительную связь между уровнем 25(ОН)D и объемом бедренной кости [10]. Более низкий уровень, скорректированный на вес плода, наблюдался у новорожденных с 25(ОН)D <13,2 нг/мл и у 15-дневных младенцев, рожденных от матерей с 25ОНD <15 нг/мл, по сравнению с детьми с более высоким уровнем [9]. Исследования большеберцовой кости показали более высокую минеральную плотность большеберцовой кости (МПК), содержание минералов в костной ткани и площадь поперечного сечения у новорожденных с уровнем 25(ОН)D = 20,8 нг/мл, чем у новорожденных с уровнем <14,5 нг/мл [9].

Есть несколько недавно опубликованных исследований добавок витамина D во время беременности, которые оценивают костную массу у потомства, самым крупным из которых является Исследование остеопороза витамина D у матери (MAVIDOS). Это

рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование приема добавок витамина D3 для беременных с 14 недель гестации до родов. Основными целями были оценка костной массы детей при рождении и в раннем детстве. В общей сложности 1134 женщины были рандомизированы в группу витамина D3 1000 МЕ/сут или плацебо; 965 человек оставались в исследовании до родов. Образцы крови брали на 14 и 34 неделе беременности и из пуповинной крови. Наблюдение за рождёнными детьми планируется через регулярные промежутки времени до 6 лет [14].

В общей сложности 83% женщин, рандомизированных для получения витамина D3, достигли уровня 25(OH)D >20 нг/мл на поздних сроках беременности, по сравнению с 36% в группе плацебо. Этот эффект значительно больше, чем у детей с переломами и без них, и, следовательно, если он сохраняется в более позднем детстве, он, вероятно, будет клинически значимым [14].

Последствия дефицита витамина D для плода — инфекции нижних дыхательных путей

Инфекции нижних дыхательных путей (ИНДП), в первую очередь пневмония и бронхолит, являются ведущей причиной заболеваемости и смертности в раннем детском возрасте. Известно, что витамин D повышает врожденный иммунитет, регулируя выработку антимикробных пептидов [14]. Кроме того, активная форма витамина D, кальцитриол, вырабатывается локально в эпителии легких, и было показано, что его иммуномодулирующие свойства играют роль в защите хозяина от патогенов дыхательных путей [9].

В проспективном исследовании с участием 156 новорожденных в Нидерландах сообщалось об увеличении частоты ИНДП, ассоциированной с респираторно-синцитиальным вирусом, у новорожденных с дефицитом 25(OH)D <20 нг/мл по сравнению с 25(OH)D >30 нг/мл [14]. Другое исследование, проведенное на младенцах в африке, показало, что низкий уровень 25(OH)D был связан с повышенным риском развития ИНДП в первые 2 года жизни, причем более низкие концентрации наблюдались у младенцев, у которых развились респираторные инфекции, по сравнению с теми, у кого их не было: $13,5 \pm 1,16$ нг/мл против $28,5 \pm 1,08$ нг/мл [12].

Двойное слепое рандомизированное клиническое исследование было проведено на 89 новорожденных с бронхолитом. Пациенты были рандомизированы для ежедневного приема витамина D3 (100 МЕ/кг, диапазон 500–1300 МЕ) или плацебо [14]. В группе вмешательства наблюдалось значительное улучшение по трем параметрам по сравнению с группой плацебо: среднее время, затраченное на разрешение заболевания, среднее время, затраченное на улучшение перорального кормления, и продолжительность госпитализации.

Последствия дефицита витамина D для плода — бронхиальная астма

Несколько исследований показали, что добавки витамина D во время беременности могут снизить уровень астмы у детей [14]. Было обнаружено, что более высокое потребление витамина D матерью во время беременности может снизить риск рецидивирующих хрипов у детей в возрасте 3 лет [12]. В исследовании VDAART беременным женщинам давали витамин D3 в дозе 4400 МЕ/сут в период с 10–18 недель гестации до родов с оценкой профилактики астмы/свистящего дыхания у младенца/ребенка через 1, 2, 3 и 6 лет после рождения. Частота астмы и рецидивирующих свистящих хрипов у их 3-летних детей была ниже на 6,1%, хотя и не была значительной. Последующий анализ VDAART показал, что у женщин, вступающих в беременность с циркулирующим 25(OH)D >30 нг/мл, которым был назначен витамин D3 4000 МЕ/сут, начиная примерно с 10–18 недель гестации, был связан с самым низким риском развития астмы/рецидивирующих свистящих хрипов в возрасте 3 лет по сравнению с женщинами, получавшими 25(OH)D <20 нг/мл и получавшими плацебо [9].

Эти данные свидетельствуют о том, что витамин D тесно связан с очень ранним

внутриутробным развитием легких у плода, которое не может быть уменьшено путем начала приема добавок витамина D в конце первого триместра. Гены, связанные с витамином D, в раннем развитии легких ассоциированы с патогенезом астмы [14].

У матерей с астмой риск рождения ребенка с астмой или рецидивирующим свистящим дыханием в возрасте до 3 лет был в 2 раза выше, чем у матерей без астмы. Тем не менее, этот риск среди матерей с астмой был значительно снижен, если они получали достаточное количество витамина D на ранних и поздних сроках беременности. Таким образом, женщины с астмой, которые начинают беременность с высоким уровнем витамина D и сохраняют достаточное количество витамина D на протяжении всей беременности, вероятно, будут испытывать снижение риска развития астмы или рецидивирующих хрипов у своих детей в возрасте до 3 лет [12].

Последствия дефицита витамина D для плода — сахарный диабет 1 типа

Высокие дозы витамина D в раннем возрасте могут помочь предотвратить диабет 1 типа (СД1) [12].

Учёные из Финляндии показали, что повышенные концентрации 25(OH)D, наблюдаемые с 2003 г. у финских детей, имели отсроченную временную связь с изменением тенденции роста заболеваемости СД1 после 2006 г. [14]. Другая группа учёных, используя данные Норвежского регистра детского диабета, сообщили о связи более низких уровней 25(OH)D в третьем триместре у беременных женщин, родивших ребенка, у которых развился СД1 в возрасте до 15 лет [10].

Последствия дефицита витамина D для плода — рассеянный склероз

Риск развития рассеянного склероза (РС) является многофакторным, так как существуют гипотезы о генетических факторах и факторах окружающей среды. В 2016 году учёный Мюнгер с коллегами изучили, связаны ли уровни 25(OH)D в сыворотке крови на ранних сроках беременности с риском развития рассеянного склероза у потомства. Дефицит уровня 25(OH)D у матери во время беременности (<12 нг/мл) ассоциировался с 90%-ным повышением риска развития РС во взрослом возрасте [ОР 1,90 (95% ДИ 1,20–3,01)], при этом снижение риска РС на 43% связано с каждым повышением уровня 25(OH)D у матери [ОР 0,57 (95% ДИ 0,28–1,18)]. Средний возраст на момент постановки диагноза рассеянного склероза составил 19,8 лет, а самый старый возраст на момент постановки диагноза – 27 лет. У беременных с дефицитом крови риск развития рассеянного склероза был на 43% выше [ОР 1,43 (95% ДИ 1,02–1,99)] по сравнению с женщинами с уровнем 25(OH)D ≥ 20 нг/мл [14].

Последствия дефицита витамина D для плода — аутизм

Расстройства аутистического спектра – это группа расстройств, характеризующихся стойким нарушением межличностного взаимодействия, с ограничительными или повторяющимися моделями поведения и вербальной и невербальной коммуникации. Патогенез не ясен. Данные показывают, что генетические факторы играют определенную роль в его возникновении, но негенетические факторы, вероятно, участвуют в его патогенезе.

В 2008 году в обзоре была выдвинута гипотеза о том, что дефицит витамина D играет важную причинную роль в этой патологии [8]. Было показано, что больше детей с аутизмом рождается зимой и весной в Северной Европе и Соединенных Штатах, но не в таких регионах, как Калифорния и Израиль, где в течение всего года наблюдается хорошая солнечная радиация.

Были опубликованы многочисленные ассоциативные исследования, которые подтвердили, что аутичные люди имеют более низкий уровень 25(OH)D, чем их братья и сестры. Мета-анализ с 11 исследованиями показал более низкий уровень 25(OH)D у пациентов, чем в контрольной группе. Кроме того, это уже было обнаружено в образцах, взятых при рождении [14]. Эти данные исключают то, что причиной обнаруженного дефицита является «образ

жизни».

Диагностика

Скрининговое исследование уровня витамина D рекомендовано только лицам относящимся к группам риска, в числе которых находятся беременные и кормящие женщины. Оценка дефицита определяется путем определения концентрации общего 25(OH)D в сыворотке крови. Концентрация общего 25(OH)D в сыворотке крови является общепризнанным лучшим маркером для оценки статуса витамина D, так как представляет собой основную циркулирующую форму витамина D с временем полужизни порядка 2-3 недель, а также отражает как поступление витамина D с пищей и нативными препаратами витамина D, так и синтезированный в коже под воздействием УФ облучения [1].

Рекомендуется определять дефицит витамина D как концентрация 25(OH)D <20 нг/мл (50 нмоль/л), недостаточность как концентрация 25(OH)D ≥20 и <30 нг/мл (≥50 и <75 нмоль/л), адекватные уровни как 30-100 нг/мл (75-250 нмоль/л).

При выявлении дефицита витамина D также необходимо оценить уровни кальция, скорректированного на альбумин, фосфора, щелочной фосфатазы, ПТГ, креатинина, магния сыворотки крови.

Медикаментозная терапия

Для лечения дефицита и недостаточности витамина D рекомендуется использование колекальциферола (D3), так как данная форма обладает сравнительно большей эффективностью в достижении и сохранении целевых значений 25(OH)D в сыворотке крови [1].

По российским клиническим рекомендациям определены необходимые суточные дозы D3 в зависимости от тяжести дефицита, однако у беременных рекомендуется использование доз не выше 4000 МЕ в сутки в первом триместре, на более поздних сроках - стандартными для общей популяции схемами.

Таблица 2

Коррекция дефицита витамина D (уровень 25(OH)D менее 20 нг/мл)
<ul style="list-style-type: none">• 50 000 МЕ еженедельно в течение 8 недель внутрь• 200 000 МЕ ежемесячно в течение 2 месяцев внутрь• 150 000 МЕ ежемесячно в течение 3 месяцев внутрь<ul style="list-style-type: none">• 6000 - 8000 МЕ в день - 8 недель внутрь
Коррекция недостатка витамина D (уровень 25(OH)D 20-29 нг/мл)
<ul style="list-style-type: none">• 50 000 МЕ еженедельно в течение 4 недель внутрь<ul style="list-style-type: none">• 200 000 МЕ однократно внутрь• 150 000 МЕ однократно внутрь• 6000 – 8000 МЕ в день - 4 недели внутрь

Результаты систематического обзора Cochrane свидетельствуют о том, что прием беременными женщинами доз витамина D в диапазоне выше общепринятых профилактических (от 600 до 4000 МЕ в сутки) может снизить риск гестационного диабета,

однако не оказывает значимого влияния на риск преэклампсии, преждевременных родов и низкой массы тела при рождении, тогда как прием беременными женщинами витамина D в количестве, превышающем текущий верхний предел (4000 МЕ в сутки и выше), по-видимому, не оказывает значимого влияния на оцениваемые исходы [1]. Учитывая недостаточное количество данных о безопасности приёма высоких доз колекальциферола ввиду ограниченного количества исследований в первом триместре, не рекомендуется использование доз, превышающих 4000 МЕ в сутки, у таких пациентов.

Динамическое исследование 25(ОН)D рекомендовано через 6 недель от начала приёма препарата [1].

Профилактика

Беременным и кормящим женщинам для профилактики дефицита витамина D рекомендуется получать 800 – 2000 МЕ витамина D в сутки [1].

Также всем беременным рекомендуется употреблять в сутки не менее 1000 г кальция с пищей.

Заключение

Дефицит витамина D является глобальной проблемой здравоохранения и требует особого внимания у беременных и кормящих матерей из-за его потенциальных неблагоприятных последствий для матери и плода. Метаболизм витамина D во время беременности исключительно уникален, проявляя явные «физиологические несоответствия», которые соответствуют адаптационным механизмам матери и плода эпигенетического характера и может обуславливать различные патологии в долгосрочной перспективе.

Объяснение, по крайней мере, теоретическое, распространенности дефицита витамина D у беременных женщин, а также низкого содержания витамина D в грудном молоке по отношению к потребностям в витамине D младенцев, в основном связано с изменениями, произошедшими в образе жизни человека в последние десятилетия (мало времени на свежем воздухе, постоянное ношение одежды, частое использование солнцезащитного крема). В эволюционном масштабе это было бы незначительным временем для человеческого вида, которое не обеспечило бы необходимого времени для биологической адаптации к этим изменениям в образе жизни и, следовательно, для кормящих матерей было бы практически невозможно синтезировать достаточное количество витамина D, чтобы обеспечить удовлетворение потребностей младенца.

Обеспеченность витамином D беременных и кормящих является залогом полноценного развития костной системы на протяжении всей жизни.

Список используемой литературы

1. Клинические рекомендации Дефицит витамина Д / ред. совет: академик РАН, проф. И.И. Дедов [и др.]. – Москва, 2021. – 56 с.
2. Эндокринология. Национальное руководство / под ред. акад. И.И. Дедова, акад. Г.А. Мельниченко. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2022. – с.823-832.
3. Базисная и клиническая эндокринология, книга вторая / Дэвид Гарднер, Долорес Шобек / Пер. с англ.; Под ред. проф. Г.А.Мельниченко. — М.: Бином, 2018. — с. 210-245
4. Медицинская физиология по Гайтону и Холлу, 2 издание на русском языке / Дж.Э. Холл / Пер. с англ.; Под ред. В.И. Кобрина, М.М. Галагудзы, А.Е. Умрюхина. 2-е изд., испр. и доп. — М.: Логосфера, 2020. — 1356-1358 с.
5. Zhang H, Wang S, Tuo L, Zhai Q, Cui J, Chen D, Xu D. Relationship between Maternal Vitamin D Levels and Adverse Outcomes. *Nutrients*. 2022 Oct 11;14(20):4230. doi: 10.3390/nu14204230. PMID: 36296914; PMCID: PMC9610169.
6. Мальцев С.В. Современные данные о витамине D — метаболизм, роль в организме, особенности применения в практике врача. *Практическая медицина*. 2020. Том 18, № 4, С. 8-22) DOI: 10.32000/2072-1757-2020-4-8-22
7. Durá-Travé T, Gallinas-Victoriano F. Pregnancy, Breastfeeding, and Vitamin D. *Int J Mol Sci*. 2023 Jul 25;24(15):11881. doi: 10.3390/ijms241511881. PMID: 37569256; PMCID: PMC10418507.
8. Lee SB, Jung SH, Lee H, Lee SM, Jung JE, Kim N, Lee JY. Maternal vitamin D deficiency in early pregnancy and perinatal and long-term outcomes. *Heliyon*. 2023 Aug 22;9(9):e19367. doi: 10.1016/j.heliyon.2023.e19367. PMID: 37809851; PMCID: PMC10558340.
9. Öcal DF, Ayçan Z, Dağdeviren G, Kanbur N, Küçüközkan T, Derman O. Vitamin D deficiency in adolescent pregnancy and obstetric outcomes. *Taiwan J Obstet Gynecol*. 2019 Nov;58(6):778-783. doi: 10.1016/j.tjog.2019.09.008. PMID: 31759526.
10. Tahsin T, Khanam R, Chowdhury NH, Hasan ASMT, Hosen MB, Rahman S, Roy AK, Ahmed S, Raqib R, Baqui AH. Vitamin D deficiency in pregnancy and the risk of preterm birth: a nested case-control study. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2023 May 6;23(1):322. doi: 10.1186/s12884-023-05636-z. PMID: 37149566; PMCID: PMC10163702.
11. Giourga C, Papadopoulou SK, Voulgaridou G, Karastogiannidou C, Giaginis C, Pritsa A. Vitamin D Deficiency as a Risk Factor of Preeclampsia during Pregnancy. *Diseases*. 2023 Nov 2;11(4):158. doi: 10.3390/diseases11040158. PMID: 37987269; PMCID: PMC10660864.
12. Мальцев С.В. Современные данные о витамине D — метаболизм, роль в организме, особенности применения в практике врача. *Практическая медицина*. 2020. Том 18, № 4, С. 8-22) DOI: 10.32000/2072-1757-2020-4-8-22
13. Raia-Barjat T, Sarkis C, Rancon F, Thibaudin L, Gris JC, Alfaidy N, Chauleur C. Vitamin D deficiency during late pregnancy mediates placenta-associated complications. *Sci Rep*. 2021 Oct 20;11(1):20708. doi: 10.1038/s41598-021-00250-5. PMID: 34671075; PMCID: PMC8528848.
14. Mansur JL, Oliveri B, Giacoia E, Fusaro D, Costanzo PR. Vitamin D: Before, during and after Pregnancy: Effect on Neonates and Children. *Nutrients*. 2022 May 1;14(9):1900. doi: 10.3390/nu14091900. PMID: 35565867; PMCID: PMC9105305.