КАЛЬЦІЙ ПРОТЯГОМ ЖИТТЯ ЖІНКИ: ПОТРЕБИ, РИЗИКИ ДЕФІЦИТУ ТА ПРОФІЛАКТИЧНІ СТРАТЕГІЇ

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

DOI: http://dx.doi.org/10.18370/2309-4117.2026.84.58-64

М.Є. КИРИЛЬЧУК
д. мед. н., головна наукова співробітниця відділення внутрішньої патології вагітних ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України», м. Київ
ORCID: 0000-0002-0724-9306

Контакти:
Кирильчук Міла Євгенівна
ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України», 04050, м. Київ, вул. П. Майбороди, 8
Email: milae@ukr.net

ВСТУП

Макро- та мікроелементи є незамінними компонентами харчування, які забезпечують нормальне функціонування організму, беруть участь у регуляції метаболічних процесів, підтриманні імунної відповіді та збереженні структурної цілісності тканин. Для жінок достатнє надходження цих нутрієнтів має особливе значення, оскільки потреба в окремих елементах змінюється залежно від віку, репродуктивного статусу, вагітності, лактації та періоду менопаузи.

Серед макроелементів особливу увагу привертає кальцій (Ca), який є одним із ключових мінералів, необхідних для підтримки здоров'я жінок в різні періоди їхнього життя. Кальцій становить приблизно 2% маси тіла, основна його кількість (близько 99%) зосереджена в кістках і зубах, тоді як решта 1% перебуває у внутрішньо- та позаклітинних рідинах. Незважаючи на відносно невеликий вміст, цей пул кальцію є критично важливим для забезпечення низки метаболічних процесів: скорочення м'язів, нервової передачі, трансмембранного транспорту, ферментативної активності, гормональної функції та функціональної цілісності кісткової тканини [1 , 2 , 3]. Підтримання концентрації іонізованого кальцію (Ca^{2+}) у плазмі крові в межах фізіологічної норми (8,5–10,5 мг/дл або 2,2–2,7 ммоль/л) є результатом ретельно контрольованих механізмів гомеостатичної регуляції. Баланс кальцію визначається співвідношенням між споживанням кальцію, його всмоктуванням та виведенням. Визначальну роль у цьому процесі відіграють всмоктування кальцію в кишечнику, його виведення нирками та мобілізація з кісткової тканини, що становить основне депо кальцію в організмі. Щодня кальцій, видалений з кісток, поповнюється рівною кількістю (500 мг). Кількість кальцію, що всмоктується кишечником, дорівнює кількості кальцію, що виводиться із сечею. Якщо споживання кальцію є низьким або він погано засвоюється, відбуваються резорбція кісток і вивільнення з них накопиченого кальцію для підтримки нормальних біологічних функцій [4].

Потреба організму в кальції є динамічною та визначається віком і фізіологічним станом людини. Максимальні потреби в цьому мінералі відзначаються в період статевого дозрівання, коли відбувається інтенсивний ріст скелета та значне накопичення кісткової тканини. Дитинство й підлітковий вік розглядаються як критичні періоди формування пікової кісткової маси. Особливої уваги потребує забезпечення кальцієм дівчат-підлітків, оскільки в ранньому підлітковому віці формується до 40–50% їхньої загальної кісткової маси [5, 6]. Нормально сформована кісткова тканина в молодому віці є одним із важливих чинників збереження її щільності в подальшому житті. У 20-річному віці досягається максимальна кісткова маса, яка зберігається приблизно до 40 років [7, 8].

Мета огляду: з'ясувати потребу в дотації кальцію в різні періоди життя жінки.

АНАЛІЗ ДАНИХ ЛІТЕРАТУРИ

Поширеність дефіциту споживання кальцію та остеопорозу

Недостатнє споживання кальцію є поширеною проблемою в багатьох країнах світу, в українській популяції в зокрема [6, 9]. У країнах із низьким і середнім рівнем доходу, а також щонайменше у 27% країн із високим рівнем доходу середнє добове споживання кальцію становить менше 800 мг [10, 11]. Аналогічна тенденція спостерігається у вагітних жінок у США, де понад 50% не забезпечують рекомендованого рівня надходження кальцію з харчуванням [12]. У 2020 році було опубліковано результати епідеміологічне дослідження споживання кальцію українським населенням. Середній рівень споживання цього мікроелемента становив 615,6 мг/день (735,4 мг/день у чоловіків та 565,6 мг/день у жінок) зі значно вищим рівнем споживання у чоловіків, ніж у жінок у загальній групі та в осіб віком 50 років і старше [13]. Загалом 67% чоловіків та 78% жінок споживали менше ніж 800 мг кальцію/день, і лише 28% чоловіків та 10% жінок споживали більше ніж 1000 мг кальцію/день. Згідно з нещодавно оприлюдненими результатами проєкту SCOPE (Scorecard for Osteoporosis in Europe), реалізованого Міжнародним фондом остеопорозу (International Osteoporosis Foundation (IOF)) у 29 країнах Європи, понад 23 млн жителів Європейського Союзу мають високий ризик

остеопоротичних переломів. У 2019 році в цих країнах було зареєстровано близько 4,3 млн остеопоротичних переломів, а до 2034 року прогнозується зростання їхньої кількості до 5,34 млн, що на 24,8 % перевищує показник 2019 року [14]. Упродовж життя з ними стикається кожна третя жінка та щонайменше кожен шостий чоловік. Крім того, щороку майже 250 тис. смертей у країнах Європейського Союзу безпосередньо пов'язані з переломами проксимального відділу стегнової кістки або тіл хребців.

Періоди підвищеного ризику втрати кісткової маси в жінок

У житті жінки є кілька фізіологічних періодів, що можуть супроводжуватися зниженням щільності кісткової тканини, зокрема вагітність, лактація та менопауза.

Під час вагітності в організмі жінки відбуваються численні зміни, спрямовані на підтримання гомеостазу, а також забезпечення росту й розвитку плода. Ці адаптаційні процеси істотно впливають на метаболізм кальцію, який є необхідним на ранніх етапах ембріогенезу для реалізації механізмів клітинної сигналізації та регуляції клітинного поділу, а впродовж третього триместру відіграє ключову роль у мінералізації скелета плода [12, 15]. У міру прогресування вагітності трансплацентарний транспорт кальцію зростає, що нерідко призводить до формування негативного кальцієвого балансу в організмі матері. Навіть за умови адекватного споживання кальцію на ранніх термінах вагітності та особливо в III триместрі може спостерігатися нейтральний або негативний кальцієвий баланс, що пов'язано зі значним підвищенням потреб плода у кальції для формування кісткової тканини [16]. Добова потреба плода в кальції для розвитку скелета становить від 50 до 330 мг і суттєво зростає зі збільшенням терміну вагітності [17]. Недостатнє надходження кальцію в організм матері асоціюється з підвищеним ризиком розвитку гестаційних ускладнень, зокрема гіпертензивних розладів під час вагітності, передчасних пологів, а також віддалених негативних наслідків для здоров'я жінки, зокрема надмірної втрати кісткової маси [18].

Перші дослідження метаболізму кальцію під час вагітності були проведені ще у 1934 році, коли було описано розвиток гіпокальціємії у жінок на пізніх термінах гестації [15]. Інтерес до ролі кальцію в профілактиці гіпертензивних розладів під час вагітності виник у 1980 році після спостережень за низькою поширеністю цих ускладнень серед жінок народу майя в Гватемалі. Було встановлено, що традиційний спосіб приготування кукурудзи із застосуванням вапняної води (гідроксиду кальцію) забезпечував високе надходження кальцію з їжею [19]. Подальші дослідження підтвердили важливе значення адекватного споживання кальцію під час вагітності та сприяли глибшому розумінню механізмів регуляції кальцієвого гомеостазу і його впливу на стан здоров'я матері та плода [20, 21]. Недостатнє надходження кальцію асоціюється з низкою несприятливих наслідків, серед яких гіпертензивні розлади під час вагітності, порушення мінералізації кісткової тканини, м'язові судоми, передчасні пологи, народження дітей із низькою масою тіла та недостатньою мінералізацією скелета плода. До гіпертензивних розладів під час вагітності належать гестаційна та хронічна артеріальна гіпертензія, прееклампсія, еклампсія [22]. Особливе клінічне значення має прееклампсія, яка розвивається у 3–7% жінок під час першої вагітності та у 1–3% жінок при повторних вагітностях [12, 23]. Незважаючи на досягнення сучасного акушерства, прееклампсія залишається однією з провідних причин материнської захворюваності та смертності у світі [24].

Підвищена резорбція кісток під час вагітності в поєднанні з низьким споживанням кальцію з їжею пов'язана з нижчою мінеральною щільністю кісток у матері протягом п'яти років після пологів.

У період лактації організм жінки також потребує додаткового надходження кальцію і недостатнє споживання кальцію з їжею може призводити до зниження мінеральної щільності кісток. Грудне молоко містить кальцій у кількості приблизно 25–35 мг на 100 мл. Такий рівень є оптимальним, організм мами підтримує його постійно [25] За винятком матерів з дефіцитом вітаміну D та низьким рівнем кальцію в сироватці крові, концентрація кальцію в молоці не змінюється [26]. При недостатньому надходженні кальцію з їжею ця потреба задовольняється переважно за рахунок посиленої резорбції кальцію з кісток та частково за рахунок посиленої реабсорбції з нирок. Втрата кісткової маси під час лактації відбувається головним чином через підвищений рівень пептиду, пов'язаного з паратгормоном, а також гіпоестрогенного стану, пов'язаного з високим рівнем пролактину. Дані щодо мінеральної щільності кісток свідчать про втрату 2–3% кісткової маси на місяць під час лактації [27].

Ще одним патофізіологічним процесом, що асоціюється з порушенням ремоделювання кісткової тканини є тривала аменорея, особливо на тлі гіпоестрогенії. Дефіцит естрогенів призводить до посилення кісткової резорбції та пригнічення остеогенезу, а супутній негативний енергетичний баланс, недостатнє надходження кальцію й вітаміну D, а також зміни гормональної регуляції (зниження рівня інсуліноподібного фактора росту-1, підвищення концентрації кортизолу) додатково погіршують накопичення кісткової маси [28, 29]. У результаті тривала аменорея є важливим фактором ризику зниження мінеральної щільності кісткової тканини та розвитку остеопенії й остеопорозу.

Внаслідок дефіциту естрогенів у жінок після настання менопаузи виникає найбільш поширений тип системного остеопорозу – постменопаузальний остеопороз. Вікові зміни кісткової тканини характеризуються поступовим стоншенням трабекулярної кістки та підвищенням пористості кортикального шару, що зумовлює зниження міцності скелета та підвищує ризик розвитку крихкості кісток і виникнення переломів. Вагомий вплив на ці процеси мають численні модифіковані та немодифіковані чинники, серед яких особливе значення належить харчуванню, рівню фізичної активності, тютюнопалінню, наявності хронічних захворювань і застосуванню окремих лікарських засобів, здатних посилювати резорбцію кісткової тканини. Встановлено, що низька кісткова маса, сформована в молодому віці, асоціюється з підвищеним ризиком переломів у подальшому житті. Натомість досягнення високої пікової кісткової маси в період завер-

шення росту є важливим захисним фактором, який сприяє зниженню ризику остеопоротичних переломів у старшому віці [30].

Дослідження, проведені в Українському науково-медичному центрі проблем остеопорозу (Київ) з використанням двофотонної рентгенівської абсорбціометрії, виявили остеопороз у 8,4% загальної кількості жіночого населення, у 20% жінок віком 50 років і старше [31]. За даними багатоцентрового епідеміологічного дослідження встановлено, що частота остеопоротичного перелому проксимального відділу стегнової кістки в Україні становить 255,5 випадків на 100 тис. у жінок віком 50 років і старше проти 197,8 випадків на 100 тис. у чоловіків відповідного віку [13]. У жінок у постменопаузі остеопоротичні переломи зустрічаються частіше, ніж інсульт, інфаркт міокарда та рак молочної залози разом, і вони є вагомою причиною збільшення показників інвалідності та смертності [31, 32].

Таким чином, необхідність у збільшенні кількості споживаного кальцію може розглядатися за таких станів:

• аменореї: викликана надмірною фізичною активністю або анорексією, аменорея призводить до зниження рівня збереженого кальцію, слабкої його абсорбції та загального зниження кісткової маси;

• пременопаузи: в перехідному періоді, коли поступово знижується функціональна спроможність яєчників та починаються зміни гормонального фону;

• менопаузи: зниження вироблення естрогену при менопаузі асоціюється із прискореною втратою кісткової маси протягом 5 років. Низький рівень естрогену супроводжується низькою абсорбцією кальцію та підвищенням швидкості кісткового обміну;

• вагітності, адже з прогресуванням вагітності зростає трансплацентарний транспорт кальцію для забезпечення побудови скелету плода, а також доведено роль донації кальцію з метою запобігання гіпертензивних розладів вагітних;

• грудного вигодовування, особливо кількох немовлят: через посилене вироблення грудного молока, лікарі можуть розглядати можливість додаткового вживання кальцію та магнію в період лактації.

Існує низка захворювань, за яких спостерігається вища частота остеопорозу, зокрема за хронічної хворобі нирок, хронічного обструктивного захворювання легень, системних захворювань сполучної тканини, цукрового діабету тощо [33, 34]. Також важливо пам'ятати, що прийом деяких медикаментозних препаратів має негативний вплив на обмін кальцію в організмі. Гепарин стимулює резорбцію кісток і пригнічує функцію остеобластів, що зумовлює підвищення частоти переломів при тривалому (кілька місяців) застосуванні [35]. Антагоністи вітаміну К (варфарин) також чинять значний вплив на кістковий метаболізм [36]. Застосування протисудомних препаратів, фенобарбіталу, зокрема карбамазепіну, фенітоїну і вальпроату, пов'язане з вищим ризиком розвитку остеопорозу та клінічних переломів [37, 38]. Більшість епідеміологічних даних, що пов'язують ризик переломів із терапією глюкокортикоїдами, отримано щодо застосування їх пероральних форм. Дози глюкокортикоїдів (наприклад, преднізолону) ≥ 2,5 мг/добу підвищують ризик перелому як хребта, так і стегна, а < 2,5 мг/добу – переломів хребта. Як високі добові (≥ 30 мг/добу), так і високі кумулятивні (≥ 5 г/рік) дози глюкокортикоїдів додатково підвищують ризик крихкості переломів з піком частоти через 12 міс. Найвища швидкість втрати кісткової маси відбувається протягом перших 3–6 міс. лікування глюкокортикоїдами [39].

Також ризик дефіциту кальцію зростає у випадках непереносимості лактози, коли людина уникає вживання молочних продуктів. Цікаво відзначити, що навіть за інтолерантності до лактози кальцій, наявний у молоці, абсорбується нормально. Біодоступність кальцію може знижуватися при вегетаріанському харчуванні внаслідок підвищеного вживання щавлевої та фітинової кислоти, що містяться у багатьох овочах та бобах.

Додаткова саплементація кальцієм у групах ризику

У зв'язку з вищевикладеним виникає питання, як діяти – акцентувати на посиленому споживанні продуктів з високим вмістом кальцію чи рекомендувати саплементацію дієтичних добавок? У більшості нормативних документів першими рекомендаціями є модифікація способу життя та налагодження здорового харчування [40, 41]. Адекватний рівень фізичної активності, відмова від паління й обмеження вживання алкоголю, раціональне вживання кальцію, вітаміну D та білка є важливими компонентами збереження міцності кісткової тканини та профілактики переломів [31].

Наказом МОЗ України регламентується споживання кальцію різними групами населення [42]. Добова потреба дорослих жінок в кальції становить 1100 мг, у віці старше ніж 60 років 1300 мг. Додатково вагітні потребують 300 мг, а матері, що годують – 400 мг кальцію на добу.

Окрім збереження кісткової маси, додаткове призначення кальцію може мати певний позитивний вплив на зниження артеріального тиску [43]. Уживання добавок кальцію пов'язано й зі сприятливими змінами в метаболізмі холестерину, включаючи зменшення ліпопротеїнів низької щільності та збільшення ліпопротеїнів високої щільності [44].

Вагітним із недостатнім споживанням кальцію ВООЗ рекомендує призначення добавок кальцію в дозі 1,5–2,0 г на добу для профілактики несприятливих наслідків, пов'язаних із його дефіцитом [45]. В наказі МОЗ України «Нормальна вагітність»: у групах населення зі зниженим споживанням кальцію з їжею (< 600 мг на добу) для зниження ризику прееклампсії вагітним із 16 тижнів вагітності до розродження рекомендується щоденний прийом всередину препаратів кальцію в дозі 1,5-2 г в перерахунку на елементарний кальцій (під час прийому їжі) [42]. При цьому міжнародна асоціація остеопорозу рекомендує споживати вищі дози кальцію щоденно, зокрема вагітним і жінкам до 50 років 1000 мг/добу, тоді як у віці 50-70 років 1200 мг/добу [31, 46].

Застосування добавок кальцію розглядається як економічно доцільна стратегія профілактики несприятливих наслідків дефіциту кальцію під час вагітності, зокрема гіпертензивних розладах під час вагітності, передчасних пологів

і підвищеної материнської захворюваності, особливо серед жінок із недостатнім надходженням кальцію з харчовим раціоном [45, 47]. Для забезпечення адекватного загального споживання кальцію важливим є поєднання прийому добавок із вживанням продуктів, багатих на кальцій, або харчових продуктів, збагачених цим мінералом [45, 48]. Попри рекомендації ВООЗ щодо призначення кальцієвих добавок у дозі 1,5–2,0 г на добу вагітним жінкам із низьким рівнем споживання кальцію з їжею, підходи до впровадження цих рекомендацій та їх застосування в клінічній практиці суттєво відрізняються між країнами.

Водночас прийом високих доз кальцію за один раз може супроводжуватися небажаними побічними ефектами. У зв'язку з цим рекомендовано розподіляти добову дозу кальцію на кілька прийомів протягом дня, що сприяє підвищенню його біодоступності, покращує переносимість, знижує ризик побічних реакцій та підвищує ефективність профілактики [45].

Для отримання пікової кісткової маси та підтримки здоров'я кісток протягом усього життя достатньо прийому кальцію в адекватній кількості. Фонд здоров'я кісток і остеопорозу (Bone Health and Osteoporosis Foundation) встановив такі норми споживання кальцію залежно від віку: 1000 мг/добу для чоловіків віком 19–70 років і жінок віком 19–50 років; 1200 мг/добу для жінок від 51 року та чоловіків від 71 року. Немає жодних доказів того, що споживання кальцію, яке перевищує рекомендовану кількість, дає додаткову користь для кісток [49].

Слід зазначити, що засвоєння кальцію суттєво зростає за його одночасного вживання з вітаміном D. При гіпокальціємії підвищення рівня кальцію, опосередковане вітаміном D, забезпечується кількома шляхами. У кишечнику підвищене всмоктування кальцію вирішально залежить від вітаміну D. При низькому рівні вітаміну D тонкий кишечник всмоктує лише 10–15% кальцію з їжі. Коли рівень вітаміну D достатній, всмоктування зростає до 30–40% [50]. Метаболізований вітамін D (кальцитріол) стимулює синтез ванілоїдного каналу 6 (TRPV6), апікального епітеліального кальцієвого каналу, що сприяє надходженню кальцію в ентероцит, та кальбіндину-D9k, внутрішньоклітинного кальційзв'язувального білка, який буферує потенційно токсичні рівні кальцію в ентероцитах. Більша частина спожитого кальцію всмоктується в дистальних відділах кишечника, де також експресуються рецептори вітаміну D та звичайні трансклітинні медіатори [51]. Коли підвищеного всмоктування недостатньо для підтримки гомеостазу кальцію, збереження рівня кальцію в крові має пріоритет над цілісністю скелета. В цьому процесі бере участь активний вітамін D_3 – кальцитріол. Кальцитріол підвищує регуляцію рецептора-активатора ліганду ядерного фактора B в остеобластних клітинах, посилюючи остеокластогенез та сприяючи вивільненню кальцію з кісток [52]. Антирахітичний ефект вітаміну D_3 є переважно непрямим і зумовлений достатнім рівнем кальцію в плазмі. Завдяки тому, що рецептори вітаміну D знаходяться більше ніж у 40 органах і системах людини, роль вітаміну D для підтримання здоров'я важко перебільшити, в тому числі і жіночої репродуктивної сфери [53].

Найбільш поширеними дієтичними добавками залишаються комбінації кальцію з вітаміном D_3, які містять різні солі кальцію. Ефективність і переносимість препаратів кальцію та мінеральних комплексів значною мірою визначаються хімічною формою, у якій представлені кальцій і мінерали. Препарати кальцію представлені різними солями, серед яких у клінічній практиці найчастіше застосовують карбонат, цитрат, лактат, глюконат, фосфат і хлорид кальцію. Для пероральної саплементації найчастіше використовують карбонат і цитрат кальцію, рідше – лактат і глюконат кальцію.

Важлива роль цитратів у метаболізмі кісткової тканини була встановлена ще у 1941 році, коли в кістках виявили високу концентрацію цитрат-іонів. Подальші дослідження показали, що рівень цитратів у плазмі крові безпосередньо пов'язаний із мінеральною щільністю кісткової тканини. Цитрати формують неорганічно-органічні зв'язки в структурі кістки, забезпечуючи її міцність, стабільність і стійкість до переломів [54]. На відміну від карбонату кальцію, засвоєння якого потребує кислого середовища та прийому разом із їжею, цитрат кальцію можна застосовувати незалежно від прийому їжі, а також під час терапії препаратами, що знижують кислотність шлункового соку [46, 55]. Завдяки високій біодоступності цитрат кальцію ефективно всмоктується та використовується для мінералізації кісткової тканини, не накопичуючись у судинах і нирках. Крім того, його рекомендують пацієнтам із підвищеним ризиком сечокам'яної хвороби, оскільки цитрат-іони, виводячись із сечею, сприяють її залужненню та знижують імовірність утворення каменів [58]. Дані досліджень свідчать, що саме цитратні форми мікроелементів характеризуються вищою біодоступністю порівняно з іншими хімічними варіантами (таблиця) [6].

Таблиця. Біодоступність кальцію у різних формах

Форма Кальцію	Мінерал	Біодоступність, %
Цитрат	Ca	35
Карбонат	Ca	27
Лактат	Ca	29
Глюконат	Ca	20
Трифосфат	Ca	25

Міцність кісткової тканини залежить не лише від її мінералізації, а й від правильної організації колагенових волокон. Добре сформована колагенова матриця забезпечує ефективніше утримання кальцію, що сприяє підвищенню мінеральної щільності кісток. Важливу роль у синтезі колагену відіграють магній і цинк.

Магній бере участь у численних ферментативних та енергетичних процесах організму, необхідний для формування кісток і скелетних м'язів. Він сприяє синтезу колагену, допомагає утримувати кальцій у кістковій тканині, запобігає її демінералізації, бере участь в активації вітаміну D_3, а також разом із кальцієм регулює тонус судин і скорочення м'язів.

Цинк сприяє відновленню кісткової тканини, активуючи процеси її синтезу, бере участь у формуванні колагену та синтезі статевих гормонів, а також підтримує здоровий баланс кишкової мікрофлори. Сукупність цих ефектів має важ-

ливе значення для профілактики та уповільнення розвитку остеопорозу [6].

Для ефективного включення кальцію до складу кісткової тканини та запобігання його відкладанню в м'яких тканинах важливе значення має достатнє забезпечення організму вітаміном K_2. Він не впливає безпосередньо на кишкову абсорбцію кальцію, проте є необхідним кофактором γ-карбоксилювання остеокальцину та інших вітамін-К-залежних білків, які забезпечують зв'язування кальцію з гідроксиапатитом кісткової тканини та сприяють її належній мінералізації [48]. Отже, вітамін K_2 забезпечує фізіологічний розподіл кальцію в організмі: сприяє мінералізації кісток і водночас зменшує ризик патологічного відкладання кальцію в судинах та інших м'яких тканинах.

Результати систематичного огляду 10 рандомізованих клінічних досліджень за участю 1346 пацієнтів показали, що поєднання вітаміну K_2 з кальцієм сприяє достовірному підвищенню мінеральної щільності кісткової тканини порівняно з контрольною групою [57]. В іншому дослідженні включення вітаміну K_2 до комплексної терапії, що складалася з перорального бісфосфонату, кальцію та вітаміну D_3, у жінок у постменопаузальному періоді супроводжувалося покращенням геометричних характеристик стегнової кістки [58]. Крім того, епідеміологічні дані свідчать, що вищий рівень споживання вітаміну K_2 з харчовими продуктами може бути пов'язаний із помірним зниженням ризику переломів [59]. Дані щодо безпеки також підтверджують, що застосування вітаміну K_2 не впливає на показники гемостазу у здорових осіб, які не отримують антикоагулянтну терапію [60]. Отже, комбіноване застосування вітамінів D_3 і K_2 є патогенетично обґрунтованим, що зумовлено їхньою взаємодоповнювальною роллю в регуляції кальцієвого обміну. За умови недостатнього забезпечення вітаміном K_2 кальцій може накопичуватися в м'яких тканинах, зокрема у стінках судин, нирках та інших органах, що асоціюється з підвищеним ризиком судинної кальцифікації та нефролітіазу.

З огляду на сучасні уявлення про роль кальцію, мінералів і вітамінів у підтриманні здоров'я кісткової тканини, уваги заслуговують комплекси Остеоцитрат та Остеоцитрат МАКС, до складу яких входять кальцій у формі цитрату, магній і цинк у високо біодоступних формах, а також вітаміни D_3 і K_2. Такий склад забезпечує ефективне засвоєння кальцію, підтримує синтез колагенового матриксу, сприяє мінералізації кісткової тканини та оптимальному розподілу кальцію в організмі, зменшуючи ризик його відкладання у м'яких тканинах і судинах. Ці дієтичні добавки виробляються в Ізраїлі на одному з провідних підприємств із виготовлення мінеральних добавок (Gadot Biochemical Industries Ltd), що забезпечує високі стандарти якості та чистоти сировини. Для застосування вміст одного саше рекомендується розчинити у 100–150 мл води, молока або йогурту, ретельно перемішати та випити. Рекомендована добова доза становить 1–2 саше незалежно від прийому їжі.

ВИСНОВКИ

Обґрунтоване призначення добавок кальцію в різні періоди життя жінки не лише зменшує ризик остеопорозу, але й пом'якшує гіпертонічні розлади, покращує мінеральний склад кісток плода, зменшує втрату кісткової маси матері під час післяпологового періоду, а також збільшує тривалість вагітності та вагу при народженні. Для довготривалої безпеки й ефективності терапії необхідно пам'ятати, що профілактика та лікування мають ґрунтуватися на раціональному надходженні кальцію в поєднанні з іншими нутрієнтами, насамперед вітаміном D_3 і K_2, також ключове значення має вибір конкретної солі кальцію.

Конфлікт інтересів

Конфлікт інтересів відсутній.

ЛІТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Cormick, G.; Betrán, A.P.; Romero, I.B.; Lombardo, C.F.; Gülmezoglu, A.M.; Ciapponi, A.; Belizán, J.M. Global inequities in dietary calcium intake during pregnancy: A systematic review and meta-analysis. BJOG Int. J. Obstet. Gynaecol. 2019, 126, 444-456. https://doi.org/10.1111/1471-0528.15512
2. World Health Organization. Guideline: Calcium Supplementation in Pregnant Women; World Health Organization: Geneva, Switzerland, 2013; Available online: https://www.who.int/publications/i/item/9789241564588 (accessed on 12 May 2025).
3. Prentice, A. Calcium in pregnancy and lactation. Annu. Rev. Nutr. 2000, 20, 249–272. doi:10.1146/annurev.nutr.20.1.249
4. Костів , А., Костів , М., & Таратинова , К. (2024). ПОРУШЕННЯ МЕТАБОЛІЗМУ КАЛЬЦІЮ. Грааль науки , (36), 468–472. https://doi.org/10.36074/grail-of-science.16.02.2024.081
5. Villa-Etchegoyen C, Lombarte M, Matamoros N, Belizán JM, Cormick G (2019) Mechanisms involved in the relationship between low calcium intake and high blood pressure. Nutrients 11(5):E1112. https://doi.org/10.3390/nu11051112
6. Персоніфікований підхід до ведення остеоартриту та остеопорозу: ключова роль мінерального балансу в лікуванні та профілактиці. Редакційна публікація. Український ревматологічний журнал, 2025;4 (102): 20-25. DOI: 10.32471/rheumatology.2707-6970.20416. Вплив адекватного забезпечення кальцієм на здоров'я людини. Медична газета «Здоров'я України 21 сторіччя». 2023,№5-6 (541-542): 21-22.
7. Grygorieva N., Kovalenko V., Korzh M. et al. (2024) Ukrainian guidelines for the prevention and treatment of glucocorticoidinduced osteoporosis. Pain, Joints, Spine, 14(3): 107–132. doi: 10.22141/ pjs.14.3.2024.426.
8. Calvet J., García-Manrique M., Berenguer-Llergo A. et al. (2023) Metabolic and inflammatory profiles define phenotypes with clinical relevance in female knee osteoarthritis patients with joint effusion. Rheumatology (Oxford), 62(12): 3875–3885. doi: 10.1093/rheumatology/kead135.
9. GBD 2021Osteoarthritis Collaborators (2023) Global, regional, and national burden of osteoarthritis, 1990-2020 and projections to 2050: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021. Lancet Rheumatol., 5(9): e508–e522. doi: 10.1016/S2665-9913(23)00163-7
10. Cormick, G. (2022). Calcium deficiency worldwide: prevalence of inadequate intakes and associated health outcomes. Annals of the New York Academy of Sciences. https://doi.org/10.1111/NYAS.14758.
11. Balk EM, Adam GP, Langberg VN, Earley A, Clark P, Ebeling PR, Mithal A, Rizzoli R, Zerbini CAF, Pierroz DD, Dawson-Hughes B, International Osteoporosis Foundation Calcium Steering Committee (2017) Global dietary calcium intake among adults: a systematic review. Osteoporos Int 28(12):3315–3324. https://doi.org/10.1007/s00198-017-4230-x
12. Angeliki G., Panayiota P., Sofoklis S., Anastasios P. Calcium Supplementation in Pregnancy: A Systematic Review of Clinical Studies (Systematic Review). (2025) Medicina, 61, 1195; 18p.
13. Grygorieva N, Povoroznyuk V, Romanenko M, Synieok L. Calcium intake in an adult Ukrainian population. Arch Osteoporos. 2020 Feb 23;15(1):23. doi: 10.1007/s11657-020-0712-0. PMID: 32090299.

14. WHO. Menopause. Available from: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/menopause. Accessed: 2023 Aug 30.
15. Nicholas, H.O.; Johnson, H.W.; Johnston, R.A. Diffusible Serum Calcium in Pregnancy. Am. J. Obstet. Gynecol. 1934, 27, 504-510. ttps://www.ajog.org/article/S0002-9378(34)90731-6
16. Hacker, A.N.; Fung, E.B.; King, J.C. Role of calcium during pregnancy: Maternal and fetal needs. Nutr. Rev. 2012, 70, 397–409. https://doi.org/10.1111/j.1753-4887.2012.00491.x
17. Kovacs, C.S.; El-Hajj Fuleihan, G. Calcium and bone disorders during pregnancy and lactation. Endocrinol. Metab. Clin. North Am. 2006, 35, 21–51 https://doi.org/10.1016/j.ecl.2005.09.004
18. Hofmeyr J., Betrán A.P., Singata-Madliki M., Cormick G. (2019). Prepregnancy and early pregnancy calcium supplementation among women at high risk of pre-eclampsia: a multicentre, double-blind, randomised, placebo-controlled trial. Lancet.Vol 393: 330-339.
19. Villar J, Abdel-Aleem H, Merialdi M, et al. World Health Organization randomized trial of calcium supplementation among low calcium intake pregnant women. Am J Obstet Gynecol 2006; 194: 639-49
20. Hofmeyr GJ, Novikova N, Singata M, et al. Protocol 11PRT/4028: long term calcium supplementation in women at high risk of pre-eclampsia: a randomised, placebo-controlled trial (PACTR201105000267371). http://www.thelancet.com/protocolreviews/11PRT-4028 (accessed Feb 7, 2018).
21. Lawrie TA, Betrán AP, Singata-Madliki M, et al. Participant recruitment and retention in longitudinal preconception randomized trials: lessons learnt from the Calcium And Pre-eclampsia (CAP) trial. Trials. 2017;18(1):500. Published 2017 Oct 26. doi:10.1186/s13063-017-2220-0
22. Meher S, Maher A, Brocklehurst P, et al. Calcium supplementation for prevention of pre-eclampsia in high-risk women: study protocol for a randomised triple-blind placebo-controlled trial (CaPE). Trials. 2026;27(1):321. Published 2026 Mar 18. doi:10.1186/s13063-026-09513-w
23. Gomes, F., Ashorn, P., Askari, S., Belizan, J.M., Boy, E., Cormick, G., Dickin, K.L., Driller-Colangelo, A.R., Fawzi, W., Hofmeyr, G.J., Humphrey, J., Khadilkar, A., Mandlik, R., Neufeld, L.M., Palacios, C., Roth, D.E., Shlisky, J., Sudfeld, C.R., Weaver, C. and Bourassa, M.W. (2022), Calcium supplementation for the prevention of hypertensive disorders of pregnancy: current evidence and programmatic considerations. Ann. N.Y. Acad. Sci., 1510: 52-67. https://doi.org/10.1111/nyas.14733
24. Wang, Y.X.; Arvizu, M.; Rich-Edwards, J.W.; Wang, L.; Rosner, B.; Stuart, J.J.; Rexrode, K.M.; Chavarro, J.E. Hypertensive Disorders of Pregnancy and Subsequent Risk of Premature Mortality. J. Am. Coll. Cardiol. 2021, 77, 1302–1312. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.01.018
25. Prentice A. Calcium in pregnancy and lactation. Annu Rev Nutr. 2000;20:249-272. doi:10.1146/annurev.nutr.20.1.249
26. Barrett H, McElduff A. Vitamin D and pregnancy: An old problem revisited. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab. 2010;24(4):527-539. doi:10.1016/j.beem.2010.05.010
27. Mahadevan S, Kumaravel V, Bharath R. Calcium and bone disorders in pregnancy. Indian J Endocrinol Metab. 2012;16(3):358-363. doi:10.4103/2230-8210.95665
28. Indirli R, Lanzi V, Mantovani G, Arosio M, Ferrante E. Bone health in functional hypothalamic amenorrhea: What the endocrinologist needs to know. Front Endocrinol (Lausanne). 2022;13:946695. Published 2022 Oct 11. doi:10.3389/fendo.2022.946695.
29. Misra, M. Effects of hypogonadism on bone metabolism in female adolescents and young adults. Nat Rev Endocrinol 8, 395–404 (2012). doi.org/10.1038/nrendo.2011.238
30. Фактори, що впливають на досягнення піку кісткової маси у дітей та підлітків, як основи профілактики остеопорозу / Г. В. Бекетова, В. В. Поворознюк, Ю. В. Сиваченко. Збірник наукових праць співробітників НМАПО ім. П. Л. Шупика. 2018. Вип. 30. С. 480-491. URL: http://nbuv.gov.ua/UJRN/Znpsnmapo_2018_30_47
31. Григор'єва, Н., Коваленко, В., Корж М., Татарчук, Т., Дедух, Н., Страфун, С., . . . Чайківська, Е. (2023). Керівництво з діагностики, профілактики та лікування постменопаузального остеопорозу. БІЛЬ, СУГЛОБИ, ХРЕБЕТ , 13 (3), 128–154. doi.org/10.22141/pjs.13.3.2023.378
32. Povoroznyuk VV, Grygorieva NV, Kanis JA, et al. Epidemiology of Hip Fractures in Two Regions of Ukraine. J Osteoporos. 2018 Jun 3;2018:7182873. doi: 10.1155/2018/7182873.
33. Batteux B, Bennis Y, Bodeau S, Masmoudi K, Hurtel-Lemaire AS, Kamel S, Gras-Champel V, Liabeuf S. Associations between osteoporosis and drug exposure: A post-marketing study of the World Health Organization pharmacovigilance database (VigiBase®). Bone. 2021 Dec;153:116137. doi: 10.1016/j.bone.2021.116137. Epub 2021 Jul 31. PMID: 34343739.
34. Mortensen SJ, Mohamadi A, Wright CL, et al. Medications as a Risk Factor for Fragility Hip Fractures: A Systematic Review and Meta-analysis. Calcif Tissue Int. 2020 Jul;107(1):1-9. doi: 10.1007/s00223-020-00688-1.
35. Hunt, B., Hampson, G., Khamashta, M., & Lefkou, E. (2010). Review: Low-molecular-weight heparin-induced osteoporosis and osteoporotic fractures A myth or an existing entity?. Lupus, 19(1), 3–12. doi.org/10.1177/0961203309353171
36. Signorelli SS, Scuto S, Marino E, Giusti M, Xourafa A, Gaudio A. Anticoagulants and Osteoporosis. Int J Mol Sci. 2019;20(21):5275. Published 2019 Oct 24. doi:10.3390/ijms20215275
37. Azimi Manavi B, Stuart AL, Pasco JA, et al. Use of antipsychotic medication and its relationship with bone mineral density: A population-based study of men and women. Front Psychiatry. 2023;13:1004366. doi:10.3389/fpsyt.2022.1004366.
38. Mercurio M, de Filippis R, Spina G, et al. The use of antidepressants is linked to bone loss: A systematic review and metanalysis. Orthop Rev (Pavia). 2022;14(6):38564. Published 2022 Oct 13. doi:10.52965/001c.38564
39. Mok CC, Ho LY, Tse SM, et al. POS0171 Underestimation Of The Fracture Risk By The Frax Formula In Chronic Glucocorticoid Users: A 10-Year Longitudinal Validation Study. Annals of the Rheumatic Diseases 2021;80:298. doi: 10.1136/annrheumdis-2021-eular.3400.
40. Наказ МОЗ України №1437 від 09.08.2022 «Про затвердження Стандартів медичної допомоги «Нормальна вагітність»». moz.gov.ua/uk/decrees/nakaz-moz-ukraini-vid-09082022--1437-pro-zatverdzhennja-standartiv-medichnoi-dopomogi-normalna-vagitnist
41. Mortensen SJ, Beeram I, Florance J, Momenzadeh K, Mohamadi A, Rodriguez EK, von Keudell A, Nazarian A. Modifiable lifestyle factors associated with fragility hip fracture: a systematic review and meta-analysis. J Bone Miner Metab. 2021 Sep;39(5):893-902. doi: 10.1007/s00774-021-01230-5.
42. Наказ МОЗ України № 1073 від 03.09.2017 «Про затвердження Норм фізіологічних потреб населення України в основних харчових речовинах і енергії». // zakon.rada.gov.ua/laws/show/z1206-17#
43. Cormick G, Ciapponi A, Cafferata ML, Cormick MS, Belizán JM. Calcium supplementation for prevention of primary hypertension. Cochrane Database of Systematic Reviews 2022, Issue 1. Art. No.: CD010037. DOI: 10.1002/14651858.CD010037.pub4.
44. Chen C, Ge S, Li S, Wu L, Liu T, Li C. The Effects of Dietary Calcium Supplements Alone or With Vitamin D on Cholesterol Metabolism: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. J Cardiovasc Nurs. 2017;32(5):496-506. doi:10.1097/JCN.0000000000000379
45. WHO recommendation on Calcium supplementation before pregnancy for the prevention of pre-eclampsia and its complications. | Guideline, 17 April 2020. 38p.
46. LeBoff MS, Greenspan SL, Insogna KL, et al. The clinician's guide to prevention and treatment of osteoporosis. Osteoporos Int. 2022 Oct;33(10):2049-2102. doi: 10.1007/s00198-021-05900-y.
47. Korhonen, P., Tihtonen, K., Isojärvi, J., Ojala, R., Ashorn, U., Ashorn, P., & Tammela, O. (2022). Calcium supplementation during pregnancy and long-term offspring outcome: a systematic literature review and meta-analysis. Annals of the New York Academy of Sciences, 1510(1), 36-51.
48. Korhonen, P., Tihtonen, K., Isojärvi, J., Ojala, R., Ashorn, U., Ashorn, P., & Tammela, O. (2022). Calcium supplementation during pregnancy and long-term offspring outcome: a systematic literature review and meta-analysis. Annals of the New York Academy of Sciences, 1510(1), 36-51.
49. https://www.bonehealthandosteoporosis.org/patients/treatment/calciumvitamin-d/
50. Holick MF. Sunlight and vitamin D for bone health and prevention of autoimmune diseases, cancers, and cardiovascular disease. Am J Clin Nutr. 2004;80(6 Suppl):1678S-88S. doi:10.1093/ajcn/80.6.1678S
51. Christakos S, Lieben L, Masuyama R, Carmeliet G. Vitamin D endocrine system and the intestine. Bonekey Rep. 2014;3:496. Published 2014 Feb 5. doi:10.1038/bonekey.2013.230
52. Fang-Ping Chen «Relationship Between Serum 25-Hydroxyvitamin D and Bone Mineral Density, Fracture Risk, and Bone Metabolism in Adults With Osteoporosis/Fractures», Endocr Pract 2024 Jul;30(7):616-623. doi: 10.1016/j.eprac.2024.04.013
53. Grygorieva N, Tronko M, Kovalenko V, Komisarenko S, Tatarchuk T, Dedukh N, Veliky M, Strafun S, Komisarenko Y, Kalashnikov A, et al. Ukrainian Consensus on Diagnosis and Management of Vitamin D Deficiency in Adults. Nutrients. 2024; 16(2):270. https://doi.org/10.3390/nu16020270
54. Chen H, Wang Y, Dai H, et al. Bone and plasma citrate is reduced in osteoporosis. Bone. 2018;114:189-197. doi:10.1016/j.bone.2018.06.014

55. Camacho PM, Petak SM, Binkley N, et al. American Association of Clinical Endocrinologists/American College of Endocrinology Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Postmenopausal Osteoporosis-2020 Update, Endocrine Practice, Vol. 26, 2020, P. 1-46, doi.org/10.4158/GL-2020-0524SUPPL
56. Phillips R., Hanchanale V.S., Myatt A. et al. (2015) Citrate salts for preventing and treating calcium containing kidney stones in adults. Cochrane Database Syst. Rev., 2015(10): CD010057. doi: 10.1002/14651858.CD010057.pub2
57. Hu L., Ji J., Li D. et al. (2021) The combined effect of vitamin K and calcium on bone mineral density in humans: a meta-analysis of randomized controlled trials. J. Orthop. Surg. Res. 16: 592. doi: 10.1186/s13018-021-02728-4
58. Moore A.E., Dulnoan D., Voong K. et al. (2023) The additive effect of vitamin K supplementation and bisphosphonate on fracture risk in post-menopausal osteoporosis: a randomised placebo controlled trial. Arch. Osteoporos, 20, 18(1): 83; doi: 10.1007/s11657-023-01288-w.
59. Hao G., Zhang B., Gu M. et al. (2017) Vitamin K intake and the risk of fractures: A meta-analysis. Medicine (Baltimore), Apr; 96(17): e6725. doi: 10.1097/MD.0000000000006725.
60. Ren R., Liu J., Cheng G. et al. (2021) Vitamin K2 (Menaquinone-7) supplementation does not affect vitamin K-dependent coagulation factors activity in healthy individuals. Medicine (Baltimore), 100(23): e26221. doi: 10.1097/MD.0000000000026221.

КАЛЬЦІЙ ПРОТЯГОМ ЖИТТЯ ЖІНКИ: ПОТРЕБИ, РИЗИКИ ДЕФІЦИТУ ТА ПРОФІЛАКТИЧНІ СТРАТЕГІЇ

Огляд літератури

М.Є. Кирильчук, д. мед. н., головна наукова співробітниця відділення внутрішньої патології вагітних ДУ « Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України», м. Київ

Достатній рівень кальцію є однією з ключових умов нормального функціонування організму, оскільки він необхідний для підтримання структурної цілісності кісткової тканини та забезпечення численних фізіологічних процесів. Забезпечення стабільної концентрації кальцію в позаклітинній рідині є одним із ключових механізмів забезпечення нормального функціонування організму, а його дефіцит або порушення кальцієвого обміну можуть негативно впливати як на стан кісткової тканини, так і на роботу інших органів і систем.

В огляді проаналізовано особливості забезпечення кальцієм жінок у різні періоди життя, насамперед під час вагітності, лактації та менопаузи. Зокрема, особлива потреба в кальції спостерігається у періоді вагітності, коли недостатнє надходження кальцію в організм матері асоціюється з підвищеним ризиком розвитку гестаційних ускладнень, зокрема гіпертензивних розладів, передчасних пологів, народження дітей із низькою масою тіла та недостатньою мінералізацією скелета плода і сприяти втраті кісткової маси у матері. Під час лактації організм матері повинен підтримувати постійну концентрацію кальцію в грудному молоці, тому за недостатнього надходження кальцію з їжею відбувається резорбція з кісток і зубів. Дефіцит естрогенів – ключовий фактор, що призводить до зростання темпів обміну кісткової тканини з прогресувальною її втратою, більшою мірою вираженою у трабекулярній кістці. Цей механізм проявляється у жінок за аменореї та особливо в період менопаузи, коли розвивається постменопаузальний остеопороз.

У зв'язку із цим забезпечення адекватного надходження кальцію є одним із ключових компонентів профілактики та комплексного лікування остеопорозу, особливо в осіб із підвищеним ризиком втрати кісткової маси. Сучасні дані свідчать про необхідність саплементації кальцієм жінок із груп ризику та перевагу комбінованого застосування кальцію з вітамінами D і K_2 з метою покращення мінералізації кісткової тканини.

Висновки. Кальцій відіграє важливу роль у збереженні здоров'я кісткової тканини жінок у різні періоди життя. Доцільною тактикою є адекватне забезпечення кальцієм та його додаткове застосування в групах підвищеного ризику.

Ключові слова: остеопороз, вагітність, лактація, менопауза, саплементація кальцієм.

CALCIUM ACROSS A WOMAN'S LIFESPAN: REQUIREMENTS, RISKS OF DEFICIENCY, AND PREVENTIVE STRATEGIES

Literature review

M.E. Kyrylchuk, DSc, chief researcher, Department of Internal Pathology of Pregnant Women, SI «Ukrainian Centre for Motherhood and Childhood of the NAMS of Ukraine», Kyiv

Calcium is one of the key factors essential for maintaining normal body function. It is required for preserving the structural integrity of bone tissue and supporting numerous physiological processes. Maintaining a stable extracellular calcium concentration is a fundamental mechanism underlying normal physiological function, whereas calcium deficiency or disturbances in calcium metabolism may adversely affect not only bone health but also the function of other organs and body systems.

This literature review analyzes calcium requirements in women throughout different stages of life, with particular emphasis on pregnancy, lactation, and menopause. Calcium demand increases substantially during pregnancy, when inadequate maternal calcium intake is associated with a higher risk of gestational complications, including hypertensive disorders of pregnancy, preterm birth, low birth weight, impaired fetal skeletal mineralization, and maternal bone loss. During lactation, the maternal organism must maintain a constant calcium concentration in breast milk; therefore, insufficient dietary calcium intake results in calcium mobilization from maternal bones and teeth. Estrogen deficiency is the principal factor responsible for accelerated bone turnover accompanied by progressive bone loss, which is particularly pronounced in trabecular bone. This mechanism is observed in women with amenorrhea and is especially evident during menopause, when postmenopausal osteoporosis develops.

Accordingly, ensuring adequate calcium intake is a key component of both the prevention and comprehensive management of osteoporosis, particularly in individuals at increased risk of bone loss. Current evidence supports calcium supplementation in women at risk of calcium deficiency and indicates the advantages of combined supplementation with calcium, vitamin D, and vitamin K_2 to improve bone mineralization.

Conclusions. Calcium plays a pivotal role in maintaining women's bone health throughout the lifespan. Adequate calcium intake and supplementation in high-risk groups are appropriate strategies.

Keywords: osteoporosis, pregnancy, lactation, menopause, calcium supplementation.