

Значение кальция для организма и влияние питания на его метаболизм

Г.Н.Буслаева

ГОУ ВПО «Российский государственный медицинский университет Росздрава», Москва

Среди элементов, которые входят в состав нашего тела, кальций занимает 5-е место после четырех главных элементов – углерода, кислорода, водорода и азота. Это один из важных для организма человека макроэлементов. Его действие многогранно и, возможно, в этой статье не удастся осветить все аспекты.

Кальций, с одной стороны, выполняет важную пластическую функцию, образуя прочные соединения с белками, фосфолипидами и органическими кислотами, а с другой – влияет на протекающие в организме физиологические и биохимические процессы. Он принимает участие в регуляции проницаемости клеточных мембран, механизме мышечного сокращения, секреции и действии гормонов, контролирует ряд ферментных процессов, участвует в свертывании крови. Большую роль кальций играет в построении костной ткани. При содержании кальция в организме взрослого человека около 20 г на 1 кг массы тела, а новорожденного – около 9 г на 1 кг, 99% его приходится на костную, хрящевую и зубную ткани.

Кальций поступает в организм с продуктами питания и питьевой водой, но попадающие с пищей соединения практически нерастворимы в воде, поэтому кальций относится к трудноусвояемым элементам. Уже в ротовой полости кальций, содержащийся в пище, подвергается действию специфических кальцийсвязывающих белков, способствующих образованию растворимого комплекса. Далее в желудке происходит освобождение кальция из его комплексов с органическими и минеральными компонентами пищи за счет воздействия соляной кислоты и протеолитических ферментов, и в ионизированном виде он поступает в двенадцатиперстную кишку. Поэтому при снижении секреторной активности желудка освобождение и всасывание кальция могут быть снижены. Щелочная среда тонкого кишечника способствует образованию трудноусвояемых соединений кальция, и лишь воздействие на них желчных кислот позволяет перевести кальций в легкоусвояемое состояние. Значительная часть кальция всасывается из кишечника в кровь. Всасывание происходит по всей длине тонкого кишечника путем активного транспорта. Показано, что у здоровых взрослых людей всасывается около 30% поступающего с пищей кальция независимо от его источника, будь то молоко или соли.

Перенос кальция через клетки кишечного эпителия – процесс активный, поскольку липопротеиновые мембранны клеток, в том числе слизистой оболочки тонкого кишечника, плохо проницают для ионизированного кальция. Транспорт проходит 3 этапа: попадание в клетку через апикальную мембрану щеточной каймы, переход через цитоплазму к базальному полюсу клетки, освобождение из клетки через базолатеральные мембранны и поступление в кровяное русло. Перенос кальция против градиента концентрации сопряжен с затратой энергии.

Далее с током крови через систему воротной вены кальций поступает в печень, где на некоторое время задерживается, в результате чего происходит относительно равномерное его поступление в периферическую кровь и сохраняется постоянство уровня кальция в крови. В плазме кальций представлен двумя фракциями: диффундирующими (комpleксы кальция с белками – примерно 1/3 общего количества) и недиффундирующими (ионизированный кальций и комплексы его с кислотами). Наибольшей кальцийсвязывающей способностью обладают альбумины и β -глобулины. Комплексы кальция с белками служат

своего рода депо. Снижение уровня сывороточных альбуминов, например при белковой недостаточности, сопровождается уменьшением количества связанного с белком кальция, что, однако, не влечет за собой каких-либо метаболических расстройств. Изменение концентрации ионизированного кальция имеет весьма тяжелые последствия. Ее падение приводит к нарушению минерализации костной ткани, рахиту и остеомаляции, снижению и утрате мышечного тонуса, повышенной возбудимости двигательных нейронов и тетаническим судорогам.

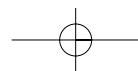
Ионизированный кальций служит внутриклеточным посредником в действии ферментов и гормонов, что имеет огромное значение. Комплекс ионизированного кальция с белком кальмодулином оказывает влияние не только на активность большого числа ферментов и транспорт ионов, но и на функционирование многих структурных элементов в клетке. В первую очередь это актин-миозиновый комплекс гладких мышц, а в других клетках – микрофиламенты, которые влияют на подвижность, изменение формы клеток, высвобождение секреторных гранул, процесс эндоцитоза. Не менее значима роль ионизированного кальция как медиатора действия гормонов – вазопрессина, адренокортикотропного гормона, ангиотензина II, серотонина, гонадолиберина, лютеинизирующего гормона. Сложный каскад реакций, в которых участвуют ионизированный кальций и контролируемые им ферменты, приводит к осуществлению физиологического действия гормонов на клетки.

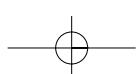
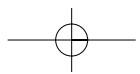
В кишечнике происходит не только всасывание солей кальция, но и выделение его с секретами пищеварительных желез. Значительная часть выделившегося с секретом кальция подвергается повторному всасыванию в кишечнике. Выводится кальций с калом и мочой. Выведение с мочой составляет примерно 1/4 всего выводимого кальция. Реабсорбируется кальций в почках в дистальной части канальцев и в еще большей мере – в проксимальной части и петле Генле. Физиология обмена кальция такова, что максимальное его выведение происходит в ночной время.

В клетках концентрация кальция незначительна. В основном этот кальций связан с белками и фосфолипидами клеточных мембран и мембран органелл. Во внеклеточной жидкости концентрация кальция выше. Градиент концентрации ионов кальция по разные стороны от мембраны поддерживается с помощью кальциевого насоса. В костях кальций представлен фосфатами, карбонатами, солями органических кислот. Минеральные компоненты костной ткани находятся в состоянии химического равновесия с ионами кальция и фосфата сыворотки крови.

У растущих детей скелет полностью обновляется за 1–2 года, у взрослых людей – за 10–12 лет. При недостаточном поступлении кальция в период роста организм не способен достичь генетически запрограммированной пиковой костной массы. У взрослого человека за 1 сут из костной ткани выводится до 700 мг кальция и столько же откладывается вновь. Следовательно, костная ткань, помимо опорной функции, играет роль депо кальция и фосфора, откуда организм извлекает их при недостатке поступления с пищей.

Постоянно происходящие процессы резорбции и образования новой костной ткани регулируются разными факторами. К ним в первую очередь относят кальцийрегулирующие гормоны: паратормон, кальцитонин, активный метаболит витамина D₃ – кальцитриол.





Паратгормон – гормон парашитовидных желез. Основная функция паратгормона заключается в поддержании постоянного уровня ионизированного кальция в крови, и эту функцию он выполняет, влияя на кости, почки и посредством витамина D – на кишечник. Под его воздействием повышается концентрация кальция и понижается содержание фосфора в плазме крови. При снижении уровня паратгормона снижается всасывание кальция в кишечнике и экскреция фосфора, усиливается реабсорбция фосфора в почечных канальцах. В результате возникают гипокальциемия и гиперфосфатемия. По принципу обратной связи при уменьшении концентрации ионов кальция возрастает секреция паратиреотропного гормона (ПТГ), и остеокласты увеличивают растворение содержащихся в костях минеральных соединений. ПТГ увеличивает одновременно реабсорбцию ионов Ca^{2+} в почечных канальцах. В итоге повышается уровень кальция в сыворотке крови. При повышении уровня кальция ПТГ снижает концентрацию ионов Ca^{2+} за счет отложения кальция в результате активности остеобластов.

В исследованиях последних лет показано, что, помимо паратгормона, в организме человека образуется паратгормоноподобный белок, который имеет более сложную, чем паратгормон, структуру и может взаимодействовать с рецепторами к паратгормону. Биосинтез паратгормоноподобного белка находится под контролем отдельного гена, который локализуется на 12-й хромосоме. Ген, кодирующий синтез паратгормона, локализуется на 11-й хромосоме. Ген паратгормона экспрессируется преимущественно в главных клетках парашитовидных желез, а ген паратгормоноподобного белка – во многих типах нормальных клеток и тканей организма (многих эндокринных железах), где оказывает преимущественно аутокринное или паракринное действие. Ген паратгормоноподобного белка экспрессируется в плаценте и образующийся в ней паратгормоноподобный белок осуществляет контроль транспорта кальция и фосфора к плоду через плаценту, а также транспорт кальция из крови в молоко в период лактации. Таким образом, новорожденному приходится быстро приспосабливаться к переходу от внутриутробной среды с высоким содержанием кальция, регулируемого ПТГ-подобным белком и кальцитонином, к постнатальной среде с низким содержанием кальция, регулируемого ПТГ и витамином D.

Кроме того, реакция почек на ПТГ у новорожденных в первые дни жизни снижена, что в сочетании с низкой скоростью клубочковой фильтрации, которая характерна для этого периода, ограничивает экскрецию фосфатов и способствует развитию гиперфосфатемии. У недоношенных новорожденных дисбаланс между высоким уровнем кальцитонина и сниженным уровнем ПТГ более значителен, поэтому степень гипокальциемии и ее продолжительность более выражены.

Кальцитонин – еще один из основных регуляторов кальциевого обмена. Он секретируется парафолликулярными или С-клетками щитовидной железы, метаболизируется в почках, печени и, возможно, в костной ткани. Действие кальцитонина противоположно эффекту паратгормона.

Кальцитонин осуществляет:

- торможение резорбции костной ткани, снижая активность остеокластов;
- стимулирует остеобласти;
- подавляет канальцевую реабсорбцию кальция в почках, усиливая его экскрецию;
- тормозит всасывание кальция в тонкой кишке.

Биологический эффект кальцитонина проявляется снижением уровня кальция и фосфора в крови, что является следствием влияния кальцитонина на костную ткань и почки. В кости кальцитонин угнетает процессы резорбции как кальция, так и белкового матрикса. Это проявляется снижением экскреции гидроксипролина и содержания кальция в крови. Одновременно идет снижение мо-

билизации фосфора из кости и стимуляция поглощения фосфора костной тканью, что приводит к уменьшению фосфора в сыворотке крови.

Уровень кальцитонина в течение первых дней жизни значительно превышает таковой у более старших детей. Относительно низкая реакция ПТГ на гипокальциемию и высокий уровень кальцитонина приводят к развитию транзиторной гипокальциемии, продолжающейся в течение 2–3 дней жизни. Постепенное подавление секреции кальцитонина и стимуляция ПТГ приводят к повышению уровня кальция.

Витамин D также влияет на обмен кальция. Поступая в организм с пищей, он соединяется с α_2 -глобулином, поступает в печень, где под действием фермента 25-гидроксилазы превращается в биологически активный метаболит – 25-оксихолекальциферол (кальцидиол). Этот метаболит поступает из печени в почки, где под влиянием фермента 1 α -гидроксилазы из него синтезируются два метаболита:

1) еще более активный метаболит – 1,25-дигидроксихолекальциферол (кальцитриол), который в 5–10 раз активнее витамина D, быстродействующее активное соединение, играющее основную роль в усилении всасывания кальция в кишечнике и доставке его к органам и тканям;

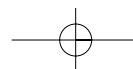
2) 24,25-дигидроксихолекальциферол, который обеспечивает фиксацию кальция и фосфора в костной ткани, подавляет секрецию ПТГ.

Основная физиологическая функция витамина D заключается в регуляции транспорта ионов кальция в организме, что дало основание называть его кальциферолом («несущий кальций»). Витамин D₃ регулирует всасывание ионов кальция в кишечнике и усиливает реабсорбцию в почечных канальцах, а также стимулирует процессы минерализации костной ткани. При снижении уровня кальция и неорганических фосфатов в крови или при повышении секреции паратиреоидного гормона активность почечной 1 α -гидроксилазы и синтез 1,25-дигидроксихолекальциферола резко повышаются.

При нормальных и повышенных уровнях кальция и фосфора в плазме активируется другой фермент почек 24-гидроксилаза, при участии которого синтезируется 24,25-дигидроксихолекальциферол.

Согласно современным представлениям витамин D следует считать мощным гормонально-активным соединением, так как, подобно гормонам, он влияет на специфические рецепторы. Известно, что метаболит витамина D (1,25-дигидроксихолекальциферол) передает сигнал на генный аппарат клеток и активирует гены, контролирующие синтез функциональных транспортных белков для ионов кальция. Витамин D регулирует минерализацию хрящевой ткани, костных апатитов. Полагают, что метаболит играет важную роль в эмбриогенезе костной ткани. Витамин D участвует в регуляции активности ферментов главного биоэнергетического цикла Кребса, повышает синтез лимонной кислоты, а известно, что цитраты входят в состав костной ткани.

На метаболизм кальция в организме большое влияние оказывают пищевые продукты. Так, богатым источником кальция являются молоко и молочные продукты, рыба, яйца, бобовые, сухофрукты, зеленые овощи, орехи и др.; для детей грудного возраста – только молоко. Кальций в грудном молоке содержится в относительно небольшом количестве (в 4 раза меньше, чем в коровьем). Однако идеальное соотношение в нем кальция и фосфора, наличие лактозы, создающей оптимальную pH-среду кишечника, обеспечивают максимальную биодоступность минеральных солей для ребенка. При искусственном вскармливании следует использовать только адаптированные заменители грудного молока, соотношение кальция и фосфора в которых приближено к их соотношению в женском молоке, и содержание витамина D обеспечивает физиологическую потребность.



Усвоемость кальция зависит от его соотношения с ингредиентами пищи, в основном с жирами, магнием и фосфором. Наибольшее количество кальция всасывается, если на каждый грамм введенного с пищей жира приходится около 10 мг кальция. При недостаточном поступлении жира образуется мало кальциевых солей жирных кислот, дающих растворимые комплексные соединения с желчными кислотами. При избытке жиров в пище развивается нехватка желчных кислот для перевода всех кальциевых солей жирных кислот в растворимое состояние. В этом случае значительная часть кальция выделяется с калом. Жиры, используемые в пище для лучшего всасывания кальция, должны отвечать следующим требованиям: содержать полиненасыщенные жирные кислоты, жирорастворимые витамины A, D и E, фосфолипиды, особенно лецитин, а также ситостерины (составная часть растительных липидов) и не содержать в значительных количествах холестерин. Но ни один из натуральных жиров не обладает всеми нужными качествами. Молочный жир содержит витамины A и D, но беден полиеновыми кислотами и токоферолами. Растительные масла богаты полиненасыщенными жирными кислотами, содержат токоферол и ситостерины, но в них отсутствуют витамины A и D, поэтому в диете надо включать несколько видов жиров, взаимно дополняющих друг друга. На всасывание кальция отрицательно влияет избыток магния и калия в пище, которые конкурируют с кальцием за желчные кислоты. Оптимальное содержание магния в пищевых рационах должно составлять 1/2–3/4 количества кальция. Большое влияние на всасываемость кальция оказывают фосфаты. Избыток фосфора приводит к повышенному образованию трехосновного фосфорно-кислого кальция, который почти не реагирует с желчными кислотами, не переводится в растворимое состояние и выводится из организма. Оптимальное соотношение кальция к фосфору – 1:1–1:1 $\frac{1}{2}$.

Отрицательно влияет на всасываемость кальция и наличие в пище некоторых органических кислот (инозитофосфорной, фитиновой кислоты, содержащихся в злаках, и щавелевой, содержащейся в щавеле и шпинате, и др.). Эти кислоты образуют нерастворимые в воде и неусвояемые соединения кальция.

Белки также влияют на всасывание кальция. Стимулирующее действие белков, вероятно, обусловлено тем, что выделяющиеся при их гидролизе аминокислоты образуют с кальцием хорошо растворимые комплексы, поэтому имеет значение не только количество белка, но и аминокислотный состав пищи.

Углеводы также могут оказывать влияние на процессы всасывания кальция. Так, лактоза, подвергаясь сбраживанию, поддерживает в кишечнике низкие значения pH, что препятствует образованию нерастворимых фосфорно-кальциевых солей. Вообще, чем меньше в пище продуктов, дающих кислую реакцию крови (мяса, сыра, изделий из белой муки, рафинированного сахара и животных жи-

ров), тем меньше потребность в кальции, тем лучше состояние костей и зубов.

При преобладании в рационе продуктов с щелочной реакцией (молочные продукты, овощи, фрукты) кальций выводится преимущественно с калом, а при преобладании продуктов с кислой реакцией (мясо, крупяные блюда, хлеб) – с мочой.

Таким образом, факторами, улучшающими всасывание кальция в кишечнике, являются:

- обеспеченность витамином D;
 - оптимальное соотношение кальция и фосфора в пищевом рационе;
 - наличие в рационе молочных продуктов;
 - оптимальное соотношение кальция и жира.
- Снижают всасывание кальция в кишечнике:
- пищевые волокна (в зерновых, фруктах, овощах);
 - фосфаты (в рыбе, мясе);
 - оксалаты (в какао, шоколаде, шпинате, щавеле);
 - алкоголь;
 - кофеин;
 - избыток или недостаток жиров;
 - повышенное содержание в пище магния и калия.

Литература

1. Дедов И.И., Петеркова В.А. Детская эндокринология. М., 2006.
2. Неонатология. Национальное руководство. Под ред. акад. РАМН Н.Н. Володина. М., 2007.
3. Шицкова А.П. Метаболизм кальция и его роль в питании детей. М., 1984.
4. Щеплягина Л.А., Муисеева Т.Ю., Коваленко Т.В. и др. Остеопения у детей. Пособие для врачей. М., 2005.
5. Яблокова Е.А. Снижение минеральной костной плотности при воспалительных заболеваниях желудочно-кишечного тракта. Методы диагностики, лечения. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2006.
6. Chin CM, Gutierrez M, Still JG, Kosutic G. Pharmacokinetics of modified oral calcitonin product in healthy volunteers. *Pharmacotherapy* 2004; 24 (8): 994–1001.
7. Deluca HF. Overreview of general physiological features and function of vit. D. *Am J Clin Nutr* 2004; 80 (6 Suppl): 1689S–96S.
8. Dibba B, Prentice A, Ceesay M et al. Effect of calcium supplementation on bone mineral accretion in Gambian children accustomed to a low calcium diet. *Am J Clin Nutr* 2000; 71: 544–9.
9. Heaney RP. Skeletal health and disease. Bogden JD, Klevay LM (eds.). In: *The Clinical Nutrition of the Essential Trace Elements and Minerals*. Totowa, NJ: Humana Press, 2000.
10. Matkovic V, Heaney RP. Calcium balance during human growth. Evidence for threshold behavior. *Am J Clin Nutr* 1992; 55: 992–6.
11. McKane WR, Khosla S, Egan KS et al. Role of calcium intake in modulating age-related increases in parathyroid function and bone resorption. *J Clin Endocrinol Metab* 1996; 81: 1699–703.
12. Renner E, Hermes M, Stracke H. Bone mineral density of adolescents as affected by calcium intake through milk and milk products. *Int Dairy J* 1998; 8: 759–64.