

Доказательная медицина

Сравнительная ценность природного витамина D и его биологически активных форм (Альфа Д₃-Тева (альфакальцидола) и кальцитриола) в профилактике и лечении остеопороза

Метаболизм витамина D играет важную роль в патогенезе остеопороза (ОП). Дефицит витамина D, широко распространенный среди лиц пожилого возраста, приводит к вторичному гиперпаратиреозу, усилению резорбции кости и ОП. В сочетании с повышенным риском падений эти последствия дефицита витамина D увеличивают частоту переломов костей. Тяжелый дефицит витамина D также приводит к нарушению минерализации костей (остеомаляции). Контролируемые исследования по изучению эффективности природного витамина D (и препаратов кальция) не смогли продемонстрировать надежные результаты в отношении предупреждения экстравертебральных переломов. Вероятно, лечение природным витамином D эффективно только в популяции лиц непосредственно с дефицитом витамина D, а не с нарушением его метаболизма. В то же время применение активных форм витамина D (восполняющих дефицит D-гормона и эффективных при нарушении метаболизма витамина D), например альфакальцидола (Альфа Д₃-Тева), рассматривают как фармакологическое вмешательство с плейотропными эффектами на кишечник (абсорбция кальция), костную ткань (стимуляция образования), мышцы (снижение риска падения) и иммунную систему. Целевой группой для их назначения являются пациенты с нарушением превращения витамина D в D-гормон (почечная недостаточность, терапия кортикостероидами (КС), воспалительные заболевания, такие как ревматоидный артрит). Альфакальцидол (Альфа Д₃-Тева) может предупреждать КС-индуцированную потерю массы костной ткани (высокий уровень доказательности). В сравнительных исследованиях альфакальцидол (Альфа Д₃-Тева) превосходил по эффективности природный витамин D.

Подготовлено по материалам: S. Scharla. Z Rheumatol. 2006 Sep; 65(5): 391-4, 396-9.

Профилактика и лечение КС-индуцированного ОП активными аналогами витамина D₃ (альфакальцидолом – Альфа Д₃-Тева)

Целью данного обзора и метаанализа было обосновать применение активных форм витамина

D₃ (например, альфакальцидола – Альфа Д₃-Тева) в лечении и профилактике КС-индуцированного ОП и сравнить их по эффективности с другими методами терапии ОП. Поиск исследований проводили в базе данных MEDLINE/PubMed с 1966 по 2003 год. Экспериментальные исследования на животных и фундаментальные исследования активных форм витамина D₃ (альфакальцидола – Альфа Д₃-Тева) были включены в обзор; клинические исследования, в том числе с участием пациентов, перенесших трансплантацию органов, – в метаанализ. В качестве первичной конечной точки использовали изменение (в процентном отношении) минеральной плотности костной ткани (МПК) поясничных позвонков, вторичной – частоту вертебральных переломов.

Всего было найдено 44 соответствующие публикации. Экспериментальные исследования на животных и фундаментальные исследования показали, что активные аналоги витамина D₃ (альфакальцидол – Альфа Д₃-Тева) могут предупреждать потерю массы костной ткани, вызванную терапией КС. Что касается влияния на МПК, суммарная величина эффекта (ВЭ) активных аналогов витамина D₃ по сравнению с отсутствием лечения, плацебо, природным витамином D₃ и/или препаратами кальция составила 0,35 (95% ДИ 0,18-0,52); по сравнению с бисфосфонатами – -1,03 (95% ДИ -1,71-(-0,36)). Суммарный относительный риск (ОР) переломов позвонков при использовании активных аналогов витамина D₃ в сравнении с отсутствием лечения, плацебо, природным витамином D₃ и/или препаратами кальция составил 0,56 (95% ДИ 0,34-0,92); по сравнению с бисфосфонатами – 1,2 (95% ДИ 0,32-4,55).

Таким образом, активные аналоги витамина D₃ (альфакальцидол – Альфа Д₃-Тева) не только эффективнее, чем отсутствие лечения, плацебо, природный витамин D₃ и/или препараты кальция, сохраняют костную ткань при лечении КС, но и более эффективны в отношении снижения риска вертебральных переломов. Только бисфосфонаты превосходят их по эффективности.

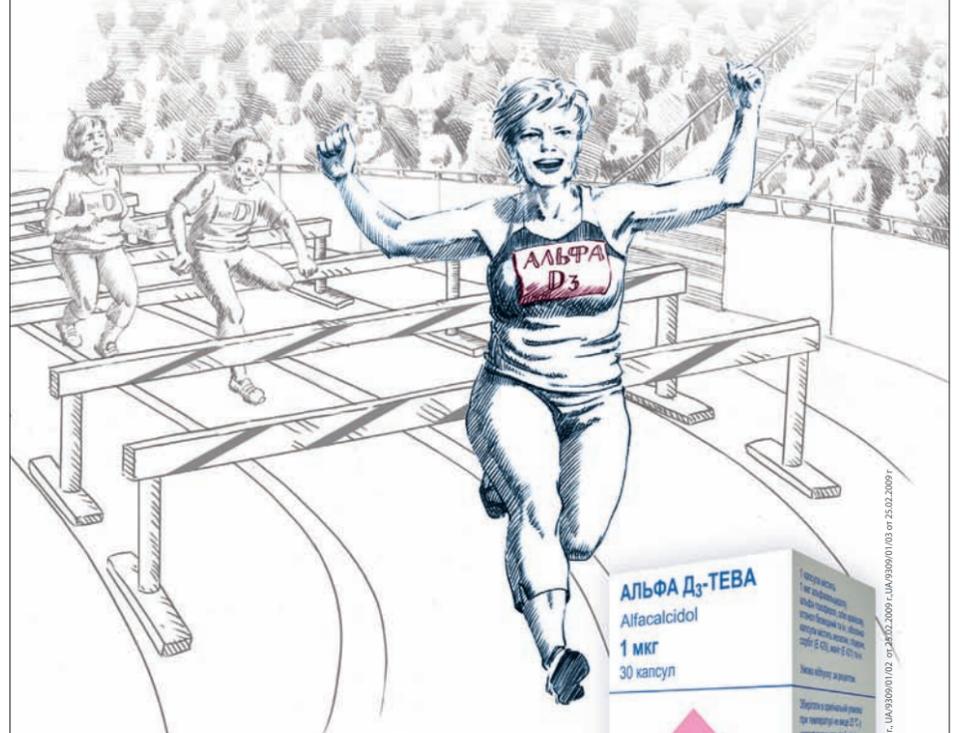
Возможно, в дальнейшем стоит изучить эффективность комбинированной терапии альфакальцидол + бисфосфонаты, где альфакальцидол выступает в качестве базисной терапии вместо витамина D.

Подготовлено по материалам: R.N. de Nijs et al., Osteoporos Int. 2004 Aug; 15(8): 589-602.

Предоставлено ООО «Тева Украина»

АЛЬФА Д₃-ТЕВА**В 2 РАЗА ЭФФЕКТИВНЕЕ****ВИТАМИНА D**

предупреждает переломы при любой форме остеопороза

**АЛЬФА Д₃-ТЕВА – НОВЫЙ УРОВЕНЬ****ТЕРАПИИ ОСТЕОПОРОЗА!**

ООО «ТЕВА УКРАИНА»
03680, с.Киев, ул. Физкультуры 30-В, БЦ «Фарингейт», 6-й этаж.
Тел: (38044) 594 70 80, факс: (38044) 594 70 81
www.teva.ua

**Роль витамина D и его активных метаболитов в лечении остеопороза и профилактике переломов****По материалам IV Российского конгресса по остеопорозу, 25-29 сентября 2010 г., Санкт-Петербург, Россия**

В конце сентября в г. Санкт-Петербурге проходил IV Российский конгресс по остеопорозу, который собрал специалистов, занимающихся диагностикой, лечением и медико-социальной реабилитацией больных с остеопорозом (ОП), не только из Российской Федерации, но и практически из всех стран постсоветского пространства. В рамках конгресса особое внимание было уделено вопросам медикаментозной терапии ОП и профилактики переломов.

Доклад, посвященный роли витамина D и его активных метаболитов в лечении ОП и профилактике переломов, представила руководитель группы по изучению остеопороза ФГУ «Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины», доктор медицинских наук, профессор Ирина Анатольевна Скрипникова.

Она отметила, что сегодня ни у кого не вызывает сомнений, что все эффекты витамина D реализуются при помощи его активной формы – D-гормона (кальцитриола), нарушение образования которого наблюдается при различных формах ОП. В организме человека D-гормон выполняет многочисленные функции, в том числе повышает абсорбцию кальция и фосфора в кишечнике и реабсорбцию кальция в почках, усиливает минерализацию костной ткани и нормализует процессы ее ремоделирования, улучшает дифференцировку и развитие миоцитов, их функциональное состояние, индуцирует дифференцировку иммунных клеток, подавляет пролиферацию опухолевых клеток и ангиогенез.

У значительного количества пациентов с ОП заболевание вызвано не столько дефицитом самого витамина D (недостаточное поступление с пищей, нарушение всасывания, недостаточная инсоляция и, соответственно, сниженное образование эндогенного витамина D), сколько дефицитом его активного метаболита D-гормона. Дефицит D-гормона может быть результатом как поражения почек (диабетическая нефропатия, системные заболевания соединительной ткани и др.), в которых

происходит его образование из неактивной формы витамина D, так и возрастного снижения экспрессии и чувствительности рецепторов к D-гормону (их также называют рецепторами к витамину D). Поэтому при лечении ОП важно в первую очередь корректировать дефицит D-гормона, а не витамина D.

В связи с этим необходимо четко разграничивать прием витамина D (с кальцием или без) как пищевой добавки с целью коррекции уровня витамина D (устранения дефицита витамина D, но не D-гормона) и назначение специфического антиостеопоротического препарата альфакальцидола (Альфа Д₃-Тева) в качестве базисной терапии уже развившегося ОП. Природный витамин D эффективен только у лиц с первичным дефицитом витамина D (недостаточным поступлением с пищей или недостаточным эндогенным образованием), но неэффективен при нарушениях его метаболизма (например, сниженной активности 1 α -гидроксилазы при патологии почек) или уменьшении количества и/или чувствительности рецепторов к D-гормону. Альфа Д₃-Тева (альфакальцидол) активируется в печени и других органах-мишенях, в том числе в костной ткани, и является пролекарством D-гормона. Благодаря этому дефицит D-гормона может быть эффективно восполнен в обход природной почечной системы регуляции, то есть препарат эффективен, в том числе, при недостаточности 1 α -гидроксилазы у пациентов с патологией почек. Кроме того, резистентность к витамину D, вызванная дефицитом соответствующих рецепторов, также

может быть успешно устранена с помощью аналогов D-гормона, поскольку они влияют на экспрессию, активацию и восстановление нормальных свойств этих рецепторов.

Более высокая эффективность активных аналогов витамина D по сравнению с природным витамином D была показана в целом ряде клинических исследований и метаанализов. Согласно результатам метаанализа F. Richey et al. (2005) эффективность активных аналогов витамина D (в частности альфакальцидола (Альфа Д₃-Тева), в отношении профилактики снижения минеральной плотности костной ткани (МПК) при первичном ОП значительно выше, чем у природного витамина D. В исследовании R. Nuti et al. (2006) препарат Альфа Д₃-Тева в дозе 1 мкг (без добавления кальция в рацион) обеспечивал более выраженное (в 3 раза через 12 месяцев и в 4 раза через 18 месяцев) повышение МПК позвонков при постменопаузальном ОП по сравнению с природным витамином D в дозе 880 МЕ в комбинации с кальцием карбонатом. Кроме того, альфакальцидол значительно более эффективно, чем природный витамин D, уменьшает риск падений – второго по влиянию фактора риска переломов. В исследовании F. Richey et al. (2008) снижение относительного риска падений составило 21% и 6% соответственно. Существенное снижение риска падений объясняется такими эффектами альфакальцидола, как повышение мышечной силы, улучшение подвижности суставов, нервно-мышечной проводимости, координации движений.

Таким образом, использование препарата Альфа Д₃-Тева вместо витамина D в качестве базисной терапии первичного и вторичного ОП значительно повышает эффективность лечения.

Проблеме лечения ОП у пациентов с эндокринной патологией посвятила доклад заведующая отделением нейроэндокринологии и остеопатий ФГУ «Эндокринологический научный центр», доктор медицинских наук, профессор Людмила Яковлевна Рожинская.

Одной из задач ее доклада было показать, что постменопаузальный ОП (ПМОП) – это по своей сути эндокринная проблема. Профессор Л.Я. Рожинская напомнила, что у женщин, начиная с периода постменопаузы, отмечается быстрое прогрессирующее снижение костной массы – развивается постменопаузальный ОП. В основе его развития лежит стремительное снижение уровня эстрогенов, с которым связано усиление резорбции костной ткани. Усугубляет ситуацию дефицит D-гормона, который наблюдается практически у всех лиц пожилого возраста.

Снижение уровня (дефицит) D-гормона играет также важную роль в развитии ОП на фоне различной эндокринной патологии (сахарный диабет, тиреотоксикоз, вторичный гиперпаратиреоз). При этом причинами дефицита D-гормона может быть как недостаточное поступление витамина D, так и нарушение образования D-гормона из витамина D. Поэтому обязательным терапевтическим мероприятием при лечении ОП на фоне эндокринной патологии должна быть коррекция дефицита D-гормона, в частности применение препарата Альфа Д₃-Тева (альфакальцидола).

Подготовила **Наталья Мищенко**