

И.Ю. Головач

Клиническая
больница «Феофания»
Государственного
управления делами, Киев

АКТИВНЫЕ МЕТАБОЛИТЫ ВИТАМИНА D В ЛЕЧЕНИИ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМ ОСТЕОПОРОЗА

Согласно определению ВОЗ, остеопороз — системное метаболическое заболевание скелета, для которого характерны уменьшение костной массы и нарушения микроархитектоники костной ткани, что, в свою очередь, приводит к повышению хрупкости кости и склонности к переломам. Таким образом, остеопороз — это структурное заболевание, при котором на фоне недостатка формирования костной ткани происходит ее повышенное разрушение.

Костная ткань является метаболически активной, постоянно обновляемой системой. В течение жизни человека в ней постоянно происходят циклы ремоделирования, обеспечивающиеся двумя основными процессами: разрушением старой кости (костная резорбция), сопровождающееся разрушением и удалением как минерального вещества, так и органического матрикса, и последующее формирование новой кости, которое заключается в синтезе нового костного матрикса и его минерализации.

Нарушение баланса между процессами костного ремоделирования (доминирование костной резорбции над костеобразованием) является центральным звеном патогенеза остеопороза. Как полагают, этот дисбаланс отражает нарушение основных механизмов системной гормональной и местной (цитокиновой) регуляции активности костных клеток у генетически предрасположенных лиц. В условиях прогрессирующего дефицита эстрогенов в пре- и особенно в постменопаузальный период у женщин, сомато- и андропаузы у мужчин, нарушение кальциевого обмена в ответ на дефицит витамина D и вторичного гиперпаратиреозидизма у пациентов старческого и пожилого возраста, уменьшение продукции остеопротегерина процесс костной резорбции активизируется, а формирование новой кости существенно тормозится и задерживается.

Согласно данным ВОЗ, остеопороз занимает 4-е место по распространенности среди неинфекционных патологий после заболеваний сердечно-сосудистой системы, онкологической патологии и сахарного диабета. Следствием остеопороза являются переломы. Так, остеопоротический перелом возникает у каждой 3-й женщины и каждого 8-го мужчины в возрасте старше 50 лет [1]. Остеопороз в постменопаузальный период отмечают у ≈30% женщин, а остеопению — почти у половины. Для женщины в возрасте 50 лет риск перелома тела позвонка составляет 15,5%, шейки бедра — 17,5%, костей запястья — 16,0% [2]. У лиц пожилого возраста остеопороз становится причиной практически всех переломов шейки бедра, а именно эта локализация переломов имеет наиболее драматические

последствия, поскольку каждый 5-й больной погибает в течение последующих 6 мес, а каждый 3-й нуждается в длительном уходе [3].

С учетом этой не воодушевляющей статистики очень важным является организация соответствующих профилактических мер. В этом контексте весомой детерминантой в профилактике остеопороза является пик костной массы, который достигается в возрасте 20–30 лет. Так, повышение пика костной массы на 10% отодвигает наступление остеопороза в среднем на 13 лет. При этом для последующего здорового старения костной ткани, которое начинается в возрасте около 40 лет, необходимо вести активный образ жизни, обеспечить сбалансированное питание и позаботиться о здоровье гормональной системы.

Диагностика остеопороза базируется на определении минеральной плотности костной ткани (МПКТ) по Т-критерию в единицах измерения SD. Поскольку как вариант нормы расценивают колебания этого показателя в пределах от +1,0 до –1,0, остеопения и доклинический остеопороз определяются, если значения МПКТ находятся в пределах –1,0...–2,5, а собственно остеопороз при значении Т-критерия <–2,5. Также выделяют осложненный переломами остеопороз.

Следует отметить, что существует определенная связь между МПКТ и риском переломов костей у пациентов, не применявших необходимого лечения. Так, при снижении МПКТ на 1SD риск перелома повышается в 2 раза.

Удобным скрининговым инструментом для профилактики и выявления остеопороза является методика оценки 10-летнего риска возникновения остеопоротических переломов FRAX®, разработанная ВОЗ. Принцип методики FRAX® базируется на создании индивидуальной для каждого человека модели, на основе имеющихся факторов риска и данных о МПКТ шейки бедренной кости. Методика предусматривает количественную оценку суммарного риска на основании математического анализа уже имеющихся факторов риска возникновения остеопороза. Внедрение методики FRAX® позволяет

без костной денситометрии выявлять большее число пациентов, нуждающихся в лечебно-профилактических мероприятиях. Для подтверждения этого предположения и спланировано настоящее исследование у работающих лиц.

Следует отметить, что в группу риска возникновения переломов входят пациенты, уровень МПКТ которых $< -1,5$ SD и им показана медикаментозная терапия остеопороза. Для лиц с показателем МПКТ $> -1,5$ SD риск переломов остается низким, однако им необходима соответствующая профилактика остеопороза.

На практике же у $\frac{1}{3}$ женщин развивается остеопороз в период постменопаузы, и только у $\frac{1}{3}$ из них он диагностируется. Только $\frac{1}{3}$ пациентов с диагностированным остеопорозом назначают адекватную терапию, которой следует только $\frac{1}{3}$ из них [4–7].

Главной целью при лечении остеопороза является предупреждение образования переломов, что обеспечивается посредством улучшения качества костной ткани, повышения МПКТ и профилактики падений. В этом контексте важной целью ранней диагностики и лечения остеопороза является предупреждение первого остеопоротического перелома и, таким образом, профилактика остеопоротического каскада. Остеопоротический каскад предполагает на первом этапе перелом предплечья, повышающий вероятность перелома позвоночника в 2 раза, который, в свою очередь, повышает вероятность перелома бедра в 5 раз. Последний повышает вероятность летального исхода в 2 раза.

При лечении пациентов с постменопаузальным остеопорозом важным является проведение базисной терапии — назначение препаратов витамина D и кальция. Такая необходимость продиктована тем, что согласно данным исследований примерно 2 из 3 женщин с остеопорозом не получают достаточного количества витамина D [8].

Функциональным индикатором уровня витамина D является концентрация $25(\text{OH})\text{D}$ — основного циркулирующего метаболита витамина D, в сыворотке крови. Недостаточность витамина D при этом определяется при концентрации $25(\text{OH})\text{D} > 30$ нг/мл, а дефицит — < 9 нг/мл.

Витамин D и его метаболиты задействованы во многих процессах, протекающих в организме, именно по этой причине его дефицит способен вызывать заболевания, которые затрагивают разные системы организма. По различным данным, минимальный необходимый уровень $25(\text{OH})\text{D}$ в сыворотке крови должен быть на уровне 28–40 нг/мл. Для поддержания такого уровня $25(\text{OH})\text{D}$ необходимо ежедневно принимать 1000 МЕ витамина D_3 [9].

На Международном экспертном совете по применению солей кальция и препаратов витамина D в Вероне (2009) сделаны следующие заключения:

- Недостаточность витамина D (концентрация в плазме крови < 20 нг/мл) до сих пор широко распространена даже среди больных с остеопорозом, получающих лечение, и особен-

но у пациентов старшего возраста с нарушением функции почек.

- Для больных с остеопорозом минимальная целевая концентрация витамина D составляет 20 нг/мл.
- Ответ на антирезорбтивную терапию хуже при недостаточности витамина D.

При этом согласно рекомендациям Международного фонда остеопороза целевым уровнем $25(\text{OH})\text{D}$ в крови является не менее 30 нг/мл, что достигается благодаря ежедневному приему витамина D в дозировке 800–1000 МЕ (50 нг), а при избыточной массе тела, риске переломов, недостаточном пребывании на солнце его количество необходимо увеличить до 2000 МЕ.

Синтез кальцитриола — активного метаболита D_3 — происходит в почках путем синтеза из $25(\text{OH})\text{D}_3$ в $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ при участии фермента 1α -гидроксилазы. Таким образом, недостаточная активность 1α -гидроксилазы способна снизить уровень кальцитриола даже при достаточном поступлении витамина D в организм с пищей. Среди факторов, которые связывают со снижением активности данного фермента, выделяют: возраст старше 65 лет, дефицит половых гормонов (эстрогены, тестостерон), глюкокортикоиды, снижение уровня соматотропного гормона, дефицит инсулина, высокий уровень провоспалительных цитокинов (IL-6, TNF- α и др.) [10]. Так, уже с 50 лет начинается снижение активности данного фермента, достигая 40% нормы в возрасте 65 лет — это является основой инволюционного остеопороза. Дефицит половых гормонов как эстрогенов, так и андрогенов ведет к снижению активности данного фермента — и этот фактор является одним из ведущих звеньев патогенеза постменопаузального остеопороза. Глюкокортикоиды обладают прямым ингибирующим влиянием на данный фермент. Дефицит инсулина ведет к снижению синтеза 1α -гидроксилазы. Таким образом, дефицит этого фермента и нарушение образования кальцитриола — одно из центральных звеньев в патогенезе любых типов остеопороза.

Дефицит кальцитриола у людей пожилого возраста отмечается достаточно часто, что обусловлено уменьшением в 3–4 раза количества синтезируемого кожей витамина D; снижением уровня инсоляции, уменьшением всасывания витамина D, нарушениями процесса окисления витамина D в печени и снижением уровня образования $25(\text{OH})\text{D}_3$, снижением активности 1α -гидроксилазы с возрастом до 50%, нарушением рецепции $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$. Наряду с дефицитом активного метаболита — кальцитриола, у пожилых людей широко распространен дефицит самого витамина D. Так, недостаточность витамина D (< 50 нмоль/л) отмечается у 57% женщин пожилого возраста, а дефицит (< 25 нмоль/л) — у 36–47% женщин пожилого возраста и 36% мужчин пожилого возраста [11–13]. К клиническим проявлениям дефицита витамина D относят нарушения минерализации костной ткани и архитектоники, которые приводят к развитию остеопороза,

а также уменьшение мышечной массы, скорости реакции, нарушение нервно-мышечной передачи, снижение когнитивных функций, что приводит к повышению риска падений.

Целесообразно назначать витамин D пациентам с остеопорозом со сниженным уровнем этого витамина. Сегодня существует широкий спектр препаратов витамина D, позволяющих восполнить недостаток этого биологически активного вещества. Так, среди препаратов витамина D выделяют нативные витамины эргокальциферол (витамин D₂) и колекальциферол (витамин D₃), структурные аналоги витамина D₂ (дегидротахистерол), активные метаболиты витамина D (альфакальцидол и кальцитриол).

Таким образом, восстановление уровня кальцитриола — одно из ключевых патогенетических звеньев терапии при остеопорозе, что обуславливает обязательное применение витамина D или его активных форм (кальцитриол и альфакальцидол) сочетанно с другими антиостеопоротическими препаратами.

Альфакальцидол (Альфа D₃-Тева) выпускается в капсулах по 1 мкг, 0,5 мкг, 0,25 мкг № 30, при этом целевая терапевтическая доза составляет 1 мкг 1 раз в сутки. Альфа D₃-Тева показан для лечения при всех типах остеопороза, в том числе при хронической болезни почек, а также для предупреждения спонтанных падений у лиц пожилого возраста. Поскольку в показаниях к применению указаны все типы остеопороза, это дает возможность применять данный препарат во всех случаях, даже при отсутствии достаточной базы для четкой дифференцировки различных типов остеопороза.

Альфакальцидол (Альфа D₃-Тева) обеспечивает повышение МПКТ, улучшение архитектоники, нормализацию процессов ремоделирования костной ткани, увеличение силы мышц, улучшение нервно-мышечной проводимости и времени проводимости, улучшение координации движений, снижение риска падений. Все это в конечном итоге призвано снизить риск возникновения переломов.

Следует также подчеркнуть, что дефицит витамина D ассоциирован с повышенным риском падений. При этом риск падений повышается с возрастом. В возрасте старше 65 лет ≈30% лиц падали хотя бы один раз на протяжении года, а каждое 10-е падение приводит к переломам костей скелета.

Альфакальцидол оказывает множественный биологический эффект, влияя на рецепторы витамина D, присутствующие во многих клетках: костной ткани, мышц, почек, печени, паратиреоидной железы, крови (Т-лимфоциты, моноциты) и др. [14]. Прием альфакальцидола, например при глюкокортикоид-индуцированном остеопорозе, позволяет повысить уровень МПКТ на 6,3% в течение 1 года [15]. Механизм действия альфакальцидола заключается во влиянии не только на обмен кальция, но также на мышечную ткань.

Интересным представляется вопрос, каковы же различия между витамином D и альфакальцидолом. Витамин D активен только у пациентов с дефицитом витамина D и нормальной функцией почек, являет-

ся общепринятым профилактическим мероприятием у людей пожилого возраста, но не может быть рекомендован в качестве монотерапии для снижения риска падений и остеопоротических переломов. Альфакальцидол «работает» независимо от статуса витамина D в организме и функции почек. Он влияет на костную ткань, мышцы и нервную ткань. Фармакологическое действие альфакальцидола обеспечивает снижение частоты падений и как периферических, так и вертебральных переломов.

Таким образом, витамин D показан для нормализации при дефиците витамина D и кальция у людей пожилого возраста, а также в качестве адьюванта к специфической антиостеопоротической терапии у пациентов с риском развития дефицита витамина D и кальция. При этом Альфа D₃-Тева (альфакальцидол) показан в составе моно-и комбинированной терапии у пациентов с постменопаузальным, глюкокортикоид-индуцированным, сенильным остеопорозом, с целью снижения частоты падений среди лиц пожилого возраста, а также при некоторых заболеваниях, которые характеризуются нарушениями метаболизма витамина D и кальция, связанными с нарушением образования 1α-гидроксилазы в почках (в частности остеомалация, гипопаратиреоз, рахит, остеодистрофия).

Согласно результатам исследований, альфакальцидол повышает всасывание кальция в кишечнике на 75%, а витамин D — только на 33% [16]. Сравнительный метаанализ (2005) активных метаболитов витамина D и препаратов нативного витамина D, включивший 33 рандомизированных клинических исследования, продемонстрировал более выраженную эффективность первых в снижении риска переломов позвонков и периферических костей при первичном остеопорозе [17]. Эффективность альфакальцидола относительно повышения МПКТ поясничных позвонков после 12 и 18 мес применения была в >2 раза выше таковой при применении витамина D в сочетании с кальцием при подобных характеристиках профиля безопасности [18]. Кроме того, альфакальцидол в дозе 1 мкг/сут в 2 раза эффективней предупреждает переломы по сравнению с витамином D [19].

Кроме того, применение альфакальцидола у лиц пожилого возраста с низким клиренсом креатинина позволяет статистически достоверно снизить риск падений на 71% по сравнению с плацебо [20].

ВОЗДЕЙСТВИЕ АЛЬФАКАЛЬЦИДОЛА НА РЕГЕНЕРАЦИЮ КОСТНОЙ ТКАНИ

Различные формы D-дефицита всегда сопровождаются формированием непрочного регенерата, что значительно повышает риск несращения. Назначение альфакальцидола в дозе 1,0 мкг/сут способствует формированию полноценного регенерата [21]. При этом применение альфакальцидола в послеоперационный период у больных с переломами шейки бедра в дозе 0,5–1,0 мкг/сут сокращает сроки госпитализации и улучшает результаты лечения [22, 23]. Прием альфакальцидола в дозе 1 мкг/сут

в при остеосинтезе переломов ускоряет формирование костного регенерата, сокращает сроки лечения. Толщина и МПКТ новообразованного кортикального слоя достоверно увеличиваются [21, 24].

Перспективной сферой применения альфакальцидола является его назначение после операции эндопротезирования тазобедренного сустава с целью предотвращения развития нестабильности ножки эндопротеза и ускорения реабилитации. В этом случае альфакальцидол оказывает действие как на костную ткань — уменьшая проявления остеопороза и остеопении, так и на мышечную — увеличивая мышечную силу и предотвращая падения. Асептическое воспаление в зоне контакта ножки эндопротеза с костью — одна из важных причин нестабильности эндопротеза. Постоянное применение Альфа Д₃-Тева (альфакальцидол) в дозе 0,5–1,0 и 0,75–1,25 мкг/сут после операции в течение 8–12 мес у пациентов с умеренным и высоким риском развития нестабильности эндопротеза соответственно позволяет в 83% случаев избежать развития нестабильности и ускоряет реабилитацию пациентов [25].

ПРИМЕНЕНИЕ АЛЬФАКАЛЬЦИДОЛА ПРИ РЕНАЛЬНОЙ ОСТЕОДИСТРОФИИ

Ренальная остеодистрофия — различные изменения скелета, развивающиеся на фоне нарушения фосфорно-кальциевого обмена у пациентов с хронической почечной недостаточностью. Данное заболевание наблюдается у 75–100% пациентов со сниженным клиренсом креатинина (<60 мл/мин) [26], у 75% — с хронической болезнью почек и сниженным клиренсом креатинина (<60 мл/мин) [27]. Кроме того, течение ренальной остеодистрофии ухудшает вторичный гиперпаратиреоз, что проявляется при падении клиренса креатинина <40 мл/мин [28].

Системное нарушение костно-минерального метаболизма, обусловленное хронической болезнью почек, проявляется нарушениями метаболизма кальция, фосфора, витамина D или паратиреоидного гормона, обмена костной ткани, минерализации, объема, линейного роста или ее прочности, сосудистой или тканевой кальцификацией [29].

Началом развития костноминеральных нарушений является снижение способности почек к экскреции фосфатов на фоне практического неизменного их всасывания в кишечнике. Снижение скорости клубочковой фильтрации (<60 мл/мин) и секреторной функции канальцев приводит к совокупному уменьшению выведения фосфатов. Гиперфосфатемия является мощным фактором увеличения продукции паратиреоидного гормона, который компенсаторно усиливает экскрецию фосфатов, одновременно стимулируя выход кальция из костей и повышение синтеза витамина D. Однако гиперкальциемии не наступает, чему способствует контроль со стороны тиреокальцитонина, который также усиливает и секрецию фосфора. Таким образом, при хронической болезни почек II–III стадии уровень фосфора и кальция остается нормальным, а паратиреоидного гормона — постепенно повышается.

Терапевтические эффекты Альфа Д₃-Тева на фоне почечной остеопатии заключаются в усилении активной абсорбции кальция в кишечнике, снижении паратиреоидного гормона в крови, уменьшении выраженности костной и мышечной боли, нормализации костного ремоделирования путем усиления минерализации костей.

При приеме активных метаболитов витамина D (альфакальцидол и кальцитриол) происходит эквивалентное повышение уровня кальция в плазме крови, при этом применение альфакальцидола сопровождается более интенсивным снижением уровня паратиреоидного гормона и эффективным костеобразованием [30, 31].

АЛЬФАКАЛЬЦИДОЛ И БИСФОСФОНАТЫ В ЛЕЧЕНИИ ПРИ ОСТЕОПОРОЗЕ

Сегодня доступны результаты экспериментальных и клинических исследований, свидетельствующие о положительном эффекте от сочетания альфакальцидола с бисфосфонатами. Основная мишень действия бисфосфонатов — ингибирование резорбции кости за счет снижения активности остеокластов. По данным различных авторов, резистентность к бисфосфонатам отмечают у 11–53% пациентов. Резистентность к бисфосфонатам может быть преодолена с помощью комбинированной терапии с применением альфакальцидола. Так, в результате лечения пациентов с постменопаузальным остеопорозом выявлено, что алендронат (в дозе 70 мг/нед) в комбинации с альфакальцидолом (1 мкг/сут) оказывает выраженный эффект по сравнению с монотерапией по таким показателям, как повышение минеральной плотности тел позвонков и шейки бедренной кости, уменьшение выраженности боли в позвоночнике и риск переломов [32].

Таким образом, Альфа Д₃-Тева (альфакальцидол) — препарат многокомпонентного действия, направленного на снижение риска переломов и предупреждения падений при различных типах остеопороза.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Lips P. (1997) Epidemiology and predictors of fractures associated with osteoporosis. *Am. J. Med.*, 103(2A): 3–11.
2. Nguyen T.V., Center J.R., Eisman J.A. (2004) Osteoporosis: underdiagnosed and undertreated. *Med. J.*, 180(5): 18–22.
3. Heaney R.P. (2003) Advances in therapy for osteoporosis. *Clin. Med. Res.*, 1(2): 93–99.
4. Lombas C., Hakim C., Zanchetta J.R. (2001) Compliance with alendronate treatment in an osteoporosis clinic. *J. Bone Miner. Res.*, 15: S529.
5. IOF report: The osteoporosis paradox: the neglected disease.
6. AACE Osteoporosis guidelines (2004).
7. Siris Ethel S. et al. (2001) Identification and fracture outcomes of undiagnosed low bone mineral density in postmenopausal women. *JAMA*, 286(22): 2815–2822.
8. Lips P., Hosking D., Lippuner K. et al. (2006) The prevalence of vitamin D inadequacy amongst women with osteoporosis: an international epidemiological investigation. *J. Intern. Med.*, 260: 245–254.
9. Dawson-Hughes B., Heaney R.P., Holick M.F. et al. (2005) Estimates of optimal vitamin D status. *Osteoporos Int.*, 16: 713–716.

10. Ringe J.D. (2008) Die renale Osteopathic. Internistisch Welt, 8: 223–228.
11. Chapuy M.C., Preziosi P., Maamer M. et al. (1997) Prevalence of vitamin D insufficiency in an adult normal population. Osteoporos Int., 7: 439–443.
12. Chapuy M.C. et al. (1996) Healthy elderly French women living at home have secondary hyperparathyroidism and high bone turnover in winter. EPIDOS Study Group. J. Clin. Endocrinol. Metabolism, 81(3): 1129–1133.
13. Thomas M.K., Lloyd-Jones D.M., Thadhani R.I. et al. (1998) Hypovitaminosis D in medical inpatients. N. Engl. J. Med., 338: 777–783.
14. Strugnell S.A. (1997) The vitamin D receptor structure and transcriptional activation of. In: S.A. Strugnell, H.F. Deluca. Proceedings the society for experimental biology and medicine. New York, 215: 223–228.
15. Reginster J.Y., Kuntz D., Verdickt e W. t al. (1999) Prophylactic use of alfacalcidol in corticosteroid-induced osteoporosis. Osteoporos. Int., 9: 75–81.
16. Francis R.M. (1996) A comparison of the effects of alfacalcidol treatment and vitamin D₃ supplementation on calcium absorption in elderly women with vertebral fractures. Osteoporosis Int., 6: 284–290.
17. Richy F., Schacht E., Bruyere O. et al. (2005) Vitamin D analogs versus native vitamin D in preventing bone loss and osteoporosis-related fractures: a comparative meta-analysis. Calcif. Tissue Int., 76(3): 176–186.
18. Nuti R., Bianchi G., Brandi M.L. et al. (2006) Superiority of alfacalcidol compared to vitamin D plus calcium in lumbar bone mineral density in postmenopausal osteoporosis. Rheumatol Int., 26(5): 445–453.
19. Ringe J.D., Dorst A., Faber H. et al. (2004) Superiority of alfacalcidol over plain vitamin D in the treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis. Rheumatol. Int., 24(2): 63–70.
20. Dukas L., Schacht E., Mazor Z. et al. (2005) Treatment with alfacalcidol in elderly people significantly decreases the high risk of falls associated with a low creatinine clearance of <65 ml/min. Osteoporos Int., 16(2): 198–203.
21. Cao Y., Mori S., Mashiba T. et al. (2007) 1Alpha,25-dihydroxy-2beta(3-hydroxypropoxy)vitamin D₃ (ED-71) suppressed callus remodeling but did not interfere with fracture healing in rat femora. Bone, 40(1): 132–139.
22. Di Monaco M., Vallero F., Di Monaco R. et al. (2006) 25-hydroxyvitamin D, parathyroid hormone, and functional recovery after hip fracture in elderly patients. J. Bone Miner. Metab., 24(1): 42–47.
23. Солод Э.И., Родионова С.С., Лазарев А.Ф. и др. (1999) Использование миокальцика и альфакальцидола в комплексном лечении переломов проксимального отдела бедренной кости у лиц пожилого возраста. Остеопороз и остеопения, 1: 37–39.
24. Yamane K., Okano T., Kishimoto H., Hagino H. (1999) Effect of ED-71 on modeling of bone in distraction osteogenesis. Bone, 24(3): 187–193.
25. Родионова С.С. (2003) Принципы лечения переломов и эндопротезирования суставов на фоне остеопороза. В кн. под ред. Л.И. Беневоленской. Руководство по остеопорозу. БИНОМ, Москва, с. 304–319.
26. Elder G. (2002) Pathophysiology and recent advances in the management of renal osteodystrophy. J. Bone Mineral Research, 17(12): 2094–2105.
27. Yuko K., Morimoto T., Nakajima Y. (2004) Renal Osteodystrophy. Japan. J. f Diagnost. Imag., 24(10): 1223–1230.
28. Borchhardt K., Sulzbacher I., Benesch T. et al. (2007) Low-Turnover Bone Disease in Hypercalcemic Hyperparathyroidism After Kidney Transplantation. Am. J. Transplant., 7(11): 2515–2521.
29. Moe S. et al. (2006) KDIGO is the registered mark of the Kidney Diseases: Improving Global Outcomes. Kidney Int., 69: 1945–1953.
30. Lips P. (2001) Vitamin D deficiency and secondary hyperparathyroidism in the elderly: consequences for bone loss and fractures and therapeutic implications. Endocr. Rev., 22: 477–501.
31. Baylink D.J., Libanati C.R. (1994) The action and therapeutic application of 1α-Hydroxylated derivatives of vitamin D. Akt. Rheumatol., 19: 10–18.
32. Ringe J.D., Farahmand P., Schacht E. et al. (2007) Superiority of a combined treatment of Alendronate and Alfacalcidol compared to the combination of Alendronate and plain vitamin D or Alfacalcidol alone in established postmenopausal women or male osteoporosis (AAC-Trial). Rheumatol. Int., 27(5): 425–434.

РЕФЕРАТИВНА ІНФОРМАЦІЯ

Дефіцит вітаміна D приводить до розвитку онкологічних захворювань

Підготувала Ю.С. Котикович

В проспективному дослідженні («Cancer Causes and Control») ученими з Університету Каліфорнії (University of California), Сан-Дієго, США, доказали, що у хворих раком молочної залози (РМЖ) за декілька місяців до встановлення діагнозу відзначається низький рівень вітаміна D в плазмі крові.

РМЖ займає одне з перших місць в структурі онкологічної захворюваності та смертності во багатьох країнах світу, тому питання профілактики та ранньої діагностики даної патології присвячено багато робіт. В попередніх дослідженнях ученими звернули увагу, що в країнах з великою кількістю сонячних днів в році частота РМЖ нижче. Відомо, що в епідермісі під дією ультрафіолетових променів синтезується колекальциферол — провітамін D, який, проходячи через печінку, перетворюється в активну форму — 25-гідроксивітамін D (25(ОН)D). Це дозволило припустити, що низький рівень 25(ОН)D є фактором ризику розвитку РМЖ, що підтверджено в декількох метааналізах. Спеціалісти передбачають, що виявлена залежність особливо сильна за декілька місяців до визначення клінічних ознак захворювання.

В ході дослідження ученими під керівництвом доктора Кердика Гарланда (Cedric Garland) аналізували рівень 25(ОН)D в плазмі крові у 1200 здорових жінок, дані з яких знаходилися в базі Міністерства оборони. У 600 жінок внаслідок діагностованого РМЖ. Згідно з рівнем 25(ОН)D жінки були розділені на 5 квінтілей — від нижнього до вищого значення. З допомогою моделі багатовимірної логістическої регресії визначили, що відносний ризик розвитку РМЖ у учасниць з різних квінтілей становить 3,3; 1,9; 1,7; 2,6 і 1,0 (референтне значення) (p=0,09).

З допомогою аналізу рівня вітаміна D в плазмі крові в період 90 днів до встановлення діагнозу не вдалося остаточно встановити силу зв'язку між ними. Однак в дослідженні доведено, що в період декількох місяців до діагностованого РМЖ, які є фізіологічно важливими для її росту, можливо проведення ефективної профілактики. Рекомендують вживати вітамінні добавки або включити в раціон продукти, багаті вітаміном D.

Mohr S.B., Gorham E.D., Alcaraz J.E. et al. (2013) Serum 25-hydroxyvitamin D and breast cancer in the military: a case-control study utilizing pre-diagnostic serum. Cancer Causes Control, Jan. 8 [Epub ahead of print].

University of California, San Diego Health Sciences (2013) Low vitamin D levels linked to high risk of premenopausal breast cancer. ScienceDaily, Jan. 24 (www.sciencedaily.com/releases/2013/01/130124183446.htm).