



# Значение витамина D в терапии остеопороза

И.С. Дыдыкина, П.С. Дыдыкина, О.Г. Алексеева

Адрес для переписки: Ирина Степановна Дыдыкина, dydykina\_is@mail.ru

*В статье дан обзор проблемы одного из самых распространенных в популяции заболеваний – остеопороза. Показана роль витамина D в костном обмене, нормальном функционировании мышечной ткани и нервной системы. Акцент сделан на профилактике остеопоротических переломов и падений препаратами витамина D. Перечислены преимущества применения активных метаболитов витамина D<sub>3</sub> перед препаратами нативного витамина D.*

**Ключевые слова:** остеопороз, перелом, минеральная плотность кости, витамин D, альфакальцидол

## Введение

Остеопороз – системное заболевание скелета из группы метаболических остеопатий, характеризующееся уменьшением костной массы и нарушением микроархитектоники костной ткани, что приводит к снижению прочности кости и, следовательно, к повышению риска возникновения переломов [1]. Заболевание встречается во всех возрастных группах, диагностируется как у женщин, так и у мужчин. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) официально причислила остеопороз к десяти важнейшим хроническим заболеваниям человечества. Это широко распространенное заболевание имеет четкое определение и методы диагностики, хорошо поддается лечению и профилактике. Долгое время остеопороз

может протекать бессимптомно, и часто первым признаком болезни является перелом. Именно переломы, связанные с остеопорозом, представляют огромную социальную и экономическую проблему, являясь причиной низкого качества жизни больных, их инвалидизации и преждевременной смерти. Установлена прямая зависимость между увеличением доли пожилых людей среди населения разных стран мира и распространенностью остеопороза и его осложнений. По прогнозам экспертов, к 2050 г. в Европе частота переломов бедра увеличится на 46% по сравнению с показателем 1990 г. [2]. При этом специалисты подчеркивают, что остеопороз – заболевание, которое можно предупредить и излечить. На сегодняшний день определены фак-

торы риска и механизм патогенеза заболевания, разработаны методы первичной и вторичной профилактики остеопороза, совершенствуются способы лечения с использованием различных групп лекарственных препаратов.

## Биологическая роль витамина D

Особое место в патогенезе и лечении остеопороза отводится витамину D, который рассматривается как стероидный прогормон, преобразующийся в организме в активный метаболит – D-гормон. Основным источником витамина D является его эндогенное образование в коже под действием солнечного света. Термин «витамин D» объединяет группу сходных по химическому строению двух форм витамина: D<sub>2</sub> и D<sub>3</sub>, которые оказывают мощное регулирующее влияние на обмен кальция, а также выполняют ряд других важных биологических функций [3].

Витамин D<sub>2</sub> (эргокальциферол) относится к числу жирорастворимых витаминов, поступает в организм с пищей и содержится преимущественно в рыбьем жире, жирных сортах рыбы (сельдь, скумбрия, лосось), сливочном масле, молоке, злаковых, яичном желтке. Всасывание витамина D происходит в проксимальном отделе тонкой кишки обязательно



в присутствии желчи и зависит от ее количества. В крови большая часть витамина D находится в связанном состоянии с гамма-глобулинами и альбуминами. Витамин D депонируется главным образом в жировой ткани; метаболизируется с образованием производных, оказывающих сходное с витамином D<sub>3</sub> действие. Препараты витамина D применяются в медицине для профилактики и лечения рахита у детей, уменьшения гипокальциемии при хронической почечной недостаточности, при лечении тяжелых форм мальабсорбции кальция [3, 4].

Уровень потребления, как и основной источник поступления витамина D, в разных странах варьирует. Например, в Великобритании женщины в среднем потребляют 148 МЕ (3,7 мкг) витамина D в день, причем с рыбой поступает 30% [5], а в Японии – 284 МЕ (7,1 мкг), из них с рыбой поступает 90% [6]. В большинстве стран мира основным пищевым источником витамина D служат молоко и молочные продукты, растительные масла, обогащенные витамином D. В 17 странах мира этим витамином в обязательном порядке обогащаются маргарин. Подобные продукты, содержащие биологически активные добавки, составляют основу лечебно-профилактического питания, применяемого для предотвращения потерь костной ткани.

У всех приверженцев вегетарианства повышен риск гиповитаминоза D, поскольку основным источником этого витамина в пищевом рационе являются продукты животного происхождения [7]. Витамин D<sub>3</sub> (холекальциферол) синтезируется из находящегося в коже предшественника (провитамина D<sub>3</sub> – 7-дигидрохолестерина) под влиянием ультрафиолетового света В-диапазона и тепла. Физиологический уровень витамина D<sub>3</sub> зависит от пигментации кожи, географической широты региона проживания [1], продолжительности дня, времени года, погодных условий и площади кожного покрова, не прикрыто-

го одеждой, и не зависит от поступления извне. Зимой в странах, расположенных в северных широтах, большая часть ультрафиолетового излучения поглощается атмосферой, и в период с октября по март синтез витамина D практически отсутствует [8]. После образования в коже витамин D гидроксилируется в печени до 25-гидроксивитамина D (25(OH)D) – основного циркулирующего метаболита витамина D и наиболее надежного показателя статуса этого витамина в организме. Далее, для проявления физиологической активности, 25(OH)D метаболизируется в почках до активной формы – 1,25-дигидроксивитамина D (1,25(OH)<sub>2</sub>D). Регуляция синтеза 1,25(OH)<sub>2</sub>-витамина D<sub>3</sub> в почках является непосредственной функцией циркулирующего в крови паратиреоидного гормона (ПТГ), на концентрацию которого, в свою очередь, по механизму обратной связи оказывают влияние как уровень самого активного метаболита витамина D<sub>3</sub>, так и концентрация ионизированного кальция в плазме крови. Образование 1,25(OH)<sub>2</sub>D увеличивается под действием ПТГ, кальция и фосфата сыворотки крови. Другие ткани также способны локально вырабатывать 1,25(OH)<sub>2</sub>D. Примерно 80% витамина D в организме образуется эндогенно и около 20% поступает из экзогенных источников (питание и пищевые добавки).

В кишечнике витамин D<sub>3</sub> регулирует активное всасывание поступающего с пищей кальция – процесс, почти полностью зависящий от действия этого гормона, а в почках он, наряду с другими кальциемическими гормонами, регулирует реабсорбцию кальция в петле нефрона. Указанный метаболит повышает активность остеобластов и способствует минерализации костного матрикса. Вместе с тем он увеличивает активность и число остеокластов, тем самым стимулируя костную резорбцию. Однако в некоторых исследованиях показано, что под его влиянием

происходит подавление имеющейся повышенной костной резорбции. Метаболиты витамина D<sub>3</sub> способствуют формированию микрозолей в костях и заживлению микропереломов, повышая таким образом прочность и плотность костной ткани.

Когда все тело подвергается воздействию солнечных лучей в дозе, вызывающей легкую эритему, содержание витамина D<sub>3</sub> в крови увеличивается так же, как и после приема внутрь 10 000 МЕ витамина D<sub>3</sub>. При этом концентрация 25(OH)-витамина D может достигать 150 нг/мл без какого-либо отрицательного влияния на обмен кальция [9]. Среднее ежедневное облучение солнечным светом летом эквивалентно пероральному приему примерно 20 000 МЕ витамина D. Необходимо в добавках и диете возникает только тогда, когда облучения кожи недостаточно для образования нужных количеств витамина D<sub>3</sub>. С возрастом способность кожи производить витамин D<sub>3</sub> уменьшается, после 65 лет она может снижаться более чем в 4 раза [10, 11].

Недостаточное образование витамина D в организме может привести к снижению уровня 1,25(OH)<sub>2</sub>D и, как следствие, к нарушению всасывания кальция. Снижение уровня кальция в плазме крови и уменьшение 1,25(OH)<sub>2</sub>D, в свою очередь, могут способствовать пролиферации клеток паративидной железы и увеличению секреции ПТГ. Такой вторичный гиперпаратиреоз вызывает остеокластическую резорбцию кости, нарушение процессов ремоделирования и минерализации костной ткани, снижение ее плотности и изменения костной архитектуры, что приводит к остеопорозу, а следовательно, к повышению риска развития переломов [12].

### **Значение дополнительного приема витамина D в предупреждении переломов и падений**

В настоящее время доказано, что прием витамина D способствует уменьшению риска переломов.

Ревматология



Так, В. Dawson-Hughes и соавт. в течение трех лет наблюдения оценивали частоту внепозвоночных переломов у мужчин и женщин в возрасте 65 лет и старше [13]. В группе пациентов, получавших 700 МЕ витамина D и 500 мг кальция в сутки, переломы возникли у 11 из 187 человек, а в группе, получавшей плацебо, – у 26 из 202 человек ( $p = 0,02$ ). Другое исследование [14] продемонстрировало, что прием витамина D в дозе 800 МЕ в день и 100 000 МЕ один раз в 4 месяца снижает частоту всех переломов на 22%, переломов шейки бедра, запястья, предплечья или позвонков – на 33%. При приеме витамина D в дозе 400 МЕ/сут в комбинации с кальцием 1000 мг/сут число переломов у пациентов обоих полов снизилось на 16%, у женщин – на 22% [12].

Уменьшение образования витамина D также ведет к нарушению нормального функционирования нервно-мышечного аппарата, так как проведение импульсов с двигательных нервов на поперечно-полосатую мускулатуру и сократимость последней являются кальцийзависимыми процессами. Рецепторы  $1,25(\text{OH})_2\text{D}$  присутствуют в мембране мышечных клеток, где они регулируют транспорт кальция и фосфата, а также в ядре клеток, где они участвуют в производстве энергии для сокращения мышцы. Мышечные клетки обладают способностью локально превращать  $25(\text{OH})\text{D}$  в  $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ . Дефицит витамина  $\text{D}_3$  вносит свой «вклад» в нарушение двигательной активности, координации движений и, как следствие, повышает риск падений, прежде всего у пожилых пациентов.

Падения представляют собой серьезную медико-социальную проблему. Так, в Великобритании 30% женщин и 23% мужчин в возрасте 65–69 лет, 50% женщин и 30% мужчин в возрасте старше 85 лет падают по крайней мере один раз в год. В Ирландии в 2001 г. падения были причиной 52% смертей и 71% койко-дней из-за неумышленных повреждений у пожи-

лых людей. Для сравнения: аварии на дорогах были причиной 12% смертей и 4% койко-дней, пожары – 8% смертей и 1% койко-дней.

При назначении витамина D в дозе 400 МЕ/сут происходит снижение уровня ПТГ, наблюдается увеличение мышечной силы, повышается устойчивость тела и нормализуется артериальное давление, что ведет к уменьшению вероятности падений на 30–40%. Метаанализ рандомизированных контролируемых исследований показал значительное снижение риска падений у пациентов, принимавших витамин D, по сравнению с контрольными группами [15]. Наблюдение в течение года за большой группой пожилых пациентов показало, что число падений на человека уменьшилось на 50% в группе, получавшей витамин D и кальций, по сравнению с группой, получавшей только кальций [16].

Существуют данные о положительных эффектах витамина D при ряде других заболеваний [4], в том числе при злокачественных образованиях (рак молочной железы, толстой кишки и предстательной железы), аутоиммунных заболеваниях (сахарный диабет 1 типа, ревматоидный артрит, рассеянный склероз), инфекциях верхних дыхательных путей, туберкулезе, сердечно-сосудистых заболеваниях (артериальная гипертония, инфаркт миокарда), метаболических нарушениях (сахарный диабет 2 типа).

## Нормы потребления витамина D

В физиологических условиях суточная потребность в витамине D варьирует от 200 МЕ у взрослых до 400 МЕ у детей. В настоящее время сформулированы следующие количественные критерии дефицита витамина D по показателю «концентрация  $25(\text{OH})$ -витамина D в сыворотке крови»:

- гиповитаминоз – менее 40 нг/мл;
- недостаточность – от 20 нг/мл;
- дефицит – менее 10 нг/мл [10, 17].

При этом у взрослых уменьшение концентрации  $25(\text{OH})$ -витамина D

ниже уровня 30 нг/мл сопровождается повышением уровня ПТГ и усилением костной резорбции. В крупном поперечном наблюдательном исследовании, проведенном в разных странах мира, у 2589 женщин с постменопаузальным остеопорозом изучалась распространенность гиповитаминоза D. Концентрация  $25(\text{OH})$ -витамина D в сыворотке крови менее 30 нг/мл выявлена более чем у 60% женщин, причем этот показатель не зависел от географического фактора. Отмечено, что доля женщин с гиповитаминозом D среди тех, кто получал лечение по поводу остеопороза (63%), была сопоставимой с долей тех, кто не лечился (66%). В связи с этим сделан вывод о необходимости назначения витамина D при лечении остеопороза антирезорбтивными препаратами [18].

Изучение уровня витамина D в крови в случайной выборке российских женщин в постменопаузе позволило установить высокую частоту (96,5%) различной степени его недостаточности: гиповитаминоз D выявлен у 31,6% обследованных, недостаточность витамина D – у 47,3%, выраженный витамин D дефицит – у 17,6%. Уровень витамина D зависел от времени года: более высокие показатели отмечены в августе – октябре, статистически значимо более низкие – в декабре – марте [19].

В исследовании, проведенном среди жителей Уральского региона пожилого возраста (средний возраст 69 лет), наблюдалась высокая частота дефицита витамина D разной степени выраженности. У пациентов с переломом шейки бедра отмечен тяжелый (меньше 12,5 нмоль/л) и умеренный (12,5–25 нмоль/л) дефицит витамина D (22 и 43% соответственно). У пожилых людей, проживающих независимо, выявлен умеренный и легкий дефицит витамина D (45 и 53% соответственно). Средний уровень витамина D в этой группе составил  $28,1 \pm 10,1$  нмоль/л, что достоверно выше, чем у пациентов с переломом шейки бедра ( $22,4 \pm 11,4$  нмоль/л).



Статус витамина D у мужчин и женщин внутри групп не различался. Отмечено достоверное снижение концентрации витамина D в организме с возрастом [20].

У детей, подростков и лиц старческого возраста нередко отмечается гиповитаминоз D, особенно в осенне-зимний период, когда недостаточна инсоляция, поэтому им необходимо пребывание на солнце и свежем воздухе.

Согласно данным, представленным в документе «Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации» (2008), среднее потребление витамина D в разных странах варьирует от 2,5 до 11,2 мкг/сут. В США и Канаде рекомендуемая норма потребления витамина D составляет 300–400 МЕ (7,5–10 мкг) в сутки для детей любого возраста и взрослых моложе 50 лет. Установленный уровень потребности – 0–11 мкг/сут. Верхний допустимый уровень потребления – 50 мкг/сут. Уточненная физиологическая потребность для взрослых – 10 мкг/сут, для лиц старше 60 лет – 15 мкг/сут. Физиологическая потребность для детей – 10 мкг/сут. Рекомендуемое потребление витамина D для детей первых трех лет жизни установлено на уровне 400–500 МЕ (10–12,5 мкг) в сутки. Для детей старше трех лет и взрослых суточная потребность в витамине D составляет 100 МЕ (2,5 мкг), увеличиваясь для женщин в период беременности и кормления грудью до 400 МЕ. Для мужчин и женщин от 50 до 70 лет этот показатель равен 400 МЕ, старше 70 лет – 600 МЕ (15 мкг) [21–24]. Повышение нормы потребления витамина D для пожилых людей обусловлено снижением его эндогенного синтеза из-за уменьшения в этом возрасте инсоляции и повышенной склонности к переломам костей. Для лиц, проживающих в районах Крайнего Севера, физиологическая потребность в витамине D составляет 1000 МЕ (25 мкг) в сутки. С целью профи-

лактики остеопороза у людей пожилого возраста чаще используют нативные препараты витамина D<sub>3</sub> в дозе 200–400 МЕ/сут.

### Препараты витамина D

Препараты нативного витамина D<sub>3</sub> и его активные метаболиты относятся к числу хорошо переносимых и наиболее безопасных средств для профилактики и лечения остеопороза, что имеет большое практическое значение, поскольку обычно их следует применять достаточно продолжительное время (в течение многих месяцев и даже лет). Клинические наблюдения свидетельствуют о том, что частота побочных эффектов при применении нативных витаминов D<sub>2</sub> и D<sub>3</sub>, а также их активных метаболитов, в частности альфакальцидола, сопоставима [25–27]. К побочным эффектам, связанным с терапией витамином D, относят гиперкальциемию, повышение активности печеночных ферментов, уровней мочевины и креатинина, режесуд и сыпь, повышение артериального давления. При назначении этих средств необходим контроль содержания кальция, фосфора, креатинина, активности трансаминаз и щелочной фосфатазы в крови и моче. При возникновении побочных эффектов или увеличении уровня кальция выше 2,75 ммоль/л рекомендуется отменить лечение на 7–10 дней, а затем возобновить его с использованием уменьшенной на 50% дозы, контролируя общее состояние пациента и уровень кальция в крови.

Препараты активных метаболитов витамина D<sub>3</sub> (кальцитриол и альфакальцидол) в равной мере тормозят потерю костной массы, снижают интенсивность боли в костях и риск развития переломов. Учитывая особенности фармакокинетики кальцитриола, для поддержания терапевтической концентрации препарат необходимо принимать 2–3 раза в сутки. Кальцитриол имеет достаточно узкое терапевтическое окно и нередко вызывает неблагоприятные реакции. Установлено, что дейст-

вие кальцитриола развивается быстрее, но сопровождается более выраженным гиперкальциемическим эффектом по сравнению с альфакальцидолом.

Альфакальцидол является пролекарством, с чем связывают меньшее число побочных эффектов в виде гиперкальциемии и гиперкальциурии. Частота развития гиперкальциемии при применении альфакальцидола составляет 0,22% [28]. Как уже отмечалось, альфакальцидол превращается в активную форму, метаболизируясь в печени до 1,25(OH)<sub>2</sub>D, и, в отличие от препаратов нативного витамина D, не нуждается в почечном гидроксировании, что позволяет использовать препарат у пациентов с заболеваниями почек, а также у лиц пожилого возраста со сниженной функцией почек. Наиболее широко применяемый в России препарат альфакальцидола – Альфа Д<sub>3</sub>-Тева®. При назначении активных метаболитов витамина D необходим мониторинг содержания кальция в крови и моче, дополнительное потребление кальция с пищей должно быть ограничено [3, 23]. Индивидуальный подбор дозы кальцитриола и альфакальцидола позволяет свести к минимуму риск развития неблагоприятных эффектов, что вместе с предупреждением возникновения новых переломов, устранением болевого синдрома и улучшением двигательной активности способствует повышению качества жизни пациентов, прежде всего лиц пожилого и старческого возраста.

Препараты активных метаболитов витамина D оказывают профилактический и лечебный эффекты при разных типах и формах остеопороза, снижают риск падений; они могут применяться как в монотерапии, так и в комбинации с другими противоостеопоротическими средствами (например, с бисфосфонатами, средствами заместительной гормональной терапии) и солями кальция. Так, недавно представленные результаты ретроспективного исследования

Ревматология





Таблица. Характеристика эффектов активных метаболитов витамина D при профилактике и лечении остеопороза

Эффекты активных метаболитов витамина D	Уровень доказательности рекомендаций
Активные метаболиты витамина D способны замедлять скорость костных потерь при первичном остеопорозе	A
Активные метаболиты витамина D уменьшают частоту переломов позвонков и периферических переломов	A
Данные о влиянии активных метаболитов витамина D на снижение риска переломов проксимального отдела бедра противоречивы	B
Активные метаболиты витамина D более эффективны, чем нативный витамин D, в плане уменьшения скорости снижения МПК* и снижения риска переломов позвонков и внепозвоночных переломов при первичном остеопорозе	A
Кальцитриол может использоваться при профилактике потерь МПК у пациентов после трансплантации органов	A
Активные метаболиты витамина D более эффективны, чем нативный витамин D, в снижении риска падений	A
Применение активных метаболитов витамина D способствует более выраженному снижению риска падений у лиц с низким клиренсом креатинина (менее 60 мл/мин)	B
Использование комбинации активных метаболитов витамина D с бисфосфонатами (алендронат, этидронат) способствует увеличению МПК позвоночника и шейки бедра, снижению риска переломов позвонков и периферических переломов, а также риска падений	C

\* МПК – минеральная плотность кости.

с участием 214 мужчин в возрасте от 65 до 89 лет, страдающих остеопорозом, у которых даже после 3–5 лет терапии пероральными бисфосфонатами сохранялся высокий риск переломов, подтвердили превосходство непрерывной терапии бисфосфонатами в комбинации с альфакальцидолом 1 мкг/сут и кальцием 500 мг/сут перед терапией бисфосфонатами и нативным витамином D в дозе

1000 МЕ в сочетании с кальцием 1000 мг/сут [29]. Международный и отечественный опыт применения препаратов активного метаболита витамина D<sub>3</sub> – кальцитриола и альфакальцидола – для предотвращения и лечения разных типов и форм остеопороза, а также профилактики падений и переломов суммирован в Российских рекомендациях по диагностике, профилактике

и лечению остеопороза (таблица) [23, 30].

## Заключение

Следует помнить о том, что первичная профилактика остеопороза начинается с первых лет жизни и продолжается в течение всей жизни. Для профилактики остеопороза важны сбалансированное питание и ежедневные упражнения, ходьба, сбалансированная диета с достаточным содержанием кальция и витамина D. Препараты витамина D – группа эффективных и безопасных лекарственных средств для восполнения дефицита (недостаток инсоляции и поступления витамина D с пищей) и эндогенной недостаточности этого витамина и связанных с ними нарушений минерального обмена, в том числе в костной ткани. Они способствуют стабилизации минеральной плотности кости, предупреждают падения и развитие переломов. Активные метаболиты витамина D (альфакальцидол и кальцитриол) за счет значительно более высокой, чем у препаратов нативного витамина D, фармакологической активности способны преодолевать резистентность тканевых витамин-D-рецепторов к агонисту, не нуждаются в метаболизации в почках для превращения в активную форму, могут применяться как в монотерапии, так и в комбинации с другими противоостеопоротическими средствами. ☺

## Литература

1. Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI) Health Care Guideline: Diagnosis and Treatment of Osteoporosis. 3<sup>rd</sup> edition, July 2004 // [www.icsi.org/\\_asset/vnw0c3/Osteo-Interactive0711.pdf](http://www.icsi.org/_asset/vnw0c3/Osteo-Interactive0711.pdf)
2. Остеопороз. Диагностика, профилактика и лечение. Клинические рекомендации / под ред. Л.И. Беневоленской, О.М. Лесняк. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005. 171 с.
3. Ершова О.Б. Современные подходы к профилактике остеопороза // Качество жизни. Медицина. 2006. № 5. С. 69–75.
4. Казюлин А.Н. Витамин D. М., 2007. 106 с.
5. Henderson L., Irving K., Gregori J. et al. The national diet and nutrition survey: adults aged 19–64 years. Vol. 3: Vitamin and mineral intake and urinary analysis. London: The Stationery Office, 2003.
6. Nakamura K., Nashimoto M., Ocuda Y. et al. Fish as a major source of vitamin D in the Japanese diet // Nutrition. 2002. Vol. 18. № 5. P. 415–416.
7. Calvo M.S., Whiting S.J., Barton C.N. Vitamin D intake: a global perspective of current status // J. Nutr. 2005. Vol. 135. № 2. P. 310–316.
8. Lips P. Vitamin D deficiency and osteoporosis: the role of vitamin D deficiency and treatment with vitamin D

Статья подготовлена при информационной поддержке компании ООО «Тева»: ООО «Тева» Россия, 119049, Москва, ул. Шаболовка, д. 10, корп. 2. Тел. +7-495-644-22-34, факс: +7-495-644-22-35, [www.teva.ru](http://www.teva.ru)



- and analogues in the prevention of osteoporosis – related fractures // Eur. J. Clin. Invest. 1996. Vol. 26. № 6. P. 436–442.
9. Stamp T.C.B., Haddad J.G., Twigg C.A. Comparison of oral 25-hydroxycholecalciferol, vitamin D, and ultraviolet light as determinants of circulating 25-hydroxyvitamin D // Lancet. 1977. Vol. 1. № 8026. P. 1341–1343.
  10. Holic M.F. McCollum Award Lecture 1994: vitamin D – new horizons for the 21<sup>st</sup> century // Am. J. Clin. Nutr. 1994. Vol. 60. № 4. P. 619–630.
  11. Марченкова Л.А. Остеопороз: достижения и перспективы (материалы Всемирного конгресса по остеопорозу, 15–18 июня 2000 г., г. Чикаго, США) // Остеопороз и остеопатии. 2000. № 3. С. 2–5.
  12. Larsen E.R., Mosekilde L., Foldspang A. Vitamin D and calcium supplementation prevents osteoporotic fractures in elderly community dwelling residents: a pragmatic population-based 3-year intervention study // J. Bone Miner. Res. 2004. Vol. 19. № 3. P. 370–378.
  13. Dawson-Hughes B., Harris S.S., Krall E.A., Dallal G.E. Effect of calcium and vitamin D supplementation on bone density in men and women 65 years of age or older // N. Engl. J. Med. 1997. Vol. 337. № 10. P. 670–676.
  14. Trivedi D.P., Doll R., Khaw K.T. Effect of four monthly oral vitamin D3 (cholecalciferol) supplementation on fractures and mortality in men and women living in the community: randomised double blind controlled trial // BMJ. 2003. Vol. 326. № 7387. P. 469.
  15. Bischoff-Ferrari H.A., Dawson-Hughes B., Willett W.C. et al. Effect of vitamin D on falls: a meta-analysis // JAMA. 2004. Vol. 291. № 16. P. 1999–2006.
  16. Pfeifer M., Begerow B., Minne H.W. et al. Effects of a short-term vitamin D and calcium supplementation on body sway and secondary hyperparathyroidism in elderly women // J. Bone Miner. Res. 2000. Vol. 15. № 6. P. 1113–1118.
  17. Насонов Е.Л. Роль кальция, витамина D и тиазидных диуретиков в профилактике и лечении остеопороза // Русский медицинский журнал. 1997. № 5. С. 978–982.
  18. World Health Organization and Food and Agriculture Organization of the United States. Vitamin and mineral requirements in human nutrition. Report of the joint FAO/WHO Expert Consultation // <http://whqlibdoc.who.int/publications/2004/9241546123.pdf>
  19. Торонцова Н.В. Эпидемиология, первичная профилактика и лечение постменопаузального остеопороза в условиях поликлиники: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 2007. 44 с.
  20. Бахтиярова С.А., Лесняк О.М. Дефицит витамина D среди пожилых людей // Общая врачебная практика. 2004. № 1. С. 26–32.
  21. Руководство по остеопорозу: методические рекомендации / под ред. Л.И. Беневоленской. М.: БИНОМ, 2003. 524 с.
  22. Спиричев В.Б. Витамины, витаминоподобные и минеральные вещества: Справочник. М.: МЦФЭР, 2004. 240 с.
  23. Остеопороз. Диагностика, профилактика и лечение. Клинические рекомендации / под ред. О.М. Лесняк, Л.И. Беневоленской. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. 272 с.
  24. Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации. Методические рекомендации МР 2.3.1.2432-8 от 18 декабря 2008 г. // [75.rospotrebнадzor.ru/sites/default/files/mp231243208.doc](http://75.rospotrebнадzor.ru/sites/default/files/mp231243208.doc)
  25. Richy F., Dukas L., Schacht E. Differential effects of D-hormone analogs and native vitamin D on the risk of falls: a comparative meta-analysis // Calcif. Tissue Int. 2008. Vol. 82. № 2. P. 102–107.
  26. Richy F., Schacht E., Bruyere O. et al. Vitamin D analogs versus native vitamin D in preventing bone loss and osteoporosis-related fractures – a comparative meta-analysis // Calcif. Tissue Int. 2005. Vol. 76. № 3. P. 176–186.
  27. Ringe J.D., Dorst A., Faber H. et al. Superiority of alfacalcidol over plain vitamin D in the treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis // Rheumatol. Int. 2004. Vol. 24. № 2. P. 63–70.
  28. Orimo H. Clinical Application of 1 $\alpha$ (OH)D3 in Japan // Akt. Rheumatol. 1994. Vol. 19. Suppl. P. 27–30.
  29. Ringe J.D., Farahmand P., Schacht E. Alfacalcidol in men with osteoporosis: a prospective, observational, 2-year trial on 214 patients // Rheumatol. Int. 2013. Vol. 33. № 3. P. 637–643.
  30. Шварц Г.Я. Типы дефицита витамина D и их фармакологическая коррекция // Лекарственные средства. 2011. № 2 (3). С. 33–42.

## Vitamin D for the treatment of osteoporosis

I.S. Dydykina, P.S. Dydykina, O.G. Alekseyeva

Federal State Budgetary Institution 'V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology' of the Russian Academy of Medical Sciences

Contact person: Irina Stepanovna Dydykina, [dydykina\\_is@mail.ru](mailto:dydykina_is@mail.ru)

The article reviews the problem of osteoporosis which is one of most common diseases in the population. Vitamin D plays an essential role in bone metabolism, muscle activities and nervous system functioning. The authors discuss the importance of vitamin D preparations in the prevention of osteoporotic fractures and falls and advantages of active vitamin D metabolites over native vitamin D preparations.

**Key words:** osteoporosis, fracture, bone mineral density, vitamin D, alfacalcidol