

КАЛЬЦИЙ И ВИТАМИН Д В ВЕДЕНИИ ОСТЕОПОРОЗА

R. RIZZOLI, S. BOONEN, M.L. BRANDI, P. DELMAS, J.Y. REGINSTER

Для достижения консенсуса по ряду вопросов, касающихся использования добавок кальция и витамина Д для профилактики и лечения остеопороза, между экспертами был организован круглый стол. Это собрание было инициировано the Group for the Respect of Ethics and Excellence in Science (GREET) и the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO). На круглом столе были рассмотрены пять специфических вопросов по теме использования добавок кальция и витамина Д у женщин в постменопаузе, что стало актуальным в свете недавних публикаций, которые посеяли сомнения о пользе их применения. Выводы были основаны на рассмотрении доступных доказательств и представлены ниже.

Рационально ли вводить добавки кальция и витамина Д женщинам в менопаузе?

Для решения этого вопроса необходимо определить нижнюю границу уровня потребления витамина Д и кальция, ниже которой создаётся угроза для нормального функционирования скелета. В идеале это должно быть основано на установленных взаимоотношениях между потреблением нутриентов и измеряемым индексом здоровья скелета. Для витамина Д возможно определение приемлемой нижней границы потребления, так как многие исследования описывают взаимоотношения между низким циркулирующим уровнем витамина Д (25[ОН]D) и увеличением секреции паратиреоидного гормона, который, в свою очередь, способствует потере костной ткани у пожилых пациентов через увеличение костной резорбции. Уровень 25[ОН]D, циркулирующий в крови, необходимый для поддержания нормального уровня паратгормона, определяется между 30 и 100 нмоль/л. В исследовании, включившем 8532 европейских женщин с остеопорозом в постменопаузе, дефицит витамина Д был выявлен у 79,6%, если нижняя граница уровня 25[ОН]D была обозначена как 80 нмоль/л и только у 32,1% если нижняя граница была обозначена как 50 нмоль/л. Было принято соглашение, что нижняя граница уровня витамина Д 80 нмоль/л — преувеличение и что 50 нмоль/л является более консервативной и приемлемой нижней границей.

Ситуация с определением адекватной нижней границы потребления кальция намного менее ясная, и рекомендуемый уровень варьирует от 400 до 1500 мг ежедневно. Потребление кальция с продуктами питания различается между странами от менее чем 300 мг в день на человека в Таиланде до более чем 1200 мг в Исландии. Существуют лишь косвенные доказательства для предположения, что страны с низким потреблением кальция имеют более высокий риск остеопоротических переломов. В связи с этим было достигнуто соглашение, что не существует достаточных доказательств для поддержания широкого назначения добавок кальция у женщин в общей популяции, которые не относятся к группам риска остеопороза.

Напротив, большинство исследований, которые оценивали эффекты добавок кальция и витамина Д у женщин в постменопаузе, показали уменьшение риска переломов при

условии достаточной приверженности пациентов к лечению (75—80%). Заключение экспертов, следовательно, было следующим: добавки кальция и витамина Д могут быть рекомендованы женщинам с высоким риском остеопороза, пациенткам с остеопенией, а также тем, у кого развивается остеопороз. Доза витамина Д должна быть достаточной для достижения нижней границы нормы (50 нмоль/л) уровня 25[ОН]D в циркулирующей крови.

Обоснованно ли использовать различные дозы добавок кальция и витамина Д в зависимости от возраста пациентов?

Необходимость дополнительного введения кальция и витамина Д может возрастать у пожилых людей по ряду причин. Потребление кальция и витамина Д, как и эффективность эндогенной продукции кальцитриола, в основном снижается у пожилого населения. Всасывание кальция в кишечнике и реабсорбция кальция в почках уменьшаются с возрастом, как и способность адаптации к диете с низким содержанием кальция.

Возраст — очень важный, определяющий фактор риска переломов. Соглашаясь с тем, что добавки кальция и витамина Д должны быть рекомендованы людям с повышенным риском переломов, пожилое население, особенно пациенты старше 65 лет, становится основной группой для назначения добавок. Было согласовано, что пациенты старше 65 лет могут получать рекомендации по приёму добавок без необходимости предварительной оценки их статуса. Однако более молодые женщины с выявленной недостаточностью и/или увеличенным риском переломов также должны получать адекватные добавки с последующей оценкой их статуса. Уровень кальция может быть проверен очень просто и дешево, что нельзя отнести к уровню витамина Д (25[ОН]D). Следовательно, с учётом экономических аспектов здравоохранения, было согласовано, что добавки витамина Д в дополнение к добавкам кальция могут быть рекомендованы женщинам моложе 65 лет с доказанным дефицитом кальция, так как комбинация кальция и витамина Д позволяет снизить костный метаболизм. Касательно дозировок, высока вероятность того, что существует градиент риска переломов, который отражает градиент оптимальной дозы. Таким образом, пациенты с высоким риском переломов получают

больше пользы от высоких дозировок по сравнению с теми, у кого низкий риск.

Многие исследования показали, что приверженность к лечению и следование рекомендациям приёма добавок часто являются низкими, а плохое следование рекомендациям уменьшает или даже нивелирует эффективность препаратов. Следовательно, с позиций как эффективности, так и экономики здравоохранения необходимо убедиться, что рекомендации по режиму и дозировкам даются с учётом этих факторов. Было согласовано, что дозировка витамина Д должна быть достаточной, чтобы достичь минимального нижнего уровня содержания витамина Д в плазме крови, в противном случае положительного эффекта получить не удастся. Исследования, изучавшие противопереломную эффективность различных дозировок витамина Д, показали, что 400 ЕД ежедневно не достаточно для оказания влияния на риск переломов и лучшие результаты достигаются при комбинировании витамина Д с кальцием. Приём более 700 ЕД ежедневно или 100 000 ЕД 1 раз в квартал приводит к снижению риска переломов, в то время как внутримышечное введение 300 000 ЕД 1 раз в год привело к противоречивому результату. Таким образом, добавка витамина Д наиболее эффективна у пациентов с остеопорозом при оральном приёме ежедневно или ежеквартально, и если выбран ежедневный режим приёма, дозировка должна быть как минимум 700—800 ЕД.

Нужно ли добавлять кальций к добавке витамина Д или добавлять витамин Д к добавке кальция?

На сегодняшний день имеются доказательства, предполагающие, что в то время как кальций имеет значение для предотвращения переломов в сочетании с добавкой витамина Д, только добавка кальция не оказывает такого эффекта. Метаанализ рандомизированных клинических исследований показал, что назначение только витамина Д не эффективно для снижения относительного риска переломов бедра у женщин в постменопаузе. Однако приём витамина Д в сочетании с кальцием уменьшал риск переломов бедра на 28% и риск внепозвоночных переломов на 23% по сравнению с добавкой только витамина Д. Два недавних исследования опровергли эти результаты (the RECORD study и Women's Health Initiative), но важно, что ни одно из представленных исследований не анализировало эффективность у пациентов с высоким риском переломов. Исследование RECORD не оценивало уровни витамина Д и паратгормона, то есть неизвестно, имели ли пациенты дефицит витамина Д. Кроме того, количество переломов в этом исследовании было небольшим и приверженность к лечению слабой, что свидетельствует о низкой доказательной силе исследования. Исследование Women's Health Initiative проводилось с участием здоровых женщин в постменопаузе со средним потреблением кальция выше 1000 мг в день, 80% которых были младше 70 лет. Исходный уровень витамина Д был неизвестен у всех пациентов, кроме 1% больных, и доза витамина Д была 400 МЕ, что в других исследованиях было

оценено как неэффективная доза для влияния на риск переломов. Кроме того, приверженность к лечению была низкой, менее 60%. Анализ, проведённый только на тех пациентах, которые были привержены к лечению, не показал значимого уменьшения риска переломов.

Таким образом, был сделан вывод, что для уменьшения риска переломов лучше использовать комбинированное назначение кальция и витамина Д в зависимости от исходных показателей, но средняя дозировка составляет 800 МЕ витамина Д и 1000—1200 мг кальция ежедневно. Однако это справедливо только для пациентов с повышенным риском переломов, а не для популяции в целом.

Какие меры предосторожности должны учитываться при назначении добавок кальция и витамина Д у женщин в постменопаузе?

Риски приёма кальция и витамина Д и побочные эффекты не были в полной мере доложены при клинических исследованиях. Приемлемый верхний уровень потребления витамина Д был установлен как 2000 МЕ в день. Уровень «без побочных эффектов» — 10 000 МЕ в день; «низкий уровень побочных эффектов» развивается при дозировке 40 000 МЕ в день. Это дозировка, при которой не известны случаи интоксикации витамином Д, но, возможно, доза может быть ещё выше, чем рассмотренная. Таким образом, нет необходимости соблюдать специальные меры предосторожности при назначении добавок витамина Д и кальция у женщин в постменопаузе. Однако препараты кальция и витамина Д должны даваться с осторожностью пациентам с почечной недостаточностью. Высокие дозы препарата увеличивают риск гиперкальциемии с соответствующим ухудшением функции почек. С осторожностью добавки должны рекомендоваться пациентам с сердечно-сосудистой патологией, так как эффекты сердечных гликозидов могут быть усилены дополнительным приёмом кальция и витамина Д. Использование добавок кальция изредка может приводить к лёгким желудочно-кишечным расстройствам, таким как запор, метеоризм, тошнота, боль в животе, диарея.

Надо ли препараты для лечения остеопороза комбинировать с добавками кальция и/или витамина Д?

Большинство существующих доказательств эффективности антиостеопоротической терапии основываются на комбинированном лечении препаратом и добавками кальция и витамина Д. Было показано, что дефицит витамина Д у животных и человека уменьшает эффективность лечения остеопороза. Кроме того, исследования на животных показали, что положительный эффект бисфосфонатов был значимо меньше, когда животные были переведены на диету без витамина Д. Следовательно, препараты для лечения остеопороза должны назначаться в комбинации с добавками кальция и витамина Д. Не существует данных об эффективности терапии остеопороза в комбинации только с кальцием или только с витамином Д.