

Место альфакальцидола в лечении остеопороза и остеопоротических переломов

Н. В. Торопцова, О. А. Никитинская, О. В. Добровольская

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В. А. Насоновой», Москва

РЕЗЮМЕ

Альфакальцидол показал эффективность и безопасность в терапии больных с остеопорозом (ОП) при проведении различных клинических исследований. В статье представлены данные исследований, проведенных в реальной клинической практике, с целью оценить востребованность альфакальцидола в терапии больных ОП и приверженность пациентов лечению. Проведено анкетирование врачей и пациентов с ОП и низкоэнергетическими переломами. Альфакальцидол назначался врачами в 27% случаев, при этом в 19% – в комбинированной терапии в сочетании с антирезорбтивными препаратами. Среди пациентов альфакальцидол принимали 25% опрошенных лиц со средней длительностью заболевания 3 года. Приверженность лечению в течение года составила 38%. В ходе наблюдения за больными после произошедшего низкоэнергетического перелома терапию альфакальцидолом получали 31% пациентов, среди которых приверженность лечению в течение 36 месяцев составила для монотерапии 50%, а для комбинированной – 21%. Таким образом, опрос показал, что в реальной клинической практике альфакальцидол весьма широко используется как при ведении пациентов с ОП, так и после произошедших низкоэнергетических переломов.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: альфакальцидол, остеопороз, лечение остеопороза, остеопоротический перелом, приверженность лечению.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Place of alfacalcidol in treatment of osteoporosis and osteoporotic fractures

N. V. Toroptsova, O. A. Nikitinskaya, O. V. Dobrovolskaya

V. A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow, Russia

SUMMARY

Alfacalcidol has shown its efficacy and safety in the treatment of patients with osteoporosis (OP) during various clinical studies. The article presents data from a study conducted in real clinical practice in order to assess the relevance of alfacalcidol in the treatment of OP patients and the patients' adherence to treatment. A survey of doctors and patients with OP and low-energy fractures was conducted. Alfacalcidol was prescribed by doctors in 27% of cases, while in 19% – in combination with antiresorptive drugs. Among the interviewed patients with the average duration of OP 3 years, 25% of the respondents took alfacalcidol. Adherence to treatment during the last year was 38%. Follow-up of patients after a low-energy fracture showed that 31% of them received alfacalcidol, among whom treatment adherence for 36 months was 50% for monotherapy, and 21% for combination therapy. Thus, the survey showed that in real clinical practice, alfacalcidol is widely used both in the management of patients with OP and after low-energy fractures.

KEYWORDS: alfacalcidol, osteoporosis, treatment of osteoporosis, osteoporotic fracture, adherence to treatment.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare no conflict of interest.

Остеопороз (ОП) – одно из наиболее распространенных заболеваний, особенно среди пожилых людей, приводящее к низкоэнергетическим переломам. На основании данных проведенных в нашей стране эпидемиологических исследований, отмечается увеличение случаев остеопоротических переломов, которое, как ожидается, составит к 2035 году для переломов основных локализаций (проксимальный отдел бедренной и плечевой кости, позвоночник, запястье или дистальный отдел лучевой кости отдел) 24 и 25%, а отдельно только для проксимального отдела бедра – 43 и 36% у женщин и мужчин соответственно [1]. Поэтому одной из важных задач в клинической практике является раннее выявление лиц с высоким риском переломов для своевременного назначения им антиостеопоротического лечения с целью снижения частоты остеопоротических переломов, улучшения качества жизни и уменьшения смертности среди людей старшего поколения.

Для лечения ОП используются лекарственные средства с доказанным противопереломным эффектом, среди которых антирезорбтивные препараты (бисфосфонаты и дено-

сумаб), а также терипаратид, обладающий анаболическим действием. Особое место в профилактике и лечении ОП занимают препараты витамина D, которые используются как в виде нативной формы (колекальциферол или эргокальциферол), так и в форме активных метаболитов.

Альфакальцидол – один из синтетических препаратов витамина D, у которого имеется гидроксильная группа в положении 1α ($1\alpha(\text{OH})\text{D}_3$). Он является прогормоном D, который при попадании в организм гидроксيليруется в печени под действием 25-гидроксилазы и превращается в D-гормон, или кальцитриол ($1\alpha,25(\text{OH})_2\text{D}_3$), который связывается с рецепторами витамина D (VDR) в органах-мишенях, одним из которых является тонкий кишечник, что приводит к увеличению абсорбции кальция и фосфора в нем. Еще одной мишенью для D-гормона являются почки, при соединении с VDR в которых происходит увеличение реабсорбции кальция. Попадая в организм и нормализуя кальций-фосфорный обмен, альфакальцидол подавляет костную резорбцию и стимулирует костеобразование, что ведет к увеличению

минеральной плотности кости (МПК) и повышению механической прочности кости. Преимуществом использования альфакальцидола, по сравнению с другим активным метаболитом кальцитриолом, является то, что при его применении возникает меньший риск развития гиперкальциемии [2]. Тем не менее при его назначении рекомендуется контролировать уровень кальция в крови и в ряде случаев моче и с осторожностью применять одновременно с препаратами нативного витамина D, содержащими дозу колекальциферола выше профилактической (более 800–1000 МЕ в сутки) [3].

Альфакальцидол может использоваться при первичном ОП. Так, у женщин с постменопаузальным ОП и нормальным уровнем витамина D прием 1 мкг альфакальцидола в сочетании с кальцием приводил через 1 год терапии к большему приросту МПК в позвоночнике по сравнению с группой, получавшей 880 МЕ нативного витамина D и кальций, а через 1,5 года отмечалось дальнейшее увеличение МПК в группе альфакальцидола, в отличие от пациенток, применявших нативный витамин D ($p = 0,005$). Исследование также показало снижение риска новых переломов у пациенток основной группы по сравнению с контролем (7,1 и 11,9% соответственно), а по побочным эффектам группы между собой не различались [4]. В работе J. D. Ringe *et al.* [5] мужчины с первичным ОП, принимавшие также альфакальцидол 1 мкг в сутки в качестве монотерапии, имели больший прирост МПК в области позвоночника и проксимального отдела бедра, меньшее количество произошедших переломов позвонков и периферических костей (при этом значимое снижение риска последних было у больных с клиренсом креатинина ниже 60 мл/мин), а также значимо меньшее число падений, чем у пациентов, принимавших нативный витамин D.

Альфакальцидол показал эффективность в качестве монотерапии при глюкокортикоидном ОП. Так, в 3-летнем рандомизированном клиническом исследовании (РКИ) терапия 1 мкг альфакальцидола и 500 мг кальция в сутки была более эффективной, чем прием 1000 МЕ нативного витамина D₃ в сочетании с таким же количеством кальция у пациентов, длительно принимавших пероральные глюкокортикоиды (ГК). В группе больных, получавших альфакальцидол, отмечалось статистически значимо большее увеличение МПК поясничного отдела позвоночника и шейки бедра по сравнению с пациентами контрольной группы. Было выявлено снижение риска переломов позвонков на 39%, периферических переломов – на 59%, а переломов любой локализации – на 48%; кроме того, отмечено значимое уменьшение интенсивности болей в спине по сравнению с группой, получавшей нативный витамин D. Гиперкальциемия отмечалась только у 3 человек, принимавших альфакальцидол, и 2 пациентов из группы витамина D [6, 7]. В метаанализе по оценке влияния активных метаболитов витамина D у больных, получавших длительно пероральные ГК, на МПК позвоночника и на риск переломов был показан их положительный эффект по сравнению с плацебо, нативным витамином D и (или) кальцием: ES 0,35 (95% ДИ: 0,18–0,52) [8]. В другом метаанализе продемонстрировано снижение риска переломов позвонков в 1,8 раза при приеме альфакальцидола по сравнению

с приемом плацебо, нативного витамина D и (или) кальция (OR = 0,56; 95% ДИ: 0,34–0,92) [9]. В более позднем сетевом метаанализе по изучению влияния препаратов витамина D на МПК у больных, получающих ГК-терапию, было показано, что альфакальцидол + кальций дают наибольшее процентное увеличение МПК поясничного отдела позвоночника (MD 6,05; 95% ДИ: 4,18–16,18) по сравнению с отсутствием лечения [10].

В клинических рекомендациях по ОП одним из показаний к назначению альфакальцидола является комбинированная терапия с антирезорбтивным препаратом, если предшествующее лечение в сочетании с нативными формами витамина D не было достаточно эффективным [3]. Иллюстрацией данного постулата явилась работа, которая продемонстрировала эффективность альфакальцидола при совместном его назначении с алендронатом и кальцием по сравнению с приемом альфакальцидола в сочетании с кальцием или алендроната в комбинации с кальцием и нативным витамином D. Во всех группах отмечался прирост МПК в позвоночнике и проксимальном отделе бедра, однако в группе, принимавшей алендронат и альфакальцидол, результат оказался значимо лучше уже через год лечения, чем в группе комбинированного приема алендроната и нативного витамина D. Кроме того, отмечалось снижение частоты падений, которая была наименьшей в группе, получавшей альфакальцидол и алендронат [11].

Другое РКИ по изучению влияния 1 мкг альфакальцидола в сочетании с алендронатом и 500 мг кальция показало значимо больший прирост МПК в позвоночнике, а также увеличение объемной минеральной плотности в кортикальной кости предплечья за 3 года лечения, выявленное с помощью периферической компьютерной томографии, по сравнению с терапией алендронатом с кальцием и плацебо. На фоне комбинированной терапии альфакальцидом и алендронатом отмечалось снижение уровня паратгормона (ПТГ) и повышение в пределах нормальных значений уровня кальция в сыворотке крови, в то время как у больных группы сравнения снижался уровень кальция крови и повышался уровень ПТГ [12].

Длительный прием антирезорбтивных препаратов увеличивает риск таких неблагоприятных явлений, как остеонекроз челюсти и атипичный перелом бедра, в связи с чем рассматривается вопрос о переводе больных после 3–5-летней непрерывной терапии на так называемые лекарственные каникулы, которые возможны у пациентов с МПК в области шейки бедра по T-критерию выше –2,0 стандартных отклонений и при отсутствии новых переломов во время лечения. Исследование J. D. Ringe и E. Schacht показало, что альфакальцидол не только стабилизировал МПК после завершения приема бисфосфонатов, но и способствовал ее увеличению, а также приводил к уменьшению количества падений по сравнению с этими показателями при приеме нативного витамина D, при одинаковой частоте побочных эффектов [13].

Причиной большинства переломов при ОП являются падения. Среди пожилых лиц частота падений составляет 33%, при этом половина из них падают несколько раз в год [14]. Уменьшение содержания D-гормона приводит к нарушению функции нервно-мышечного аппарата, так как проведение

импульсов с двигательных нервов на поперечнополосатую мускулатуру и сократимость последней являются кальцийзависимыми процессами. VDR присутствуют как в мембране, так и ядре мышечных клеток, где участвуют в производстве энергии для сокращения мышцы. Все это повышает риск падений, прежде всего у пожилых пациентов.

Многочисленные исследования посвящены оценке влияния препаратов витамина D на риск падений, при этом выявлено преимущество использования активных метаболитов по сравнению с нативным витамином D, что было отражено в метаанализе F. Richy *et al.*, показавшем снижение риска падений на 21% (ОР = 0,79; 95% ДИ: 0,64–0,96) и 6% (ОР = 0,94; 95% ДИ: 0,87–1,01) соответственно [15]. В другом метаанализе также продемонстрировано снижение риска падений на 22% у пациентов, получавших активные метаболиты витамина D [16]. Кроме того, имеются данные о большем положительном влиянии альфакальцидола на увеличение мышечной массы и мышечной силы по сравнению с нативной формой витамина D [17, 18].

Альфакальцидол применяется в России с 90-х годов прошлого столетия. Сегодня установлены как абсолютные, так и относительные показания к его назначению, среди которых хроническая болезнь почек с СКФ менее 60 мл/мин, возраст старше 65 лет, высокий риск падений у пожилых пациентов, прием препаратов, нарушающих метаболизм витамина D и в комбинированной терапии ОП, если предшествующее лечение антирезорбтивным препаратом в сочетании с нативными формами витамина D не было достаточно эффективным [3].

Цель исследования: оценить востребованность альфакальцидола в терапии больных ОП и приверженность пациентов лечению в реальной клинической практике.

Материал и методы

Исследование состояло из трех независимых этапов: I – анкетирование врачей; II – анкетирование пациентов с установленным диагнозом ОП и III – проспективное наблюдение за женщинами в постменопаузе, перенесшими низкоэнергетический перелом.

Анкетирование врачей проводилось по специально разработанному опроснику, включавшему вопросы, касающиеся частоты и числа консультируемых больных ОП, применяемых ими лекарственных препаратов для лечения ОП. Заполненные опросники были получены от 307 врачей, среди которых были 142 (46%) ревматолога, 92 (30%) эндокринолога, 24 (8%) травматолога, 22 (7%) терапевта, 18 (6%) неврологов и 9 (3%) гинекологов.

В опросе пациентов с установленным диагнозом ОП, получавших не менее года терапию по поводу этого заболевания, приняли участие 1799 человек в возрасте от 25 до 92 лет (средний возраст – $63,3 \pm 8,4$ года), проживающих в различных регионах России. Среди анкетированных пациентов преобладали женщины ($n = 1534$ [85%], средний возраст – $63,5 \pm 8,4$ года), мужчин было в 6 раз меньше ($n = 265$ [15%], средний возраст – $63,0 \pm 8,4$ года). Средняя длительность ОП с момента постановки диагноза среди женщин и мужчин, участвовавших в исследовании,

не различалась и составила $2,7 \pm 1,8$ и $2,5 \pm 1,8$ года соответственно ($p > 0,05$). Антиостеопоротическая терапия оценивалась за период 12 месяцев, предшествовавших анкетированию. Вопросы по приверженности лечению включали такие показатели, как используемый препарат, длительность приема, выполнение режима дозирования и отсутствие пропуска его приемов.

В проспективное 3-летнее наблюдение включены 196 женщин в постменопаузе (средний возраст $65,8 \pm 9,1$ года), перенесших ОП-переломы проксимального отдела бедра, дистального отдела предплечья и голени, шейки плечевой кости, позвоночника. Заполнялась унифицированная анкета на визите включения (до 2 недель после перелома) и через 4, 12, 24 и 36 месяцев после произошедшего перелома. Проводился анализ частоты назначения антиостеопоротического лечения, его структуры и приверженности пациентов терапии.

Статистическая обработка проводилась с использованием параметрических (тест Стьюдента для несвязанных выборок) и непараметрических (тесты Вилкоксона, Манна – Уитни, χ^2 и точный критерий Фишера) критериев. Данные представлены в зависимости от нормальности распределения в виде среднего значения (M) \pm стандартное отклонение (CO) или через медиану (Me), 25-й и 75-й перцентили. Различия считались статистически значимыми при величине $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Анкетирование врачей установило, что пациенты с ОП чаще находились под наблюдением ревматологов и эндокринологов по сравнению с врачами других специальностей ($p < 0,001$ и $p < 0,050$ соответственно). Оказалось, что в течение месяца по поводу ОП ревматологи в среднем консультировали 20 [12; 40] пациентов, эндокринологи – 16 [8; 20], травматологи – 12 [6; 18], в то время как терапевты, неврологи, гинекологи в среднем принимали по 6 пациентов в месяц (терапевты – от 3 до 20, неврологи – от 3 до 30, гинекологи – от 1 до 8 пациентов). В среднем ежемесячно врачи всех специальностей консультировали 12 [1; 40] человек, обратившихся к ним для решения вопросов, связанных с ОП. Наряду с антирезорбтивной и остеонабалической терапией врачи в 24% случаев для лечения ОП рекомендовали пациентам только препараты кальция и витамина D, при этом активные метаболиты витамина D в качестве монотерапии назначались 8% пациентов с ОП (рис. 1). Помимо этого, альфакальцидол в 19% случаев был рекомендован врачами в качестве дополнения к антирезорбтивной терапии.

Опрос пациентов выявил, что большинство ($n = 1079$; 60%) из них получали антирезорбтивную терапию, еще 400 (22%) человек принимали ее в комбинации с альфакальцидолом, в то же время монотерапия альфакальцидолом была у 52 (3%) пациентов. Лечение анаболическими препаратами отмечено лишь 1% больных, однако были пациенты, которым врачи назначали только препараты кальция и нативного витамина D (11% случаев). Кроме того, у 3% анкетированных лиц вообще не было никакой терапии (рис. 2).

Пациенты значимо чаще получали назначение альфакальцидола от ревматологов (в 29% случаев), чем от других специалистов ($\chi^2 = 18,02$; $p = 0,006$), однако монотерапию этим препаратом ревматологи выписывали значимо реже

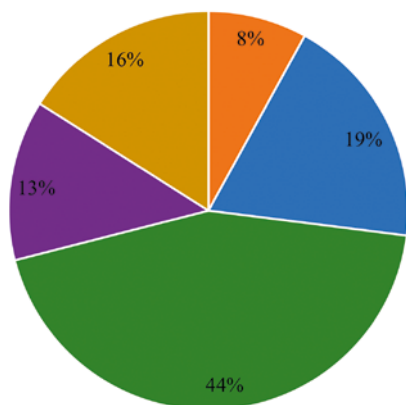
(в 6% случаев), чем терапевты и травматологи (23 и 21% соответственно); $p < 0,05$.

Таким образом, среди опрошенных людей альфакальцидол принимали 25% пациентов, при этом женщины и мужчины с одинаковой частотой (25 и 26% соответственно; $p > 0,05$). Выявлено, что пациенты, лечившиеся альфакальцидолом, были старше (средний возраст – $64,4 \pm 8,6$ года) больных, получавших терапию препаратами, содержащими кальций и (или) нативный витамин D (средний возраст – $63,1 \pm 8,4$ года) ($p < 0,0100$), у них чаще выявлялись предшествующие низкоэнергетические переломы в анамнезе в возрасте старше 40 лет (42 и 35% соответственно; $p = 0,008$).

Приверженность антиостеопоротическому лечению составила 43%: для альфакальцидола она была 38%, а для других препаратов – 44%, что, возможно, связано с более длительной продолжительностью болезни и более длительным периодом лечения у больных, принимавших альфакальцидол ($p < 0,0001$).

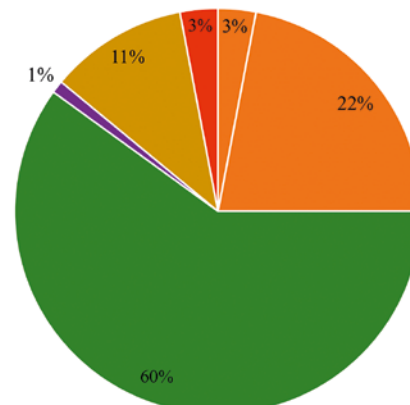
Анкетирование 196 пациенток, перенесших низкоэнергетический перелом, продемонстрировало, что в течение первых 4 месяцев после него какую-либо антиостеопоротическую терапию получали 114 (58%) опрошенных, при этом значимо чаще лечились женщины с переломами позвонков ($p = 0,0055$). Альфакальцидол принимали из них 30% человек: в 5% случаев как монотерапию, а в 25% – в комбинации с бисфосфонатами. Наиболее часто альфакальцидол назначался больным, перенесшим перелом проксимального отдела бедра и позвоночника, по сравнению с лицами, у которых перелом был другой локализации.

Через 12 месяцев продолжали получать антиостеопоротическое лечение 106 (54%) больных, при этом 42 (40%) человека принимали альфакальцидол, из них 9 женщин – в виде монотерапии. Через 24 и 36 месяцев антиостеопоротическое лечение получали 94 и 63 человека соответственно, а альфакальцидол принимали 22 (23%) и 11 (17%) пациентов соответственно, при этом монотерапию – 7 (7%) и 4 (6%) че-



- альфакальцидол монотерапия
- альфакальцидол+антирезорбтивные препараты
- антирезорбтивные препараты
- остеоанаболическая терапия
- нативный витамин D и кальций

Рисунок 1. Рекомендации врачей по назначению препаратов для лечения остеопороза.



- альфакальцидол монотерапия
- альфакальцидол + антирезорбтивная терапия
- антирезорбтивная терапия
- остеоанаболическая терапия
- нативный витамин D и кальций
- нет терапии

Рисунок 2. Частота приема пациентами различных антиостеопоротических препаратов в реальной клинической практике.

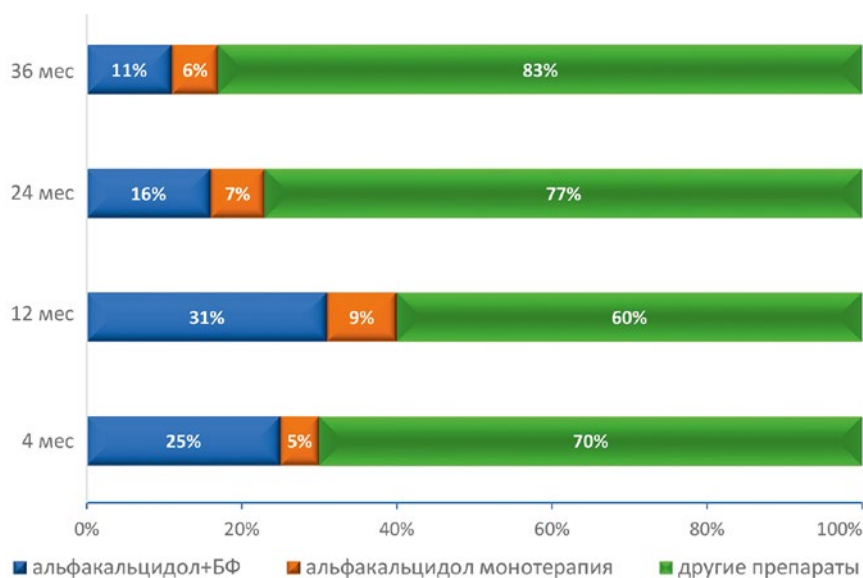


Рисунок 3. Анализ терапии остеопороза у пациентов после низкоэнергетических переломов.

ловека соответственно (рис. 3). Доля препаратов кальция и (или) нативного витамина D среди других антиостеопоротических лекарственных средств составила около 45% в 1-й год после перелома, а затем снизилась до 34%. Значимо чаще альфакальцидол получали лица в возрасте 65 лет и старше. Общая приверженность лечению среди пациенток, начавших терапию в течение первых 4 месяцев после перелома, составила 20% к 36-му месяцу, при этом для монотерапии альфакальцидолом этот показатель составил 50%, а для комбинированной – лишь 21%.

Таким образом, наше исследование показало, что альфакальцидол не потерял актуальности в лечении больных ОП в реальной клинической практике: его назначали в 8% случаев в качестве монотерапии, а в 19% – в сочетании с другими антиостеопоротическими лекарственными препаратами. Наиболее часто альфакальцидол рекомендовали ревматологи по сравнению с врачами других специальностей, при этом предпочтение отдавалось комбинированному лечению. Независимый опрос больных ОП выявил, что 25% анкетированных лиц принимали его в качестве как основной терапии ОП (12%), так и в комбинации

с другими антиостеопоротическими препаратами, при этом он использовался практически с одинаковой частотой у мужчин и женщин. Следует отметить, что лица, принимавшие альфакальцидол, были старше по возрасту и, как следствие, имели более длительный срок болезни. Это оправданно, так как у пожилых людей с возрастом отмечается уменьшение скорости клубочковой фильтрации, которое способствует снижению гидроксилирования витамина D в почках, ведет к недостаточности образования D-гормона и сопровождается развитием толерантности к нативному витамину D. Таким образом, на фоне эндокринно-иммунной дисфункции происходит снижение общей мышечной массы и появляется синдром мышечной слабости, что сопровождается повышением риска падений и обусловленных этим травм и переломов. В ряде исследований было показано значительное снижение частоты падений у пациентов пожилого возраста при применении альфакальцидола [13, 14].

Еще один положительный аспект назначения альфакальцидола – достаточная безопасность при длительном приеме. Так, применение альфакальцидола 6 лет и дольше в дозе 0,5–1,0 мкг в сутки показало, что суммарная частота развития побочных эффектов составила 1,10%, а гиперкальциемии – лишь 0,22%, при этом случаев возникновения мочекаменной болезни не было отмечено [19]. В исследовании L. Dukas *et al.* прием пациентами 70 лет и старше 1 мкг альфакальцидола в течение 36 недель значимо снизил уровень интактного ПТГ, в то же время отмечалось увеличение уровней кальция и фосфора в крови, которые оставались в пределах нормальных значений. Случаев клинически значимой гиперкальциемии не наблюдалось [20].

В рамках импортозамещения в нашей стране зарегистрирован новый воспроизведенный препарат Альфакальцидол Канон, представленный в двух дозировках – 0,25 мкг (№ 30) и 1 мкг (№ 60), у которого показанием к назначению является не только ОП (постменопаузальный, сенильный, стероидный и др.), но и остеодистрофия при хронической почечной недостаточности (ХПН), гипопаратиреоз и псевдогипопаратиреоз, а также витамин D-резистентный рахит и остеомалация.

Заключение

Опрос врачей и пациентов с ОП и остеопоротическими переломами продемонстрировал, что в реальной клинической практике альфакальцидол продолжает широко применяться как для монотерапии, так и в составе комбинированной с антирезорбтивными препаратами.

Список литературы / References

1. Отчет об аудите бремени остеопороза в восьми странах Евразийского региона. https://osteoporosis-russia.ru/wp-content/uploads/2022/02/audit_osteoporosis_raop.pdf
2. Skripnikova I. A. Active metabolites of vitamin D in the treatment of osteoporosis and the prevention of fractures. *Farmateka*; 2015; 4 (15): 22–26.
3. Скрипникова И. А. Активные метаболиты витамина D в лечении остеопороза и профилактике переломов. *Фарматека*; 2015; 4 (15): 22–26. (in Russ.)
4. Belaya Z. E., Belova K. Yu., Biryukova E. V., Dedov I. I., et al. Federal clinical guidelines for diagnosis, treatment and prevention of osteoporosis. *Osteoporosis and Bone Diseases*. 2021; 24 (2): 4–47. (in Russ.) <https://doi.org/10.14341/osteo12930>
5. Nuti R., Bianchi G., Brandi M. L., et al. Superiority of alfacalcidol compared to vitamin D plus calcium in lumbar bone mineral density in postmenopausal osteoporosis. *Rheumatol Int*. 2006; 26 (5): 445–453. <https://doi.org/10.1007/s00296-005-0073-4>
6. Ringe J. D., Farahmand P., Schacht E. Alfacalcidol in men with osteoporosis: a prospective, observational, 2-year trial on 214 patients. *Rheumatol Int*. 2013; 33 (3): 637–643. <https://doi.org/10.1007/s00296-012-2429-x>
7. 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; 24 (2): 63–70. <https://doi.org/10.1007/s00296-003-0361-9>
8. Ringe J. D., Faber H., Farahmand P., Schacht E. Alfacalcidol versus plain vitamin D in the treatment of glucocorticoid/inflammation-induced osteoporosis. *J Rheumatol Suppl*. 2005; 76: 33–40.
9. Richey F., Ethgen O., Bruyere O., Reginster J. Y. Efficacy of alfacalcidol and calcitriol in primary and corticosteroid-induced osteoporosis: a meta-analysis of their effects on bone mineral density and fracture rate. *Osteoporos Int*. 2004; 15 (4): 301–310. <https://doi.org/10.1007/s00198-003-1570-5>
10. De Nijs R. N., Jacobs J. W., Algra A., et al. Prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis with active vitamin D3 analogues: a review with meta-analysis of randomized controlled trials including organ transplantation studies. *Osteoporos Int*. 2004; 15 (8): 589–602. <https://doi.org/10.1007/s00198-004-1614-5>
11. Deng J., Silver Z., Huang E., et al. The effect of calcium and vitamin D compounds on bone mineral density in patients undergoing glucocorticoid therapies: a network meta-analysis. *Clin Rheumatol*. 2021; 40 (2): 725–734. <https://doi.org/10.1007/s10067-020-05294-y>
12. Ringe J. D., Farahmand P., Schacht E., Rozeznal A. 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 or male osteoporosis (AAC-Trial). *Rheumatol. Int*. 2007; 27 (5): 425–434. <https://doi.org/10.1007/s00296-006-0288-z>
13. Felsenberg D., Bock O., Börscht H. et al. Additive impact of alfacalcidol on bone mineral density and bone strength in alendronate treated postmenopausal women with reduced bone mass. *J Musculoskelet Neuronal Interact*. 2011; 11 (1): 34–45.
14. Ringe J. D., Schacht E. Natürliches vitamin D oder alfacalcidol als folgebehandlung langjähriger bisphosphonat-therapie bei postmenopausaler osteoporose. *Osteologie*. 2012; 21: 83–87.
15. Tinetti M. E. Clinical practice. Preventing falls in elderly persons. *N Engl J Med* 2003 Jan 23; 348 (1): 42–9. <https://doi.org/10.1056/NEJMc020719>
16. Richey 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; 82 (2): 102–107. doi: <https://doi.org/10.1007/s00223-008-9102-0>
17. Bischoff-Ferrari H. A., Dawson-Hughes B., Staehelin H. B. et al. Fall prevention with supplemental and active forms of vitamin D: a meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ*. 2009; 339: b3692. <https://doi.org/10.1136/bmj.b3692>
18. Ito S., Harada A., Kasai T., et al. Use of alfacalcidol in osteoporotic patients with low muscle mass might increase muscle mass: an investigation using a patient database. *Geriatr Gerontol Int*. 2014; 14 Suppl 1: 122–128. <https://doi.org/10.1111/ggi.12222>
19. Scharla S. H., Schacht E., Bawey S. et al. Pleiotropic effect of alfacalcidol in elderly patients with rheumatoid arthritis. *Arthr Rheum*. 2003; 23: 268–274. <https://doi.org/10.1007/s00393-006-0094-8>
20. Orimo H. Clinical Application of 1a (OH) D3 in Japan. *Akt. Rheumatol*. 1994; 19 Suppl: 27–30.
21. Dukas, L., Bischoff, H. A., Lindpaintner, et al. Alfacalcidol reduces the number fallers in a community-dwelling elderly population with a minimum calcium intake of more than 500 mg daily. *J Am Geriatr Soc*. 2004; 52: 230–236. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2004.52060.x>

Статья поступила / Received 16.11.22

Получена после рецензирования / Revised 23.11.22

Принята к публикации / Accepted 25.11.22

Сведения об авторах

Торопцова Наталья Владимировна, д.м.н., зав. лабораторией остеопороза.
ORCID: 0000-0003-4739-4302

Никитинская Оксана Анатольевна, к.м.н, с.н.с. лаборатории остеопороза.
ORCID: 0000-0001-6759-8367

Добровольская Ольга Валерьевна, к.м.н, н.с. лаборатории остеопороза.
ORCID: 0000-0002-2809-0197

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В. А. Насоновой», Москва

Автор для переписки: Торопцова Наталья Владимировна. E-mail: torop@iramn.ru

About authors

Toroptsova Natalya V., DM Sci (habil.), head of Osteoporosis Laboratory.
ORCID: 0000-0003-4739-4302

Nikitinskaya Oksana A., PhD Med, senior researcher at Osteoporosis Laboratory.
ORCID: 0000-0001-6759-8367

Dobrovolskaya Olga V., PhD Med, researcher at Osteoporosis Laboratory.
ORCID: 0000-0002-2809-0197

V. A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow, Russia

Corresponding author: Toroptsova Natalya V. E-mail: torop@iramn.ru

Для цитирования: Торопцова Н. В., Никитинская О. А., Добровольская О. В. Место альфакальцидола в лечении остеопороза и остеопоротических переломов. *Медицинский алфавит*. 2022; (29): 8–12. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-29-8-12>.

For citation: Toroptsova N. V., Nikitinskaya O. A., Dobrovolskaya O. V. Place of alfacalcidol in treatment of osteoporosis and osteoporotic fractures. *Medical alphabet*. 2022; (29): 8–12. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-29-8-12>.

