

# РОЛЬ ВИТАМИНА D И ЕГО АКТИВНЫХ МЕТАБОЛИТОВ В ПРОФИЛАКТИКЕ ПАДЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ОСТЕОПОРОЗОМ

Одним из ключевых современных трендов, во многом определяющих направление приложения усилий и фокусирования внимания в обществе в целом и в медицине в частности, является глобальное старение населения, в связи с чем на первый план выходит лечение заболеваний и синдромов, характерных для лиц пожилого и старческого возраста. Известно, что для людей пожилого возраста характерна высокая заболеваемость хроническими патологиями. Наиболее часто среди лиц пожилого возраста отмечают сердечно-сосудистые и онкологические заболевания, а также патологию опорно-двигательного аппарата, среди которых ключевую роль в развитии инвалидности и уменьшении продолжительности жизни у лиц пожилого возраста играет остеопороз.

Согласно определению Всемирной организации здравоохранения, остеопороз — это прогрессирующее, системное заболевание костной ткани, характеризующееся потерей костной массы и нарушением микроархитектоники костной ткани, с соответствующим повышением хрупкости костей и подверженности костным переломам [1].

Следует отметить, что важную роль в развитии остеопороза у людей пожилого возраста играет снижение уровня витамина D (25(OH)D) в крови, что ведет к развитию вторичного гиперпаратиреоза, ассоциированного с остеокластогенезом и повышением интенсивности костной резорбции, превышающей остеогенез, опосредованный остеобластами [2–5].

Остеопороз развивается в возрасте 60–70 лет, и >80% всех случаев заболевания диагностируют у женщин [6]. Остеопороз отмечается у  $\approx 1/3$  женщин в возрасте 60–70 лет и у  $2/3$  женщин в возрасте  $\geq 80$  лет [7]. Так, согласно оценкам ученых, у  $\approx 10$  млн американцев диагностирован остеопороз, при этом в год отмечается 1,5–2 млн остеопорозассоциированных переломов [8]. При этом частота остеопорозассоциированных переломов позвоночника у женщин в возрасте около 60 лет колеблется в пределах 25–60%, в возрасте 90 лет 33% женщин и 17% мужчин переносят остеопоротические переломы бедра [9]. Остеопорозассоциированные переломы отмечаются у каждого восьмого мужчины в возрасте >50 лет в течение жизни [10]. Переломы бедра — причина смерти у 2,8% людей среднего возраста, а 14–36% лиц пожилого возраста после этих переломов умирают в течение 1 года.

Особенностью остеопороза является прогрессирующее уменьшение массы кости в единице объема и нарушение микроархитектоники костной тка-

ни, при этом отмечается крайне слабо выраженная клиническая симптоматика, что обуславливает позднее обращение пациента за медицинской помощью и недостаточное внимание со стороны медицинских работников [6].

Результатом прогрессирования остеопороза является повышение хрупкости костей, и их переломы нередко являются основой для установления диагноза заболевания и начала терапии. В этом контексте привлекает внимание тот факт, что одним из наиболее распространенных гериатрических синдромов является синдром частых падений, последствиями которых нередко становятся переломы [11].

## ПОВЫШЕНИЕ ВЕРОЯТНОСТИ ПАДЕНИЙ В ПОЖИЛОМ ВОЗРАСТЕ И ИХ ПОСЛЕДСТВИЯ

Синдром частых падений отмечают у 30% лиц в возрасте >65 лет и у 40% лиц — в возрасте  $\geq 80$  лет [12–16]. Падения являются ведущей причиной травматизации и удерживают 6-ю позицию в смертности среди лиц пожилого и старческого возраста [12]. Так,  $\approx 24\%$  пациентов с переломом шейки бедра в возрасте  $\geq 50$  лет умирают в течение 1 года после получения травмы, и 20% тех, кто до перелома находился на амбулаторном лечении, потребовался длительный уход [17]. Согласно результатам недавнего исследования, проведенного в США, 5-летний риск смертности после перелома шейки бедра составил 38% среди лиц в возрасте 65–74 лет, 49% — для лиц в возрасте 75–84 лет и 64% — для лиц в возрасте  $\geq 85$  лет [18]. При этом риск смерти после перелома шейки бедра значительно усиливается при наличии таких сопутствующих патологий, как инсульт, сахарный диабет и деменция.

Следует отметить, что повышение частоты переломов начинается в пожилом возрасте, у женщин в возрасте 55 лет–64 года и у мужчин в возрасте 65 лет–74 года. При этом одними из наиболее частых травм являются переломы тел позвонков, а также периферические переломы (проксимального отдела бедренной кости, дистального отдела предплечья и пр.). Частота таких переломов повышается с возрастом, наряду с этим у женщин переломы отмечают в >2 раза чаще [6].

## ПРИЧИНЫ ПОВЫШЕНИЯ ЧАСТОТЫ ПАДЕНИЙ В ПОЖИЛОМ ВОЗРАСТЕ

Среди ключевых факторов, повышающих риск падений, можно выделить следующие: пожилой возраст, анамнез предшествующих падений, функ-

циональные нарушения, неспособность к самостоятельной ходьбе, когнитивные нарушения или деменция, нарушение двигательных функций или низкий уровень физической активности, нарушение координации [19–22].

Говоря о причинах повышения частоты падений и, соответственно, переломов у лиц пожилого и старческого возраста, необходимо учитывать, что для них с возрастом характерно уменьшение общей мышечной массы (саркопения), мышечная слабость, снижение остроты и сужение полей зрения, а также нарушение адекватного функционирования вестибулярного аппарата. Так, у >50% пациентов с остеопорозом диагностирована саркопения, ≈25% из них страдают постуральной гипотензией, а у подавляющего большинства ослаблено зрение. Также значительную роль в повышении частоты падений с возрастом играют нарушения функции опорно-двигательного аппарата, в том числе изменение походки, которое отмечается у 50% людей пожилого и у 100% — старческого возраста. В развитии указанных нарушений ведущую роль играют саркопения, боль в суставах и уменьшение их подвижности. Таким образом, причиной падений лиц пожилого и старческого возраста могут быть такие внутренние причины, как возрастные изменения систем, поддерживающих равновесие тела (в том числе вестибулярного аппарата), синдром слабости, ряд заболеваний — неврологических и соматических, применение некоторых лекарственных средств. Но также не следует забывать и о внешних причинах, хотя всего лишь 14–15% падений у лиц пожилого возраста обусловлены исключительно ими. В остальных случаях падения связаны с внутренними факторами, при этом риск падений выше у пациентов, находившихся длительное время на постельном режиме [6].

Согласно результатам исследований, основным фактором риска падений лиц в пожилом возрасте является мышечная слабость [23]. Снижение мышечной силы и развитие стойкой мышечной слабости у людей старшего возраста ассоциируется с дефицитом витамина D [24].

Нарушения функционирования систем, поддерживающих равновесие тела, могут быть связаны с повреждением работы двух из трех путей, по которым поступает сенсорная информация — по проприоцептивным, зрительным и вестибулярным путям. В этом случае одна нормально функционирующая система не может справиться с увеличившейся нагрузкой по обеспечению афферентации, и в случае ее недостаточности возникают нарушения равновесия и возрастает вероятность падений. Среди причин падений у лиц пожилого возраста значительное место занимают различные сердечно-сосудистые нарушения, сопровождающиеся синкопальными явлениями (обморочное состояние). Предрасполагающими факторами, которые могут сопровождаться развитием синкопальных состояний, могут явиться кашель, чихание, резкое изменение положения тела (вста-

вание). Кроме того, с повышением риска падений у пациентов с остеопорозом в пожилом возрасте может быть связано назначение одновременно нескольких лекарственных средств (полифармация или полипрагмазия), например снотворных препаратов, антидепрессантов, антигипертензивных, что может повышать риск падений на >40%, что особенно важно с учетом распространенности данного явления среди лиц пожилого возраста. Вероятность возникновения падений возрастает с увеличением числа факторов риска: у лиц без факторов падения отмечаются в 8% случаев, а у лиц, имеющих ≥4 фактора риска — в 78% [6].

## ПРОФИЛАКТИКА ПАДЕНИЙ

Снижение частоты падений у людей старшего возраста может способствовать улучшению их качества жизни, уменьшению количества случаев костных переломов и других травм, а также снижению затрат на медицинскую помощь в учреждениях стационарного звена. Данные 60 клинических исследований по изучению эффективности превентивных подходов, направленных на факторы риска, продемонстрировали снижение относительного риска падений на ≈30%.

Согласно данным последних исследований, применение витамина D и препаратов кальция может стать многообещающей стратегией, направленной одновременно на повышение минеральной плотности костной ткани (МПКТ), на увеличение мышечной силы и снижение риска падений [25].

В этом же ключе звучат рекомендации Американского гериатрического общества, приведенные в Консенсусе по предупреждению падений у лиц пожилого возраста, опубликованном в декабре 2013 г. в «Journal of the American Geriatrics Society», в котором указывается, что пациентам в пожилом возрасте с целью снижения риска падений и переломов необходимо употреблять достаточное количество витамина D из всех доступных источников. Правильно подобранные продукты питания, солнечные лучи и витаминные добавки могут совокупно обеспечить концентрации витамина D в крови на уровне ≈30 нг/мл (≈75 нмоль/л), что, согласно результатам исследований, является достаточным для предупреждения травм, связанных с падениями. Данный документ разработан для врачей первичного уровня медицинской помощи с целью имплементации в клиническую практику тактики обеспечения достаточным количеством витамина D лиц пожилого возраста из всех доступных источников.

Результаты исследований, в ходе которых удалось достичь у участников среднего уровня витамина D в сыворотке крови >30 нг/мл, продемонстрировали значительное снижение частоты падений и связанных с ними костных переломов. Снижение показателя переломов в исследованиях обусловлено, преимущественно, снижением частоты падений. В то же время уровень витамина D в сыворотке крови <30 нг/мл (<75 нмоль/л) ассоциировался с нарушениями, связанными с поддержани-

ем равновесия тела, функции нижних конечностей, высокой частотой падений, низкой МПКТ и мышечной слабостью.

Витамин D способствует укреплению здоровья костей, поддерживая физиологический уровень паратиреоидного гормона (ПТГ) и стимулируя активность остеобластов, а также стимулируя процессы минерализации костной ткани, таким образом снижая риск падений и переломов [5, 26].

Согласно данным «Women's Health Initiative» [27], риск перелома бедра обратно пропорционально зависит от уровня 25(OH)D в сыворотке крови [2]. Так, отмечается, что у пациентов с уровнем 25(OH)D >30 нг/мл — более низкий риск переломов.

### ВОЗМОЖНОСТИ ВИТАМИНА D В ПРОФИЛАКТИКЕ ПАДЕНИЙ

Витамин D<sub>3</sub> (колекальциферол) в последние годы принято рассматривать как стероидный биологически неактивный прегормон, превращающийся в организме в активный метаболит — D-гормон, обладающий наряду с мощным регулирующим влиянием на обмен кальция рядом других важных биологических функций.

В организме витамин D<sub>3</sub> образуется из находящегося в коже предшественника (провитамина D<sub>3</sub>) — 7-дегидрохолестерина под влиянием коротковолнового ультрафиолетового облучения. Витамин D<sub>3</sub>, поступающий в небольших количествах с пищей или образующийся в организме в процессе эндогенного синтеза, в результате двух последовательных реакций гидроксирования в печени и почках превращается в активную гормональную форму — 1α,25-дигидроксивитамин D<sub>3</sub> (D-гормон, кальцитриол или 1α,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>).

D-гормон вместе с ПТГ и кальцитонином ответственны за поддержание в плазме крови физиологического уровня кальция за счет как прямого, так и опосредованного влияния на органы-мишени. Кроме того, 1α,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> также участвует в регуляции функционирования ряда систем организма, таких как иммунная и кроветворная, задействован в процессы роста и дифференцировки клеток и пр.

Действие 1α,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> опосредовано связыванием со специфическими рецепторами, получившими название витамин D-рецепторов (PBD). Эти рецепторы экспрессируются по меньшей мере в 35 органах и тканях организма, в кишечнике, почках, костях, мозгу, сердце, скелетных мышцах, поджелудочной, парашитовидных и предстательной железах, органах выделительной и репродуктивной систем и др.

D-гормон, наряду с участием в поддержании кальциевого гомеостаза, задействован в процессах развития скелета, костного ремоделирования, оказывает влияние на функции скелетных мышц, в которых также имеются специфические PBD. При этом следует отметить, что в пожилом и старческом возрасте в мышечной ткани наблюдается снижение уровня PBD.

D-гормон задействован в сохранении гомеостаза кальция в клетках скелетных мышц как

за счет классического геномного действия посредством контроля экспрессии генов, так и при участии негеномного механизма, включающего прямые мембранные эффекты гормона, задействующие различные сигнальные системы. D-гормон быстро изменяет гомеостаз кальция в клетках скелетных мышц путем активации сигнального каскада, который способствует высвобождению Ca<sup>2+</sup> из депо и входу из межклеточного пространства в клетку через потенциалзависимые L-каналы и депо-оперируемые Ca<sup>2+</sup>-каналы. Еще одним характерным для D-гормона биологическим эффектом является участие в регуляции пролиферации и дифференцировки клеток, в том числе клеток скелетных мышц. Таким образом, D-гормон играет важную роль как в дифференцировании и пролиферации клеток скелетных мышц, так и в реализации Ca<sup>2+</sup>-зависимых механизмов, являющихся одними из центральных в процессе мышечного сокращения [6].

О широком распространении D-дефицита у людей пожилого возраста свидетельствуют, в частности, результаты исследования 824 лиц в возрасте ≥70 лет, проведенного в 11 странах Западной Европы: у 36% мужчин и у 47% женщин в зимнее время года концентрация 25(OH)D<sub>3</sub> в сыворотке крови составляла <30 нмол/л. Важно отметить и то, что количество PBD с возрастом резко снижается [28], что обуславливает повышение резистентности к D-гормону с возрастом. При этом не выявлено сильной корреляционной связи между экспрессией PBD и уровнями 25(OH)D и 1α,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> в сыворотке крови. В то же время мультивариантный анализ результатов исследования позволил авторам сделать вывод о том, что пожилой возраст является важным прогнозирующим фактором корреляции между снижением уровня PBD и уровнем 25(OH)D<sub>3</sub>.

Дефицит D-гормона, который играет важную роль в патогенезе различных типов остеопороза, может быть обусловлен D-гиповитаминозом или D-витаминной недостаточностью.

D-гиповитаминоз обусловлен дефицитом/недостаточностью витамина D<sub>3</sub> — природной прогормональной формы, из которой образуются биологически активные метаболиты, в частности 1α,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>. D-гиповитаминоз связывают с недостаточным пребыванием на солнце и поступлением витамина D с пищей. Показано, что у людей в возрасте ≥65 лет наблюдается 4-кратное снижение способности образовывать витамин D в коже. В связи с тем, что 25(OH)D является субстратом для фермента 1α-гидроксилазы, а скорость его превращения в активный метаболит пропорциональна уровню субстрата в сыворотке крови, снижение этого показателя <30 нг/мл нарушает образование необходимых количеств 1α,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> [29]. Другой тип дефицита D-гормона характеризуется развитием резистентности к гормону, что связано со снижением уровня PBD в тканях-мишенях с возрастом. Оба варианта дефицита D-гормона являются ведущими звеньями патогене-

неза различных форм остеопороза. Так, дефицит D-гормона обусловлен снижением синтеза в коже провитамина 25(OH)D, недостаточной инсоляцией и двигательной активностью, снижением активности 1 $\alpha$ -гидроксилазы, что приводит к уменьшению синтеза D-гормона в почках и костях, кроме того, для лиц пожилого возраста характерно уменьшение в органах-мишенях количества PVD и их сродства к лиганду [24].

Дефицит D-гормона ведет к снижению абсорбции Ca<sup>2+</sup> в кишечнике и повышению его вымывания из костей для поддержания стабильности концентрации в плазме крови, что реализуется за счет развития вторичного гиперпаратиреоза, усиления синтеза ПТГ и обусловленной этим активации процесса резорбции и развития остеопороза. Кроме того, дефицит D-гормона ведет к ограничению синтеза белков матрикса кости из-за снижения образования, дифференцировки и активности остеобластов, что оказывает неблагоприятное влияние на массу и качество кости. Необходимо отметить и то, что нарушение нормального функционирования нервно-мышечного аппарата может быть обусловлено снижением уровня D-гормона, поскольку проведение нервных импульсов с двигательных нервов на поперечно-полосатые мышцы и сократимость последних являются Ca-зависимыми процессами.

Также процессы всасывания кальция, нормальная МПКТ и необходимый уровень физической активности требуют адекватного уровня витамина D в крови. Низкий уровень витамина D в сыворотке крови ассоциируется с мышечной слабостью, повышенной хрупкостью костной ткани, а также падениями и переломами [30].

### РОЛЬ ВИТАМИНА D В РЕГУЛЯЦИИ ФУНКЦИЙ СКЕЛЕТНЫХ МЫШЦ

Витамин D оказывает широкий спектр эффектов в отношении мышечной ткани. В частности активная форма витамина — 1 $\alpha$ ,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> может продуцироваться локально клетками мышечной ткани, поскольку на экспериментальной модели регенерирующих клеток скелетных мышц мышей было продемонстрировано наличие биоактивности фермента CYP 27B1 — 25-гидрокси витамин D-1 $\alpha$ -гидроксилазы, обычно определяемой в клетках почек и ответственной за синтез 1 $\alpha$ ,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> [31]. Вероятно, 1 $\alpha$ ,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> модулирует мышечные функции посредством взаимодействия с PVD, экспрессируемыми на поверхности клеток скелетных мышц, посредством регуляции генной транскрипции и стимуляции синтеза белка *de novo* [30]. Также 1 $\alpha$ ,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> может быть задействован в регуляции кальциевого обмена на клеточном уровне путем задействования более быстрых негеномных механизмов сигнализации с участием PVD, саркоплазматического ретикулула и Ca-зависимых процессов в мышечных клетках [32].

Дефицит витамина D связан с развитием диффузной мышечной боли, мышечной слабости, которые в основном отмечают в проксимальной группе мышц, а также со снижением скорости выполнения

движений. Данная симптоматика обусловлена развитием мышечной атрофии, в основном мышечных волокон II типа. Проксимальный вариант мышечной слабости при тяжелом дефиците витамина D может быть также обусловлен развитием вторичного гиперпаратиреоза и, соответственно, гипофосфатемией [30].

Показано наличие позитивной взаимосвязи между уровнем 25(OH)D в сыворотке крови и функционированием нижних конечностей, силой проксимальной группы мышц и способностью выполнять физические действия. Мышечная сила, постуральное и динамическое равновесие повышались при употреблении пищевых добавок, содержащих витамин D. Кроме того, их использование было связано со снижением риска падений, что показано в ходе рандомизированного контролируемого клинического исследования.

### ВИТАМИН D И КАРДИОВАСКУЛЯРНЫЙ РИСК

Большинство эпидемиологических и проспективных исследований также, как и результаты метаанализа, свидетельствуют о наличии обратной связи между уровнем 25(OH)D в сыворотке крови и кардиоваскулярным риском. В частности результаты проспективного исследования, в котором участвовали >40 тыс. пациентов, свидетельствует о том, что при уровне 25(OH)D < 15 нг/мл значительно повышается риск развития гипертензии, инфаркта миокарда и инсульта по сравнению с 25(OH)D > 30 нг/мл [33].

Рецепторы к витамину D присутствуют в эндотелиальных клетках, клетках гладких мышц и кардиомиоцитах и могут быть задействованы в активации процессов, предупреждающих развитие атеросклероза путем ингибирования поглощения холестерина макрофагами, снижения активности пролиферации мышечных клеток гладких мышц сосудов, снижения экспрессии молекул адгезии в эндотелиальных клетках [34] и путем ингибирования высвобождения цитокинов из лимфоцитов [35]. Несколько метаанализов показывают наличие обратной связи между уровнем витамина D и развитием гипертонии [36]. Результаты исследования свидетельствуют, что наличие антигипертензивного эффекта связано с повышением уровня 25(OH)D при приеме диетических добавок, содержащих витамин D [37–39], или воздействием ультрафиолетового облучения [40]. Вероятно, механизм данного воздействия основывается на способности витамина D опосредовано приводить к снижению уровней ПТГ, повышенные уровни которого могут приводить к развитию аритмии, гипертрофии миокарда и гипертензии [41, 42]. При этом, как известно, важное место среди причин падений у людей пожилого возраста значительное место занимают и различные сердечно-сосудистые нарушения, сопровождающиеся синкопальными явлениями (обморочное состояние). В частности, быстрое развитие потери сознания с последующим восстановлением характерно для

аритмии [6]. Профилактика дефицита витамина D также открывает возможности по снижению риска падений путем влияния и на механизмы развития сердечно-сосудистых заболеваний.

Таким образом, дефицит витамина D вносит вклад в нарушение двигательной активности у пациентов пожилого возраста, что способствует повышению риска падений, с которыми связано большинство случаев переломов при остеопорозе.

### НАТИВНЫЙ ВИТАМИН D И ЕГО АКТИВНЫЕ МЕТАБОЛИТЫ В ПРОФИЛАКТИКЕ ПАДЕНИЙ

Несмотря на многочисленные исследования по данной проблеме, выполненные с разной глубиной и при участии существенно различающихся по численности групп людей пожилого возраста, окончательной ясности в отношении медикаментозной профилактики и лечения мышечных нарушений, обусловленных дефицитом витамина D, пока не имеется. В одних случаях получены положительные результаты при применении препаратов нативного витамина D, проявляющиеся в уменьшении количества случаев падений и связанных с этим переломов. Известны и наблюдения о том, что применение препаратов нативного витамина D не сопровождается достоверным влиянием на состояние мышечной системы и не предупреждает падения у лиц пожилого возраста [43].

Согласно результатам двойного слепого рандомизированного клинического исследования, в котором принимали участие 122 пациентки пожилого возраста, в группе применявших колекальциферола в дозе 800 МЕ + 1200 мг кальция в сутки в течение 12 нед отмечалось повышение средних значений 25(OH)D в сыворотке крови на 71%, тогда как концентрация 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> повысилась лишь на 8% [44]. Полученные данные указывают на необходимость применения у лиц пожилого возраста с целью профилактики падений препаратов активного метаболита витамина D, которые, в отличие от препаратов нативного витамина D, не нуждаются в биотрансформации в почках для образования биологически активной формы витамина — D-гормона [6].

При этом убедительные данные о положительном влиянии активного метаболита витамина D-альфакальцидола на состояние произвольных мышц и частоту падений получены в двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании у пациентов обоего пола (возраст ≥65 лет), проведенном в Швейцарии. Показано, что применение препарата в дозе 1 мкг/сут в течение 36 нед сопровождалось существенным снижением частоты падений в сравнении с группой плацебо (отношение шансов 0,69; 95% доверительный интервал 0,412–1,16). При этом не только заметно снижалась частота падений, но и уменьшалось количество пациентов, у которых они наблюдались до начала исследования [45]. В обсервационном проспективном многоцентровом исследовании в когорте пациентов с повышенным риском падений (сред-

ний возраст участников — 75,9 года) применение альфакальцидола в дозе 1 мкг/сут в течение 6 мес продемонстрировало значительное улучшение мышечной моторики и поддержания равновесия тела при выполнении трех стандартных тестов уже через 3 мес приема препарата с прогрессирующим улучшением результатов после 6 мес приема. Кроме того, через 6 мес применения альфакальцидола количество пациентов с анамнезом предшествующих падений уменьшилось на 48,1%, абсолютное количество зарегистрированных случаев падений уменьшилось на 51,3% [46].

Также результаты недавнего ретроспективного когортного анализа данных пациентов с остеопорозом, призванного оценить эффективность применения альфакальцидола, свидетельствуют, что его применение позволяет увеличить мышечную массу у пациентов с исходно сниженным указанным показателем [47].

Данные многочисленных клинических исследований подтверждены на практике благодаря более чем 20-летнему успешному опыту применения альфакальцидола (Альфа Д<sub>3</sub>-Тева, «ТЕВА Фармацевтикал Индастриз Лтд.», Израиль) украинскими врачами для лечения пациентов с остеопорозом всех типов и форм и с некоторыми другими кальций-зависимыми заболеваниями.

### ВЫВОДЫ

Рост заболеваемости остеопорозом ставит перед медицинской общественностью вопрос о разработке оптимальной стратегии лечения данного заболевания, включающего предупреждение одного из определяющих качество жизни аспектов — переломов, вызванных падениями. Подробное изучение данной проблемы показывает, что даже слабо выраженный дефицит витамина D сопровождается негативными последствиями для костной и сердечно-сосудистой систем, а также для скелетных мышц, что значительно повышает вероятность падений. Наряду с этим следует принимать во внимание тот факт, что у людей пожилого возраста дефицит витамина D отмечается как на уровне недостатка витамина D, так и посредством уменьшения количества PBD и, соответственно, рецепции 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>, что свидетельствует о необходимости профилактики переломов путем применения препаратов активных метаболитов витамина D, в частности альфакальцидола (Альфа Д<sub>3</sub>-Тева).

### СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. **Dotchin C., Shanshal Y.** (2010) Medical care of osteoporotic pelvic bone fracture: the United Kingdom experience. *Clin. Geriatr. Med.*, 18(9): 52–56.
2. **Adams J.S., Hewison M.** (2010) Update in vitamin D. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 95: 471–478.
3. **Holick M.F.** (2009) Vitamin D and health: Evolution, biologic functions, and recommended dietary intakes for vitamin D. *Clin. Rev. Bone Miner. Metab.*, 7: 2–19.
4. **Holick M.F.** (2004) Vitamin D: Importance in the prevention of cancers, type 1 diabetes, heart disease, and osteoporosis. *Am. J. Clin. Nutr.*, 79: 362–371.

5. **Holick M.F.** (2007) Optimal vitamin D status for the prevention and treatment of osteoporosis. *Drugs Aging*, 24: 1017–1029.
6. **Шварц Г.Я.** (2008) Остеопороз, падения и переломы в пожилом возрасте: роль D-эндокринной системы. *РМЖ (Русский медицинский журнал)*, 16(10): 1–10.
7. **Holick M.F.** (2007) Vitamin D deficiency. *N. Engl. J. Med.*, 357: 266–281.
8. **Becker D., Kilgore M., Morrissey M.** (2010) The societal burden of osteoporosis. *Curr. Rheumatol. Rep.*, 12: 186–191.
9. **Насонов Е.Л.** (2001) Остеопороз: стандарты диагностики и лечения. *Consilium medicum*, 9: 416–420.
10. **Khosla S., Amin S., Orwoll E.** (2008) Osteoporosis in Men. *Endocr. Rev.*, 29: 441–464.
11. **Inouye S.K., Studenski S., Tinetti M.E. et al.** (2007) Geriatric syndromes: clinical, research, and policy implications of a core geriatric concept. *J. Am. Geriatr. Soc.*, 55(5): 780–791.
12. **Tinetti M.E., Baker D.I., McAvay G. et al.** (1994) A multifactorial intervention to reduce the risk of falling among elderly people living in the community. *N. Engl. J. Med.*, 331(13): 821–827.
13. **Tinetti M.E., Speechley M., Ginter S.F.** (1988) Risk factors for falls among elderly persons living in the community. *N. Engl. J. Med.*, 319(26): 1701–1707.
14. **Alexander N.B.** (1996) Gait disorders in older adults. *J. Am. Geriatr. Soc.*, 44: 434–451.
15. **Tinetti M.E.** (2003) Clinical practice. Preventing falls in elderly persons. *N. Engl. J. Med.*, 348: 42–49.
16. **Dargent-Molina P., Flavier F., Grandjean H. et al.** (1996) Fall-related factors and risk of hip fracture: The EPIDOS prospective study. *Lancet*, 348: 145–149.
17. **National Osteoporosis Foundation (NOF)** (2010) Clinician's guide to prevention and treatment of osteoporosis. Washington, DC.
18. **Curtis J.R., Arora T., Matthews R.S. et al.** (2010) Is withholding osteoporosis medication after fracture sometimes rational? A comparison of the risk for second fracture versus death. *J. Am. Med. Dir. Assoc.*, 11: 584–591.
19. **van Doorn C., Gruber-Baldini A.L., Zimmerman S. et al.** (2003) Dementia as a risk factor for falls and fall injuries among nursing home residents. *J. Am. Geriatr. Soc.*, 51(9): 1213–1218.
20. **Kallin K., Gustafson Y., Sandman P.O. et al.** (2005) Factors associated with falls among older, cognitively impaired people in geriatric care settings: a population-based study. *Am. J. Geriatr. Psychiatry*, 13(6): 501–509.
21. **Kose N., Civalci S., Ekici G. et al.** (2005) The risk factors of fall and their correlation with balance, depression, cognitive impairment and mobility skills in elderly nursing home residents. *Saudi Med. J.*, 26(6): 978–981.
22. **Murray K.J., Hill K., Phillips B. et al.** (2005) A pilot study of falls risk and vestibular dysfunction in older fallers presenting to hospital emergency departments. *Disabil Rehabil.*, 27(9): 499–506.
23. **Stenhagen M., Ekström H., Nordell E. et al.** (2013) Falls in the general elderly population: a 3- and 6-year prospective study of risk factors using data from the longitudinal population study 'Good ageing in Skane'. *BMC Geriatr.*, 13: 81.
24. **Venning G.** (2005) Recent developments in vitamin D deficiency and muscle weakness among elderly people. *BMJ*, 330(7490): 524–526.
25. **Bischoff-Ferrari H.A., Conzelmann M., Dick W. et al.** (2003) Effect of vitamin D on muscle strength and relevance in regard to osteoporosis prevention. *Z. Rheumatol.*, 62(6): 518–521.
26. **Dawson-Hughes B., Heaney R.P., Holick M.F. et al.** (2005) Estimates of optimal vitamin D status. *Osteoporos. Int.*, 16: 713–716.
27. **Cauley J.A., LaCroix A.Z., Wu L. et al.** (2008) Serum 25-hydroxyvitamin D concentrations and risk for hip fractures. *Ann. Int. Med.*, 149: 242–250.
28. **van der Wielen R.P., De Groot L.C.P.G.M., van Staveren W.A. et al.** (1995). Serum vitamin D concentrations among elderly people in Europe. *The Lancet*, 346(8969): 207–210.
29. **Ooms M.E., Lips P., Roos J.C. et al.** (1995) Vitamin D status and sex hormone binding globulin: determinants of bone turnover and bone mineral density in elderly women. *J. Bone Miner. Res.*, 10(8): 1177–1184.
30. **Wacker M., Holick M.F.** (2013) Vitamin D – effects on skeletal and extraskelatal health and the need for supplementation. *Nutrients*, 5(1): 111–148.
31. **Srikuea R., Zhang X., Park-Sarge O.-K. et al.** (2012) VDR and CYP27B1 are expressed in C2C12 cells and regenerating skeletal muscle: Potential role in suppression of myoblast proliferation. *Am. J. Physiol. Cell Physiol.*, 303: 396–405.
32. **Ceglia L., Harris S.S.** (2013) Vitamin D and its role in skeletal muscle. *Calcif. Tissue Int.* 92(2): 151–162.
33. **Anderson J.L., May H.T., Horne B.D. et al.** (2010) Relation of vitamin D deficiency to cardiovascular risk factors, disease status, and incident events in a general healthcare population. *Am. J. Cardiol.*, 106: 963–968.
34. **Reid I.R., Bolland M.J.** (2012) Role of vitamin D deficiency in cardiovascular disease. *Heart*, 98: 609–614.
35. **Wang T.J., Pencina M.J., Booth S.L. et al.** (2008) Vitamin D deficiency and risk of cardiovascular disease. *Circulation*, 117: 503–511.
36. **Burgaz A., Orsini N., Larsson S.C. et al.** (2011) Blood 25-hydroxyvitamin D concentration and hypertension: A meta-analysis. *J. Hypertens.*, 29: 636–645.
37. **Witham M.D., Nadir M.A., Struthers A.D.** (2009) Effect of vitamin D on blood pressure: A systematic review and meta-analysis. *J. Hypertens.*, 27: 1948–1954.
38. **Wu S.H., Ho S.C., Zhong L.** (2010) Effects of vitamin D supplementation on blood pressure. *South Med. J.*, 103: 729–737.
39. **Elamin M.B., Abu Elnour N.O., Elamin K.B. et al.** (2011) Vitamin D and cardiovascular outcomes: A systematic review and meta-analysis. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 96: 1931–1942.
40. **Krause R., Bühring M., Hopfenmüller W. et al.** (1998) Ultraviolet B and blood pressure. *Lancet*, 352: 709–710.
41. **Pilz S., Tomaschitz A., März W. et al.** (2011) Vitamin D, cardiovascular disease and mortality. *Clin. Endocrinol.*, 75: 575–584.
42. **Fitzpatrick L., Bilezikian J., Silverberg S.** (2008) Parathyroid hormone and the cardiovascular system. *Curr. Osteoporos. Rep.*, 6: 77–83.
43. **Bischoff-Ferrari H.A., Willett W.C., Orav E.J. et al.** (2012) A pooled analysis of vitamin D dose requirements for fracture prevention. *N. Engl. J. Med.*, 367: 40–49.
44. **Bischoff H.A., Stähelin H.B., Dick W. et al.** (2003). Effects of vitamin D and calcium supplementation on falls: a randomized controlled trial. *Journal of bone and mineral research*, 18(2): 343–351.
45. **Dukas L., Bischoff H.A., Lindpaintner L.S. et al.** (2004) Alfacalcidol reduces the number of fallers in a community-dwelling elderly population with a minimum calcium intake of more than 500 mg daily. *J. Am. Geriatr. Soc.*, 52(2): 230–236.
46. **Dukas L., Schacht E., Runge M. et al.** (2010) Effect of a six-month therapy with alfacalcidol on muscle power and balance and the number of fallers and falls. *Arzneimittelforschung*, 60(8): 519–525.
47. **Ito S., Harada A., Kasai T. et al.** (2014) Use of alfacalcidol in osteoporotic patients with low muscle mass might increase muscle mass: An investigation using a patient database. *Geriatrics & gerontology international*, 14(S1): 122–128.

**Евгения Лукьянчук**