

Значение на паданията при възрастни и стари хора и роля на активните метаболити на витамин Д за профилактиката им

Д-р Александър Шинков

Клиника по тиреоидни и метаболитни костни заболявания, Клиничен център по ендокринология, Медицински университет, София.

Клиничните и епидемиологични данни, натрупани до момента, сочат, че запазването на подвижността е един от ключовите фактори за успешно стареене и поддържане на качеството на живот в напреднала възраст. Съответно загубата на подвижността представлява сериозна заплаха за здравето на стареещия човек (Runge J et al, 2005).

Типично фрактурите при възрастните хора се свързват с влошената здравина и качество на костта. Това обаче е само част от картината. Значителна част от счупванията са само финала от патогенетична последователност, включваща влошено равновесие и стойка, нестабилна походка, отслабена мускулатура и постурални рефлексии и повишена склонност към падания. Паданията при възрастните хора имат катастрофални последици. Около 5% от тях завършват с фрактури, 20% от които са на бедрена шийка. Дори и без фрактури паданията са свързани с травми, намалена самооценка, страх от движение, ограничаване на ежедневните дейности и влошено самообслужване. Страхът от ново падане поражда порочен кръг: падане – намалена двигателна активност – отслабване на мускулатурата – падане.

Паданията при възрастните са обусловени както от фактори на околната среда, така и от такива на индивида. Факт е обаче, че паданията при възрастните и старите хора започват и зачестяват обикновено без промяна в околната среда. Основна роля за тях играят „вътрешните“ фактори. Редица заболявания на опорнодвигателния апарат, зрителния анализатор, централната и периферната нервна система, сърцето и съдовете, анемиите увеличават риска от падане. Полипрагмазията, която зачестява с напредване на възрастта, също допринася (Cooper J et al, 2009).

Намалената мускулна сила при възрастните се идентифицира през последните години като важен елемент от патогенетичната каскада, водеща до падания и фрактури. Макар за това да допринасят редица хормонални промени, днес е безспорна ролята на витамин Д. Класически разглеждан като остеотропен витамин, ролята му в човешкото здраве и болест е много по-многообразна. Почти всички клетки в организма притежават рецептори за витамин Д (VDR). Напречно-набраздената мускулатура не прави изключение (Hamilton B, 2010). Изследвания при мишки с нокат на гена за VDR показват нама-

лен размер на миофибрилите, който се дължи на засилена експресия на гените, регулиращи обмяната на мускулната клетка (миогенин, F2A) (Endo L et al, 2003). Glerup et al (2000) изследват групи жени с нормално и с ниско серумно ниво на витамин Д и установяват изразени миопатни промени при жените с Д-дефицит. Адекватното заместително лечение коригира миопатните прояви. Интересен е въпросът обаче за ролята на витамин Д отвъд физиологичната корекция на недоимъка. Т.е. дали може да се направи нещо повече при възрастните хора с нормални нива на 25(OH)D, при които по-нататъшната субституция не дава допълнителна полза. При възрастните хора се наблюдават промени, които водят до нарушаване на обмяната на витамин Д. Първата метаболитна стъпка от активирането му, хидроксилирането на 25-то място, е нерегулирана и се нарушава относително трудно. 1-Алфа-хидроксилирането в бъбрека обаче е строго регулиран процес, който търпи промени с остаряването. С възрастта активността на ензима намалява, особено с влошаване на бъбречната функция при някои лица. Описана е и намалена чувствителност на ягрения Д рецептор (Bischoff HA, 2001). Тези наблюдения дават основание

да се проучва мястото на 1-алфа-хидроксилираните аналози на витамин Д в клиничната практика. По този начин се прекрива границата на просто заместване на витамин Д-дефицита и се преминава към фармакологичното действие на аналозите.

Все повече данни се натрупват за ефекта на 1-алфа-хидроксилирания метаболит на холекалциферола (алфакалцидол). **Приложението на 1 µg дневно подобрява резултатите от тестовете за стабилност на стойката и походката при възрастни хора без дефицит на витамин Д** (O'Donnell S et al, 2008). Сравнението на алфакалцидол с витамин Д3 показва предимството му при лица с нормални нива на 25(OH)D независимо от калциевия прием. Хистологичното изследване на препарати от биопсия на напречнонабразден мускул при лекуваните с алфакалцидол възрастни и стари хора показва повишаване на броя на бързите мускулни влакна. **Може да се предположи, че този механизъм допринася за подобряване на постуралните рефлексии. В потвърждение на тази теза са резултатите от изследвания, които показват, че включването на лечение с алфакалцидол намалява статистически значимо честотата на паданията.** За оценка на вли-

яние върху честотата на фрактурите са нужни достатъчно продължителни изследвания със значителен брой участници.

Допълнителна полза от приложението на алфакалцидол се наблюдава при болните със системни възпалителни заболявания и повишен фрактурен риск. (Scharla S, 2005). Алфакалцидол частично предотвратява костната загуба при болни с ревматоиден полиартрит и лекувани с глюкокортикоиди лица. Наблюдава се и благоприятен ефект върху глюкокортикоид-индуцираната миогенна увреда.

В заключение, рискът от падане е значителен при възрастни-

ме и старите хора. Той допринася съществено за фрактурите в тази възрастова група и изисква комплексен подход за намаляването му. Значима роля за повишената честота на падане играят намалената мускулна сила и тонус, отчасти обусловени от дефицит на витамин Д. **Прилагането на алфакалцидол подобрява мускулната функция и метаболизъм и намалява риска от падане както при лица с дефицит на витамин Д, така и при такива с нормални нива, т.е. представлява патогенетично фармакологично средство за борба с паданията и профилактика на фрактурите.**

Литература

1. Bischoff HA, Borchers M, Gudat F, Duermueller U, Theiler R, Stähelin HB, Dick W. In situ detection of 1,25-dihydroxyvitamin D3 receptor in human skeletal muscle tissue. *Histochem J* 2001; 33(1):19–24.
2. Bischoff-Ferrari HA, Dawson-Hughes B, Willett WC, et al. Effect of vitamin D on falls: a meta-analysis. *JAMA*. 2004; 291:1999–2006.
3. Cooper J and A. Burfield. Medication interventions for fall prevention in the older adult. *J Am Pharm Assoc* 2009; 49:e70–e84.
4. Endo I, Inoue D, Mitsui T, Umaki Y, Akaike M, Yoshizawa T, Kato S, Matsumoto T. Deletion of vitamin D receptor gene in mice results in abnormal skeletal muscle development with deregulated expression of myoregulatory transcription factors. *Endocrinology* 2003; 144(12):5138–44.
5. Glerup H, Mikkelsen K, Poulsen L, Hass E, Overbeck S, Andersen h, Charles P, Eriksen E. Hypovitaminosis D myopathy without biochemical signs of osteomalacic bone involvement. *Calcif Tissue Intl* 2000; 66:419–424.
6. Hamilton B. Vitamin D and human skeletal muscle. *Scand J Med Sci Sports* 2010; 20(2):182–90.
7. O'Donnell S, Moher D, Thomas K, et al. Systematic review of the benefits and harms of calcitriol and alfacalcidol for fractures and falls. *J Bone Miner Metab* 2008; 26:531–42.
8. Runge J, E. Schacht. Multifactorial pathogenesis of falls as a basis for multifactorial interventions. *J Musculoskelet Neuronal Interact* 2005; 5, 124–127.
9. Scharla SH, Schacht E, Lempert UG. Alfacalcidol versus plain vitamin D in inflammation induced bone loss. *J Rheumatol Suppl* 2005; 76:26–32.