

ПОСЛЕДСТВИЯ ДЕФИЦИТА ВИТАМИНА Д У ЛЮДЕЙ СТАРШИХ ВОЗРАСТОВ

Солянова Н.А.¹, Сенчугова О.В.², Курило И.Н.¹, Кривецкий В.В.², Порунова Т.В.¹

¹Автономная некоммерческая организация «Научно-исследовательский медицинский центр «Геронтология», (125319 г. Москва ул. 1-я Аэропортовская к.ОМ.1-4), imcgerontologija@mail.ru

²ООО "Диагностический Центр", (308006, г. Белгород, ул. Корочанская, д. 132А), info@bsu.edu.ru

Биологическая роль водорастворимых витаминов определяется их участием в построении различных коферментов. Необходимость витаминов в течении различных биологических процессов предопределяет развитие выраженных нарушений в деятельности органов и систем, а также развитие преждевременного старения. Как показывает обзор литературы по проблеме профилактики старения, некоторые витамины могут замедлить процесс старения. В литературе есть ссылки на данные, подтверждающие зависимость ряда хронических заболеваний от дефицита витамина D. Целью исследования было изучить последствия дефицита витамина D у людей старших возрастов по данным литературных источников. Исследования в области геронтологии доказывают огромную роль витаминов в процессах профилактики старения. В частности, достоверно показано, что существует связь между нехваткой витамина D и возрастной патологией, такой как когнитивные нарушения, депрессия, остеопороз. Актуальным сегодня является контроль за содержанием витамина D, а также совершенствование методов диагностического скрининга и разработка профилактических программ гиповитаминоза.

Ключевые слова: пожилой возраст, витамин D.

CONSEQUENCES OF DEFICIENCY OF VITAMIN D AT PEOPLE OF ADVANCED AGES

Soljanova N.A.¹, Senchugova O.V.², Kurilo I.N.¹, Kriveckij V.V.², Porunova T.V.¹

¹ NO «Research medical centre "Gerontology" (125319 Moscow, 1st Airoportovskaya st. к.ОМ.1-4) imcgerontologija@mail.ru

²ООО "Diagnostic Center", (308006, Belgorod, Korochanskaya St., 132A of bodies), info@bsu.edu.ru

A biological role of water-soluble vitamins is defined by their participation in formation of different coenzymes. The need for vitamins for different biological processes predetermines the growth of acute defects in organs and systems function as well as the growth of early aging. According to the literature on the problem of aging prevention, there are some vitamins that can slow down the aging process. In the literature there is a reference to the data that confirm the connection between a number of chronic diseases and the lack of vitamin D. The aim of the research is to investigate the consequences of the lack of vitamin D among the elderly according to the literary sources. The research conducted in the field of gerontology confirms a huge role of vitamins in the process of aging prevention. In particular it has been proved that there is a connection between the lack of vitamin D and the age pathology, such as cognitive dysfunction, depression, and osteoporosis for example. Today it is actual to control the level of vitamin D and to improve the methods of diagnostic screening, as well as to develop preventive programmes of hypovitaminosis.

Keywords: advanced age, vitamin D.

Биологическая роль водорастворимых витаминов определяется их участием в построении различных коферментов. Необходимость витаминов в течении различных биологических процессов предопределяет развитие выраженных нарушений в деятельности органов и систем, а также развитие преждевременного старения [5]. В ряде исследований показано, что дефекты генов, приобретенные в течение жизни, могут быть устранимы витаминами [3]. Как показывает обзор литературы по проблеме профилактики старения, некоторые витамины могут замедлить процесс старения. Основную роль в этом играет не только витамин D, но и витамины группы B, а также A, C, E. В настоящее время все более актуальной проблемой является гиповитаминоз D у взрослых, особенно в популяции людей

старшей возрастной группы. По данным многочисленных рандомизированных исследований, около 1 млрд. людей на планете испытывают дефицит витамина D. В литературе есть ссылки на данные, подтверждающие зависимость ряда хронических заболеваний от дефицита витамина D. [14, 15].

Цель работы: изучить последствия дефицита витамина D у людей старших возрастов.

Материалы и методы исследования.

Проведен анализ научной медицинской литературы за 2000 - 2014 гг.

Результаты исследования и их обсуждение.

Гиповитаминоз D ассоциируют с отрицательным кальциевым балансом, снижением минерализации костной ткани, а также с мышечной слабостью и болями в спине. Есть данные о его роли в развитии старческой астении и возрастного остеопороза [1, 7, 13].

Остеопороз характеризуется снижением костной массы на 0,5% каждый год после 40 лет и нарушением микроархитектоники костной ткани. По данным разных авторов, частота возникновения переломов тел позвонков у лиц пожилого возраста составляет в развитых странах около 12%. Достоверно показано, что женщины в течение всей жизни в среднем теряют до 35% кортикальной и около 50% трабекулярной костной массы. У мужчин костные потери составляют 15-20% в кортикальной кости и 20-30 % в трабекулярной костной ткани. [6, 7, 12, 15].

Основной причиной развития остеопороза является нарушение ремоделирования с преобладанием костной резорбции и снижением образования костной ткани. Активность процессов ремоделирования регулируется гормонами (паратиреоидный гормон, тироксин, гормон роста, кальцитонин, эстрогены) и локальными медиаторами (цитокины, факторы роста) [7, 13].

В ряде работ по изучению остеопороза доказательно были установлены следующие причины его развития:

1) снижение потребления кальция примерно на 10%, поскольку доказано уменьшение его потребления с возрастом;

2) с возрастом увеличивается потеря кальция с мочой за счет снижения реабсорбции кальция в результате возрастного нарушения почечной функции;

3) доказано также, что с возрастом снижается роль витамина D, что связано с уменьшением его потребления, снижением абсорбции витамина D; нарушением гидроксилирования его в печени; снижением синтеза витамина D в почках, поскольку уменьшается количество функционирующей почечной ткани; повышением клиренса гидроксилированного витамина D; снижением чувствительности почечной ткани к паратиреоидному гормону; снижением синтеза витамина D в эпидермисе; снижением

всасывания кальция в кишечнике не только за счет недостатка витамина Д, но и за счет возрастного снижения абсорбционной способности слизистой оболочки тонкой кишки; дефицита некоторых микроэлементов – бора, меди, цинка [4, 7, 13].

В литературе саркопения описана как синдром, характеризующийся прогрессирующим и генерализованным снижением скелетной мышечной массы, ее силы, проявляющийся снижением показателей динамометрии. При этом повышается риск развития синдрома падений, гипомобильности, понижает качество жизни лиц старшей возрастной группы [22].

В многочисленных работах подтверждено увеличение риска развития саркопении (в 2 раза) при дефиците витамина D (менее 25 нмоль/л). Отмечено, что дополнительное назначение витамина D лицам пожилого возраста предупреждает развитие саркопении, нарушений функциональных возможностей и риск падений [15, 16].

Важность D-гормона для развития скелетных мышц доказана во многих работах. В результате исследований рецептор активной формы витамина D (1,25 дигидрохолекальциферола), или D-гормона, был обнаружен на клетках скелетной мускулатуры [11]. В ряде работ было показано, что витамин D влияет на скелетную мускулатуру на генетическом и тканевом уровне через регуляцию метаболизма кальция и контроль мышечных сокращений и расслаблений [11]. Важность витамина для профилактики развития синдрома падений была доказана в двух проспективных исследованиях. В частности, полиморфизм рецептора витамина D сопровождается увеличением частоты падений и снижением мышечной силы.

В ходе исследований было выявлено также, что снижение содержания витамина D в сыворотке крови менее 40 нг/мл повышает риск падений [7, 13].

Доказано, что у лиц с ожирением витамин D как жирорастворимый витамин преимущественно находится в жировом депо, что ведет к дефициту циркулирующего витамина. Исследования по проблеме возрастного остеопороза выявили снижение функции почек, которое являлось причиной дефицита витамина D и, как следствие, фактором риска падений и снижения функциональных возможностей лиц пожилого возраста. Доказано также, что лиц пожилого возраста наблюдается снижение экспрессии рецептора к витамину D по сравнению с лицами среднего возраста [15, 16]. Во всех этих когортах пациентов отмечается высокий риск падений [21].

Клинический опыт показывает, что назначение холекальциферола оказывает положительное влияние на снижение риска развития синдрома падений и, как следствие, переломов, что является актуальным в пожилом возрасте [15, 16].

Активная форма витамина D (альфакальцидол) метаболизируется в печени. Преимуществами альфакальцидола перед кальцитриолом является большая

продолжительность действия и меньшая частота гиперкальциемии. Альфакальцидол эффективен и при снижении фильтрационной функции почек. Описана способность альфакальцидола преодолевать резистентность рецепторов к D-гормону и увеличивать их экспрессию [17]. В этой связи заслуживают внимания исследования, доказывающие влияние альфакальцидола и кальцитриола на развитие синдрома падений, уменьшая его частоту, по сравнению с группой лиц, принимающих нативный витамин D [15,16].

Доказано также, что терапия альфакальцидолом в течение шести месяцев у пациенток пожилого возраста с дефицитом витамина D приводит к статистически значимому улучшению мышечной силы и физического функционирования [7, 13].

После успешных пилотных исследований были проведены рандомизированные плацебоконтролируемые исследования, доказавшие способность альфакальцидола предотвращать падения и переломы у пациентов старше 65 лет. Отмечено, что риск падений снизился на 71% [15, 16].

В отечественной и зарубежной литературе есть ссылки на работы японских исследователей, в которых доказана эффективность приема альфакальцидола в дозе 1 мкг в течение года в отношении увеличения мышечной массы у пациентов с ее дефицитом [2].

Очевидно, что на фоне лечения альфакальцидолом улучшается мышечная функция, снижается риск падений и повышается минерализация костной ткани, следовательно, снижается риск переломов. Именно поэтому длительное время препарат использовался для лечения остеопороза [10]. Когда появились более эффективные препараты для лечения остеопороза, альфакальцидол стали применять в профилактических целях или в дополнение к антирезорбтивной терапии [9]. В ряде исследований альфакальцидол продемонстрировал преимущество перед нативным витамином D и возможность использования в тех случаях, когда комбинация антирезорбтивной терапии и нативных форм витамина D недостаточно эффективна [2, 19].

На сегодняшний день поиск препаратов для лечения саркопении продолжается. Проводятся доклинические и клинические исследования эффективности миостатина, селективных модуляторов андрогенных рецепторов [2, 19], а также принципиально нового класса анаболик-катаболик-трансформирующих агентов, показавших хорошие результаты в опытах с животными [2, 19].

В ряде исследований по проблеме гиповитаминоза D было показано его влияние на когнитивные функции, что особенно важно в гериатрии в связи с развитием возраст-ассоциированных изменений [9, 19].

Есть данные о результатах исследований, в которых отмечались более частые когнитивные нарушения в группе лиц старшей возрастной группы, которые имели дефицит

витамина D. В литературе имеются также данные о доказанных эффектах дефицита витамина D₃, которые проявляются частыми изменениями настроения, развивается депрессия, сезонные аффективные расстройства, амнезии. В исследованиях было показано, что более часто депрессии встречаются у лиц, испытывающих дефицит солнечного света [18, 20].

Физиологическое старение часто приводит к снижению объема потребляемой пищи вследствие повышенной чувствительности центров насыщения продолговатого мозга и развитию синдрома недостаточности питания (мальнутриции). Его основными клиническими проявлениями являются снижение мышечной силы, уменьшение объема физической активности, снижение массы тела [18,20].

В клинической гериатрии рассматривают следующие причины развития синдрома мальнутриции: заболевания поджелудочной железы (хронический панкреатит, рак поджелудочной железы, муковисцидоз, гемохроматоз, крупные кисты поджелудочной железы, описторхоз). Анализ результатов клинической практики и проводимых исследований позволяет сделать вывод о том, что кроме прогрессирующей потери массы тела, гипотрофии и кахексии развивается и поливитаминовая недостаточность, в том числе и дефицит витамина D. Ситуация усугубляется присоединением ситофобии. Специалисты в области гериатрии отмечают особенности хронического панкреатита у лиц пожилого возраста, в частности, чаще встречается латентная форма билиарно-ишемического гипоферментного панкреатита с поражением крупных протоков и синдромом недостаточности питания. Характерна склонность к развитию деструктивных изменений в поджелудочной железе при обострении, коагулопатии и эмболии. Нарушение эндокринной функции проявляется относительно частым развитием гипогликемических состояний. В исследованиях также достоверно показано, что у пожилых лиц с синдромом панкреатогенной мальнутриции в 4 раза выше риск развития туберкулеза, чаще наблюдаются желчекаменная и мочекаменная болезнь, остеопороз. При этом достоверно чаще отмечаются такие осложнения хронического панкреатита, как гнойно-некротический панкреатит, гнойный холангит, тромбоз селезеночной вены, эрозивно-язвенные поражения гастродуоденальной зоны с кровотечением, кисты поджелудочной железы, остеопороз, полигиповитаминозы, анемия, снижение питания и др. [18, 20, 22]. Причинами дефицита витамина D может быть также синдром мальнутриции, развившийся вследствие язвенной болезни, дуоденита, гипо- и анацидных гастритов, хронических гепатитов и циррозов печени, энтеритов и колитов.

Заслуживают внимания данные о причинах диагностических ошибок при хроническом панкреатите у пожилых пациентов, на которые указывают специалисты в области гериатрической гастроэнтерологии: забрюшинное расположение органа, что

препятствует ее визуализации и морфологическим исследованиям; неспецифичность и разнообразие клинических проявлений, обусловленные богатыми нейровегетативными и метаболическими связями с другими органами верхних отделов брюшной полости (желудок, 12-перстная кишка, поперечно-ободочная кишка, левая почка, селезенка) [23].

Все эти сложности и особенности клинической картины необходимо учитывать при составлении диагностических алгоритмов для выявления причин развития синдрома мальнутриции и, как следствие, гиповитаминоза D.

Заключение. Исследования в области геронтологии доказывают огромную роль витаминов в процессах профилактики старения. В частности, достоверно показано, что существует связь между нехваткой витамина D и возрастной патологией, такой как когнитивные нарушения, депрессия, остеопороз, сердечно-сосудистые заболевания, артериальная гипертензия, сахарный диабет второго типа и онкологические заболевания. Актуальным сегодня является контроль за содержанием витамина D, а также совершенствование методов диагностического скрининга и разработка профилактических программ гиповитаминоза.

Список литературы

1. Абрамова, Т. Ф. Остеопороз и физическая активность /Т. Ф. Абрамова, Т. М. Никитина, Н. И. Кочеткова // Лечеб. физкультура и массаж. - 2006. – № 12. - С. 21-29.
2. Алексеева, Л.И. Медикаментозное лечение остеоартроза /Л.И. Алексеева // Русский медицинский журнал. - 2002. - Т. 10, № 22. - С. 996-1002.
3. Анисимов, В.Н. Средства профилактики преждевременного старения (геропротекторы) /В.Н. Анисимов. //Успехи геронтологии. - 2000. - № 4. - С. 55-75.
4. Белова, К. Ю. Оценка эффективности различных видов профилактики различных методов остеопороза: дис. канд. мед. наук./ К.Ю. Белова. - Ярославль, 2005. - 153 с.
5. Борисов, С.Е. Биомаркеры старения физиологические показатели оценки возраста /С.Е. Борисов, В.И. Донцов, В.Н. Крутько, А.Г. Мегреладзе, А.А. Подколзин //Ежегодник национального геронтологического центра. - 2000. - Вып.3. - С. 31-35.
6. Верткин, А.Л. Распространенность факторов риска и клинических маркеров остеопороза в клинике внутренних болезней /А.Л. Верткин, А.В. Наумов, Е.В. Максименкова //Лечащий врач. - 2006. - № 2. - С. 34-45.
7. Ершова, О.Б. Результаты проспективного изучения исходов переломов проксимального отдела бедра /О.Б. Ершова, О.В. Семёнова, А.А. Дегтярёв //Остеопороз и остеопатии. - 2000. - № 1. - С. 9 -10.

8. Ершова, О.Б. Современные подходы к профилактике остеопороза/О.Б. Ершова //Качество жизни. Медицина. (Болезни костно-мышечной системы: остеопороз). - 2006. - № 5 (16). - С. 69-75.
9. Зоткин, Е.Г. Проблема коморбидности остеоартроза и остеопороза/Е.Г. Зоткин, А.Л. Григорьева// Фарматека. - 2007. - № 6. - С. 59-62.
10. Карасев, А. В. Комплексная рентгенодиагностика остеопении и начального остеопороза позвоночного столба: автореф. дис. ... канд. мед. наук/А.В. Карасев. - Ярославль, 2009. - 20 с.
11. Коваль, А.М. Социально-экономическое значение остеопороза в России/А.М. Коваль, О.М. Лесняк, Л.П. Евстигнеева //III Российский конгресс по остеопорозу: тез. докл. - Екатеринбург, 2008. - С. 32.
12. Кораблева, Н.Н., И.А. Зайцева, Т.С. Боженко Новые подходы к организации и лечению остеопороза в амбулаторной практике/Н.Н. Кораблева, И.А. Зайцева, Т.С. Боженко //Главврач. - 2004. - № 12. - С. 46-52.
13. Никитинская, О.А. Социальная программа «Остеоскрининг Россия» в действии/ О.А. Никитинская, Н.В. Торопцова// Фарматека. – 2012. - №6. - С. 90-93.
14. Arunabh, S. Body fat content and 25-hydroxyvitamin D levels in healthy women/ S. Arunabh, S. Pollack, J. Yeh, J.F. Aloia// J Clin. Endocrinol. Metab. – 2003. - Jan;88(1). – P.157-161.
15. Bischoff-Ferrari, H.A. Positive association between 25-hydroxy vitamin D levels and bone mineral density: a population-based study of younger and older adults/ H.A. Bischoff-Ferrari, T. Dietrich, E.J. Orav, B. Dawson-Hughes// J Med. - 2004. - 116(9). – P. 634-639.
16. Chen, T.C. Factors that influence the cutaneous synthesis and dietary sources of vitamin D/ T.C. Chen, F. Chimeh, Z. Lu, J. Mathieu, K.S. Person, A. Zhang, N. Kohn, S. Martinello, R. Berkowitz, M.F. Holick // Arch. Biochem. Biophys. - 2007. - Apr 15; 460(2). – P. 213-217
17. Fall prevention with supplemental and active forms of vitamin D: a metaanalysis of randomised controlled trials/ H.A. Bischoff-Ferrari et al. // Br. Med. J. - 2009. - Vol. 339. - P. 3692.
18. Giovannucci, E. Can vitamin D reduce total mortality? / E. Giovannucci// Arch. Intern. Med. – 2007. – P. 1709-1710
19. Increase in bone mass after correction of vitamin D insufficiency in bisphosphonate-treated patients /Geller J.L. et al. // Endocr.Pract. -2008. - Vol.14, № 6. - P.797-798.
20. Lewis, J.R. The Effects of Calcium Supplementation on Verified Coronary Heart Disease Hospitalization and Death in Postmenopausal Women: A Collaborative Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials/ J.R.Lewis, S.Radavelli-Bagatini, L.Rejnmark, J.S.Chen,

J.M.Simpson, J.M.Lappe, L.Mosekilde, R.L. Prentice, R.L. Prince // J. Bone Miner. Res. – 2014. - Jul 10.

21. Mithal, A. Treatment of vitamin D deficiency. Endocrine case management ICE/ENDO 2014. - P. 37-39.

22. Optimal vitamin D status/ A. Devine et al. // J. Bone Miner. Res. - 2009. -Vol. 24.- P.755.

23. Springbett, P. Photoprotection and vitamin D status/ P. Springbett, S. Buglass, A.R. Young // J. Photochem. Photobiol. B. – 2010. - Nov. 3; 101(2). – P. 160 - 168.

Рецензенты:

Ильницкий А.Н., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой терапии, гериатрии и антивозрастной медицины ФГБОУ ДПО ИПК ФМБА России, г. Москва;

Перельгин К.В., д.м.н., старший научный сотрудник отдела клинической геронтологии АНО «Научно-исследовательский медицинский центр «Геронтология»», г. Москва.