

ФАКТОРЫ РИСКА ДЕФИЦИТА ВИТАМИНА D И ЕГО ВЗАИМОСВЯЗЬ С САРКОПЕНИЕЙ У ЛЮДЕЙ В ВОЗРАСТЕ 65 ЛЕТ И СТАРШЕ



© Ю.А. Сафонова^{1,2*}

¹ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

²СПб ГБУ «Клиническая ревматологическая больница №25», Санкт-Петербург, Россия

ОБОСНОВАНИЕ. Дефицит витамина D показал значимую роль в нарушении поддержания мышечной массы и функции скелетных мышц, которые прогрессирующе снижаются у пациентов с саркопенией в пожилом и старческом возрасте.

ЦЕЛЬ. Оценить частоту и факторы риска дефицита витамина D и выявить его взаимосвязь с саркопенией у людей в возрасте 65 лет и старше.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. В исследование включены 230 человек 65 лет и старше (медиана возраста 75 [68; 79] лет). Выполнены анкетирование с определением психического статуса на этапе скрининга по опроснику Mini-Mental State Examination (MMSE), уровня физической активности по опроснику International Physical Activity Questionnaire (IPAQ). Диагностику саркопении проводили в соответствии с критериями EWGSOP2 (2018 г.). Концентрацию 25(OH)D в сыворотке крови определяли методом иммуноферментного анализа на аппарате Architect i2000SR (Abbot, США).

РЕЗУЛЬТАТЫ. Люди с дефицитом и без дефицита витамина D не различались по возрасту, полу, уровню физической активности, статусу курения и другим социальным характеристикам ($p > 0,05$). У лиц с недостаточным ИМТ и ожирением дефицит витамина D встречался чаще по сравнению с теми, кто имел нормальную или избыточную массу тела ($p < 0,001$). Вероятная саркопения установлена у 64,8% участников 65 лет и старше, подтвержденная — у 28,7%, тяжелую саркопению наблюдали у 21,3% человек. Дефицит витамина D увеличивал вероятность саркопении в 4,989 (95% ДИ 1,321–12,626; $p = 0,0420$) раза и ассоциировался со слабой мышечной силой (ОШ=2,613; 95% ДИ 1,993–3,270; $p = 0,00116$) и низкой физической работоспособностью по результатам SPPB тестов (ОШ=1,905; 95% ДИ 1,342–2,710; $p = 0,00034$) и теста «Встань и иди» (ОШ=1,364; 95% ДИ 1,003–1,853; $p = 0,047$).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Дефицит витамина D, установленный у 58,7% людей в возрасте 65 лет и старше, связан с недостаточным ИМТ и ожирением. У пациентов с саркопенией он выявлялся в 72,7% случаев и ассоциировался с возрастом, ИМТ менее 25 кг/м², недостаточной физической активностью и низкой функцией скелетных мышц.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: пожилой возраст; мышечная масса; мышечная сила; функция скелетных мышц; саркопения; дефицит витамина D.

RISK FACTORS FOR VITAMIN D DEFICIENCY AND ASSOCIATION WITH SARCOPENIA IN PEOPLE 65 YEARS AND OLDER

© Yuliya A. Safonova^{1,2}

¹The North-West State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russian Federation

²City Clinical Rheumatological Hospital N 25, St. Petersburg, Russian Federation

BACKGROUND: Vitamin D deficiency has shown a significant role in the impairment of muscle mass maintenance and skeletal muscle function, which are progressively reduced in sarcopenic patients with sarcopenia in the elderly. However, there are different points of view about the relationship between vitamin D deficiency and sarcopenia.

AIM: to assess the frequency and risk factors for vitamin D deficiency and identify the relationship with sarcopenia in people 65 years of age and older.

MATERIALS AND METHODS: the study included 230 people 65 years of age and older (median age 75 [68; 79] years) who completed a questionnaire using the Mini-Mental State Examination (MMSE), International Physical Activity Questionnaire (IPAQ). Sarcopenia was diagnosed according to EWGSOP2 criteria (2018). 25(OH)D was determined by enzyme immunoassay (Architect i2000SR, Abbot, USA).

RESULTS: there were no differences in age, gender, physical activity, smoking and other social characteristics between people with and without vitamin D deficiency ($p > 0.05$). Vitamin D deficiency was detected more often in people with low BMI and obesity ($p < 0.001$). Probable sarcopenia was detected in 64.8% of people 65 years of age and older, confirmed — in 28.7%, severe — in 21.3% of people. Vitamin D deficiency increased the risk of sarcopenia (OR=4.989; 95% CI 1.321–12.626; $p = 0.0420$) and was associated with low muscle strength (OR=2.613; 95% CI 1.993–3.270; $p = 0.00116$), low physical performance according to the results of the SPPB tests (OR = 1.905; 95% CI 1.342–2.710; $p = 0.00034$) and the Timed Up and Go test (OR=1.364; 95% CI 1.003–1.853; $p = 0.047$).

*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author.



CONCLUSION: vitamin D deficiency was detected in 58.7% of elderly people and was associated with insufficient BMI and obesity. In sarcopenic patients, vitamin D deficiency was detected in 72.7% and was associated with age, BMI less than 25 kg/m², low physical activity and low skeletal muscle function.

KEYWORDS: elderly; muscle mass; muscle strength; skeletal muscle function; sarcopenia; vitamin D deficiency.

ОБОСНОВАНИЕ

Витамин D играет важную роль в регуляции процессов ремоделирования костной ткани, всасывания кальция в кишечнике, а также участвует в поддержании функции многих органов и систем [1]. Выработка витамина D в большей степени происходит в коже под воздействием ультрафиолетового облучения. Дальнейший метаболизм витамина D до его основной циркулирующей формы 25(OH)D и гормональной формы 1,25(OH)₂D (кальцитриола) происходит в печени и почках соответственно, а также в других тканях [2]. Кальцитриол связывается с рецепторами витамина D (Vitamin D Receptor — VDR), в том числе в мышечной ткани, посредством геномных и негеномных механизмов, что является одним из способов реализации его биологического действия [3, 4]. Геномное действие витамина D обусловлено взаимодействием VDR с ядерной ДНК миобластов, что приводит к пролиферации и дифференцировке мышечных клеток, способствуя увеличению площади поперечного сечения волокон скелетных мышц за счет остановки клеточного цикла. Это является важным шагом для инициации миогенной реакции [5]. Помимо геномного эффекта, кальцитриол оказывает негеномное влияние на мышечную ткань, взаимодействуя с VDR на мембране клеток с активацией протеинкиназы C и фосфолипазы A2 [6], что приводит к открытию кальциевых каналов и поглощению цитоплазматического кальция митохондриями волокон скелетных мышц [7]. В результате этих процессов происходит сокращение мышечных волокон, преимущественно II типа, которые синтезируют энергию посредством анаэробных процессов [8]. Кроме того, витамин D подавляет экспрессию миостатина, отрицательного регулятора мышц, предотвращая мышечную дегенерацию и улучшая мышечную силу [9].

Из этого следует, что низкий уровень витамина D приводит к деструкции мышечных волокон, что может отражаться на поддержании мышечной массы и функции скелетных мышц, которые прогрессирующе снижаются у пациентов с саркопенией в пожилом и старческом возрасте. Однако существуют разные точки зрения о взаимосвязи дефицита витамина D и саркопении.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить частоту и факторы риска дефицита витамина D и выявить его взаимосвязь с саркопенией у людей в возрасте 65 лет и старше.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Место и время проведения исследования

Место проведения

Исследование проводилось в СПб ГБУЗ «Клиническая ревматологическая больница №25» г. Санкт-Петербурга.

Время исследования

Январь 2017–декабрь 2020 гг.

Исследуемые популяции (одна или несколько)

Популяция: в исследование включены лица в возрасте 65 лет и старше, обратившиеся за консультативной помощью в медицинское учреждение г. Санкт-Петербурга.

Критерии включения: амбулаторные пациенты, способные к самообслуживанию и ведению хозяйства в возрасте 65 лет и старше.

Критерии исключения: пациенты с когнитивными нарушениями; лица, имевшие хронические заболевания с выраженной органной недостаточностью или функциональными нарушениями в стадии декомпенсации; с мальабсорбцией, целиакией, гормонально активными заболеваниями щитовидной и паращитовидной желез, надпочечников и гипофиза, онкологическими, острыми и хроническими инфекционными заболеваниями; любые клинически значимые нарушения или заболевания, затруднявшие передвижение и самообслуживание, в том числе переломы нижних конечностей в течение 6 месяцев до начала исследования; лица, нуждавшиеся в посторонней помощи или принимавшие лекарственные препараты, влияющие на функцию скелетных мышц и повышающие риск падений, а также средства или биологически активные добавки, содержащие витамин D в дозе более 800 МЕ в сутки, в течение 12 месяцев до начала исследования.

Способ формирования выборки из изучаемой популяции (или нескольких выборок из нескольких изучаемых популяций)

Случайная выборка.

Дизайн исследования

Одноцентровое одномоментное.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Пациенты были опрошены по разработанной многоаспектной анкете с учетом целей настоящего исследования с применением опросников. Для оценки психического статуса на этапе скрининга использовался опросник MMSE (Mini-Mental State Examination). Лица, набравшие менее 24 баллов, исключались из исследования. Русскоязычная версия опросника доступна на открытом интернет-ресурсе [URL: <https://www.parinc.com/products/rkey/237>]. Уровень физической активности пациентов изучали с помощью опросника IPAQ (International Physical Activity Questionnaire). Была использована краткая форма опросника, состоящая из 7 вопросов, для оценки времени, затрачиваемого на выполнение физических нагрузок (от умеренных до энергичных) и бездействие (время, проведенное дома на диване). При значении результатов анкетирования пациентов менее 7 баллов устанавливалась

низкая физическая активность. Русскоязычная версия опросника доступна на открытом интернет-ресурсе [URL: <https://www.ipaq.ki.se/scoring.pdf>]. Диагностику саркопении проводили в соответствии с критериями EWGSOP2 (2018 г.). Вероятную саркопению выявляли по результатам низких значений мышечной силы, которую оценивали с помощью кистевого динамометра «Jamar-00105» («Sammons Preston Inc.», США). Подтвержденную саркопению устанавливали по индексу аппендикулярной мышечной массы (ИАММ), измерение которой проводили с помощью двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (DXA) на аппарате «HOLOGIC Explorer QDR» (HOLOGIC, США). Тяжелую саркопению выявляли по результатам функциональных тестов: комплекса SPPB тестов (Short physical performance battery) и теста «Встань и иди». Лабораторное обследование состояло из клинического и биохимического анализа крови с определением концентрации 25(OH)D в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа на аппарате Architect i2000SR (Abbot, США). Адекватный уровень витамина D соответствовал значениям, равным или превышающим 75 нмоль/л (30 нг/мл), недостаточность — в интервале 50–75 нмоль/л (20–30 нг/мл), дефицит — ниже 50 нмоль/л (20 нг/мл) в соответствии с клиническими рекомендациями Российской ассоциации эндокринологов (2015 г.).

Статистический анализ

Статистический анализ проведен с использованием программы STATISTICA for Windows (версия 10 Лицензия BXXR310F964808FA-V). Гипотезу о нормальном распределении изучаемых показателей проводили с использованием критерия Шапиро-Уилка. Количественные данные

представлены в виде медианы (Me) и 25 и 75 перцентилей [Q1; Q3]. Качественные показатели изложены в виде абсолютных и относительных частот. Сравнение результатов между двумя независимыми группами проводили, используя U-тест Манна-Уитни и критерий χ^2 (хи-квадрат), значимость и статистику F-теста Фишера в модификации Уэлча при проведении параметрического дисперсионного анализа. При апостериорном сравнении групп определяли значимость критерия Тьюки для неравных N. Многофакторный анализ проводился с использованием метода логистического регрессионного анализа, построения классификационных деревьев. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимали равным 0,05.

Этическая экспертиза

Работа являлась частью научной темы №НИОКТР АААА-А19-119021190150-6, УДК 616-002.77 «Разработка методов комплексной терапии заболеваний костно-мышечной системы» ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой и одобрена комитетом по этике при ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой (протокол №18 от 19.09.2019), а также локальным этическим Комитетом СПб ГБУЗ «Клиническая ревматологическая больница №25» (протокол №11 от 14.12.2013).

РЕЗУЛЬТАТЫ

В исследование включены 230 человек 65 лет и старше (70 мужчин и 160 женщин), медиана возраста которых составила 75 [68; 79] лет. Характеристика участников представлена в табл. 1.

Таблица 1. Социально-демографическая характеристика обследуемой выборки людей 65 лет и старше, n (%), Me [Q1; Q3]

Показатель	Количество, n (%)
Возраст, лет, Me [Q1; Q3]	75 [68; 79]
- 65–74	112 (48,7)
- 75–84	101 (43,9)
- 85 и старше	17 (7,4)
Женщины	160 (69,6)
Мужчины	70 (30,4)
ИМТ, кг/м ² , Me [Q1; Q3]	25,5 [23,7; 30,2]
- <18,5	51 (22,2)
- 18,5–24,9	66 (28,7)
- 25–29,9	57 (24,8)
- ≥30	56 (24,3)
Образование	
- начальное	13 (5,7)
- среднее	98 (42,6)
- высшее	119 (51,7)
Проживание	
- в семье	128 (55,7)
- одинокое проживание	102 (44,3)
Статус курения	
- некурящие	219 (95,2)
- курящие на момент исследования	11 (4,8)
Социальный статус	
- работающие	26 (11,3)
- неработающие на момент исследования	204 (88,7)
Наличие группы инвалидности	176 (76,5)

Таблица 2. Сравнительный анализ социально-демографических показателей у людей в возрасте 65 лет и старше в зависимости от наличия дефицита витамина D, n (%), Me [Q1; Q3]

Показатель	Пациенты с дефицитом витамина D (n=135)	Пациенты без дефицита витамина D (n=95)	p
Возраст, лет, Me [Q1; Q3]	75 [70; 77]	74 [72; 76]	0,535*
- 65–74 года	63 (46,7)	49 (51,6)	0,464**
- 75–84 года	59 (43,7)	42 (44,2)	0,940**
- 85 лет и старше	13 (9,6)	4 (4,2)	0,122**
Женщины	95 (70,4)	66 (69,5)	0,884**
Мужчины	40 (29,6)	29 (30,5)	
ИМТ, кг/м ² , Me [Q1; Q3]	24,6 [22,9; 27,5]	25,3 [23,1; 27,7]	0,940*
- менее 25 кг/м ²	86 (63,7)	38 (40,0)	<0,001**
- 25 кг/м ² и более	49 (36,3)	57 (60,0)	<0,001**
Образование			
- среднее и начальное	69 (51,1)	42 (44,2)	0,303**
- высшее	66 (48,9)	53 (55,8)	
Одинокое проживание	63 (46,7)	39 (41,1)	0,304**
Проживание в семье	72 (53,3)	56 (58,9)	
Курильщики на момент исследования	5 (3,7)	6 (6,3)	0,361**
Некурящие	130 (96,3)	89 (93,7)	
Не работающие	119 (88,1)	84 (88,4)	0,950**
Работающие на момент исследования	16 (11,9)	11 (11,6)	
Наличие группы инвалидности	103 (76,3)	73 (76,8)	0,924**
Физическая активность, IPAQ балл, Me [Q1; Q3]	6 [5; 6]	6 [5; 6]	
- низкая	98 (72,6)	69 (72,6)	0,296*
- высокая	37 (27,4)	26 (27,4)	0,995**
Занятия физическими упражнениями, минут в неделю, Me [Q1; Q3]	35 [32; 42]	35 [32; 43]	0,360*

Примечание:* — значимость критерия Манна-Уитни; ** — значимость критерия χ^2 .

В исследовании участвовали 48,7 и 43,9% лиц 65–74 и 75–84 лет соответственно, 7,4% — в возрасте 85 лет и старше. Высшее образование было у 51,7% обследованных, 44,3% проживали одиноко в своих квартирах. О наличии инвалидности сообщили 176 участников (76,5%), большинство которых имели 3 группу, работающих было 26 человек (11,3%). Дефицит витамина D установлен у 58,7% людей в возрасте 65 лет и старше.

С целью выявления факторов, связанных с дефицитом витамина D, проведен анализ социально-демографических показателей в изучаемой выборке людей в возрасте 65 лет и старше (табл. 2).

Люди с дефицитом и без дефицита витамина D не различались по возрасту, полу и медиане ИМТ ($p>0,05$). В то же время у лиц с недостаточным ИМТ (менее 18,5 кг/м²) и ожирением (30 кг/м² и более) дефицит витамина D встречался чаще по сравнению с теми, кто имел нормальную или избыточную массу тела (ИМТ 18,5–30 кг/м²), ($p<0,001$). Не было установлено связи между дефицитом витамина D и социальными факторами, а также статусом курения на момент исследования ($p>0,05$). Уровень физической активности по опроснику IPAQ и время, затраченное на выполнение физических упражнений, не различались у людей обеих групп ($p>0,05$).

В ходе обследования у 64,8% людей 65 лет и старше установлена вероятная саркопения, подтвержденная — у 28,7%, тяжелую саркопению наблюдали у 21,3% человек. У пациентов с саркопенией дефицит витамина D встречался чаще по сравнению с лицами без саркопении (72,7% против 53,0%, $p=0,007$). Медиана уровня 25(ОН)D в сыворотке крови у пациентов с саркопенией составляла 15,1 [8,9; 19,9] нг/мл, а у лиц без саркопении — 20,0 [15,2; 25,8] нг/мл ($p<0,01$).

Проведен сравнительный анализ факторов, потенциально связанных с дефицитом витамина D у пациентов с саркопенией и без нее (табл. 3).

По результатам однофакторного анализа дефицит витамина D чаще выявлялся у лиц с саркопенией в возрасте 85 лет и старше ($p=0,040$), с ИМТ менее 25 кг/м² ($p<0,001$) и низкой физической активностью ($p=0,038$) по сравнению с теми, у кого саркопения не была диагностирована. Пациенты обеих групп не различались по полу, статусу курения и социальным факторам ($p>0,05$).

Проведен сравнительный анализ диагностических компонентов саркопении у людей с разным статусом витамина D (табл. 4).

У людей с дефицитом витамина D медиана мышечной силы была ниже (15 [13; 17] кг; $p<0,001$), а мышечная масса, рассчитанная по ИАММ, была меньше

Таблица 3. Сравнительная оценка факторов, потенциально связанных с дефицитом витамина D у людей в возрасте 65 лет и старше в зависимости от наличия саркопении, n (%), Me [Q1; Q3]

Показатель	Уровень 25(OH)D менее 20 нг/мл		P
	Наличие СП (n=48)	Отсутствие СП (n=87)	
Возраст, лет, Me [Q1; Q3]	76 [68; 80]	74 [67; 78]	0,025*
- 65–74 года	16 (33,3)	47 (54,0)	0,022**
- 75–84 года	24 (50,0)	35 (40,2)	0,274**
- 85 лет и старше	8 (16,7)	5 (5,8)	0,040***
Женщины	36 (75,0)	69 (79,3)	0,565**
Мужчины	12 (25,0)	18 (20,7)	
ИМТ, кг/м ² , Me [Q1; Q3]	19,7 [19,1; 22,5]	20,8 [19,7; 21,5]	0,265*
- менее 25 кг/м ²	41 (85,4)	28 (32,2)	<0,001**
- 25 кг/м ² и более	7 (14,6)	59 (67,8)	<0,001**
Образование			0,204**
- среднее и начальное	21 (43,7)	48 (55,2)	
- высшее	27 (56,3)	39 (44,8)	
Одинокое проживание	19 (39,6)	44 (50,6)	0,221**
Проживание в семье	29 (60,4)	43 (49,4)	
Курильщики на момент исследования	1 (2,1)	4 (4,6)	0,460***
Некурящие	47 (97,9)	83 (95,4)	
Не работающие	42 (87,5)	77 (88,5)	0,863***
Работающие на момент исследования	6 (12,5)	10 (11,5)	
Наличие группы инвалидности	36 (75,0)	67 (77,0)	0,793**
Физическая активность, IPAQ балл, Me [Q1; Q3]	5 [3; 5]	6 [4; 7]	
- низкая	40 (83,3)	58 (66,7)	0,048*
- высокая	8 (16,7)	29 (33,3)	0,038**

Примечание:* — значимость критерия Манна-Уитни; ** — значимость критерия χ^2 ; *** — значимость критерия Фишера.**Таблица 4.** Мышечная сила, мышечная масса и физическая работоспособность у пациентов в зависимости от статуса витамина D в сыворотке крови (Me [Q1; Q3])

Показатель	Статус витамина D			P	Апостериорное сравнение групп**, ^		
	Оптимальный (1) (n = 25)	Недостаточность (2) (n = 70)	Дефицит (3) (n = 135)		P	P ₁₋₂	P ₁₋₃
Мышечная сила, кг, Me [Q1; Q3]	22,0 [20,0; 25,0]	18,0 [15,0; 19,0]	15,0 [13,0; 17,0]	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
ИАММ, кг/м ² , Me [Q1; Q3]	6,9 [6,11; 7,21]	6,1 [5,01; 6,94]	5,0 [4,03; 6,13]	<0,01	<0,01	<0,001	<0,01
SPPB тест, балл, Me [Q1; Q3]	10,0 [10,0; 11,0]	9,0 [7,0; 10,0]	7,0 [6,0; 9,0]	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
Скорость ходьбы, м/с, Me [Q1; Q3]	0,85 [0,80; 0,91]	0,71 [0,61; 0,80]	0,64 [0,54; 0,76]	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
Тест «Вставание со стула», с, Me [Q1; Q3]	12,84 [11,48; 14,16]	15,58 [13,30; 18,73]	17,98 [14,85; 22,43]	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
Тест «Встань и иди», с, Me [Q1; Q3]	10,56 [9,04; 12,37]	11,32 [9,22; 14,27]	13,49 [10,69; 16,01]	<0,001	0,041	<0,001	<0,001

Примечание:

* — значимость и статистика F-теста Фишера в модификации Уэлча при проведении параметрического дисперсионного анализа;

** — при сравнении величин $M \pm \sigma$, p — значимость критерия Тьюки для неравных N;^ — при сравнении величин $M \pm \sigma$, p — значимость критерия Манна-Уитни.

Таблица 5. Функция скелетных мышц, связанная с дефицитом витамина D у людей в возрасте 65 лет и старше при проведении логистического регрессионного анализа

Переменные в уравнении	Регрессионный коэффициент b	ОШ Exp (b)	95% ДИ для Exp (b)	p
Мышечная сила менее 16 кг у женщин и 27 кг у мужчин	0,961	2,613	1,993–3,270	0,00116
Результат SPPB тестов менее 9 баллов	0,644	1,905	1,342–2,710	0,00034
Результат теста «Встань и иди» 20 с и более	0,310	1,364	1,003–1,853	0,047

(5 [4,03; 6,13] кг/м², p<0,01) по сравнению с лицами с недостаточностью и адекватным уровнем 25(OH)D в сыворотке крови. Низкие результаты SPPB теста и его компонентов, а также теста «Встань и иди», оценивающих функцию скелетных мышц, у пациентов с дефицитом витамина D встречались чаще, чем у лиц без дефицита (p<0,001).

Для оценки связи между дефицитом витамина D и диагностическими компонентами саркопении была проведена логистический регрессионный анализ (табл. 5).

У людей с дефицитом витамина D мышечная сила была в 2,613 (95% ДИ 1,993–3,270) раза меньше (p=0,00116), а физическая работоспособность хуже по результатам комплекса SPPB тестов в 1,905 (95% ДИ 1,342–2,710; p=0,00034) раза и теста «Встань и иди» в 1,364 (95% ДИ 1,003–1,853; p=0,047) раза. Метод построения классификационных деревьев позволил установить пороговую концентрацию 25(OH)D в сыворотке крови менее 21 нг/мл, при которой вероятность саркопении увеличивалась в 4,989 (95% ДИ 1,321–12,626) раза (p=0,0420).

ОБСУЖДЕНИЕ

Репрезентативность выборок

У людей пожилого и старческого возраста дефицит витамина D связан как с эндогенными факторами (нарушением синтеза витамина D с возрастом), так и с внешними причинами [10].

В исследованиях по изучению дефицита витамина D у пожилых людей существуют разные точки зрения о его связи с возрастом и полом. В представленной нами работе на репрезентативной выборке людей 65 лет и старше с мощностью исследования 85% дефицит витамина D выявлялся в 58,7% случаев. Однако лица с дефицитом и без дефицита витамина D не различались по возрасту и полу (p>0,05). Тем не менее, по данным P. Lips et al., в странах Европы и Ближнего Востока уровень 25(OH)D в сыворотке крови был ниже не только у людей старше 70 лет по сравнению с лицами более молодого возраста, но и у женщин по сравнению с мужчинами [11]. В исследовании M.F. Carrillo-Vega et al. дефицит витамина D выявлен у 37,3% людей старше 60 лет, среди которых 65% были женщины [12]. В свою очередь, в опубликованной ранее нашей работе было показано, что дефицит витамина D в возрасте 85 лет и старше выявлялся чаще, чем у лиц в 65–74 года (77,5% против 41,2%, p=0,0002), но его частота была одинаковой у мужчин и женщин [13]. В то же время в систематическом обзоре J. Hilger et al., в который включены 195 исследований с общим количеством участников около 170 тыс. человек из 44 стран,

не было найдено существенных различий в концентрации 25(OH)D в сыворотке крови у пожилых и молодых людей, у мужчин и женщин в разных уголках мира. Однако гетерогенность данных не позволила сделать однозначный вывод о различиях в статусе витамина D [14].

Еще одним фактором дефицита витамина D является ожирение, при котором происходит депонирование витамина D в жировой ткани с уменьшением его концентрации в сыворотке крови [15]. Было установлено, что с повышением ИМТ на каждый 1 кг/м² от исходных данных отмечалось снижение концентрации 25(OH)D в сыворотке крови на 1,15% [16]. A. R. Sousa-Santos et al. проводили оценку обеспеченности витамином D у тучных пожилых и показали, что риск дефицита витамина D оказался выше у людей с ожирением в 1,74 раза (95% ДИ: 1,06–2,86) и увеличенным объемом талии в 3,46 раза (95% ДИ: 1,95–6,15) по сравнению с лицами без ожирения и с нормальным объемом талии [17]. В систематическом обзоре и метаанализе M. Pereira-Santos et al., в который вошли 23 исследования, установлено, что у людей с ожирением распространенность дефицита витамина D была больше по сравнению с лицами с избыточным и нормальным ИМТ независимо от возраста и географического проживания [18].

Имеются работы, показавшие, что на уровень витамина D также может влиять низкая масса тела. Так, в одномоментном исследовании J. Chen et al. с включением 6014 человек установлено, что у пожилых женщин с ИМТ менее 18,5 кг/м² дефицит витамина D встречался чаще, чем у лиц с нормальным ИМТ (OR=1,2; 95% ДИ: 1,04–1,46, p=0,0259), однако у мужчин аналогичных результатов получено не было [19]. В нашей работе, несмотря на практически равное количество пациентов с разным ИМТ, дефицит 25 (OH)D в сыворотке крови встречался чаще у тех, у кого ИМТ был менее 18,5 кг/м², а также равнялся 30 кг/м² и более по сравнению с лицами с нормальной и избыточной массой тела (p<0,001). При этом A.F. Alharbi et al. и J. Głogowska-Szeląg et al. не выявили значимой связи между разными категориями ИМТ и уровнем 25(OH)D в сыворотке крови у пожилых людей (p>0,05) [20, 21]. Однако в эти исследования были включены либо только мужчины, либо женщины, что могло повлиять на конечный результат.

В литературных источниках представлены данные о связи между физической активностью и статусом витамина D. Например, в одном исследовании у пожилых людей с высокой физической активностью дефицит витамина D наблюдался реже по сравнению с теми, кто имел низкую физическую активность (p=0,001) [22]. В другом

исследовании у людей старше 60 лет с гиподинамией риск дефицита витамина D был в 1,74 (95% ДИ 1,31–2,23) раза выше по сравнению с физически активными лицами [12]. Однако нам не удалось установить связь между физической активностью и наличием дефицита витамина D у людей в возрасте 65 лет и старше.

В других исследованиях прослеживалась связь между уровнем 25(OH)D в сыворотке крови и социальными характеристиками людей старшего возраста. Так, в одной работе низкие значения витамина D в сыворотке крови ассоциировались с курением на момент исследования (ОШ=2,21; 95% ДИ 1,47–3,39) и образованием (ОШ=1,1; 95% ДИ 1,06–1,13) [12], а в метаанализе с включенными 25 когортными исследованиями концентрация 25(OH)D у курильщиков была ниже, чем у некурящих (SMD -0,24; 95% ДИ: от -0,31 до -0,17; $p < 0,001$). Однако авторами метаанализа выявлена высокая гетерогенность исследований [23]. В представленной нами работе пациенты как с дефицитом витамина D, так и без него не различались по статусу курения и другим социальным характеристикам ($p > 0,05$).

Хотя биологическая роль витамина D в функции скелетных мышц широко исследована, существуют разные точки зрения о его взаимосвязи с саркопенией. В метаанализе J. Luo et al., в который включены 12 исследований, показано, что пациенты с саркопенией имели более низкие концентрации 25(OH)D в сыворотке крови по сравнению с лицами без саркопении вне зависимости от методов исследования витамина D, измерения мышечной массы и наличия ожирения [24]. В 2023 г. в исследовании Британского биобанка, в который включены 295 489 участников в возрасте 60 лет и старше, при проведении менделеевской рандомизации показано, что риск саркопении оказался в 1,74 (95% ДИ 1,17–2,59) раза выше при уровне 25(OH)D в сыворотке крови менее 10 нг/мл против 20 нг/мл. Авторы наблюдали обратную связь между генетически предсказанной концентрацией 25(OH)D в сыворотке крови и мышечной силой ($p = 0,004$), скоростью ходьбы ($p < 0,001$), а также индексом мышечной массы ($p = 0,004$) [25].

В литературе представлены работы, не только изучающие связь между витамином D и саркопенией, но и ее диагностическими компонентами, применяемыми для выявления заболевания. Так, в исследовании N. Aspell et al. дефицит витамина D являлся фактором риска слабой мышечной силы (ОР=1,44; 95% ДИ: 1,22–1,71; $p < 0,001$) и низкой физической работоспособности (ОР=1,65; 95% ДИ: 1,31–2,09; $p < 0,001$) [26]. В двух других работах у людей с низкими значениями 25(OH)D в сыворотке крови также наблюдались наихудшие показатели функции скелетных мышц [27, 28], а в поперечном исследовании M.K. Kim et al. продемонстрирована слабая положительная корреляция между витамином D и индексом мышечной массы ($r = 0,157$; $p < 0,001$) [29]. В то же время в когортном исследовании C. Matheï et al. не обнаружено связи между низким уровнем 25(OH)D в сыворотке крови и нарушением физической работоспособности, а также снижением мышечной силы [30]. Следует отметить, что в данном исследовании принимали участие люди в возрасте 80 лет и старше. В настоящей работе у людей с дефицитом витамина D вероятность саркопении увеличивалась в 4,989 (95% ДИ 1,321–12,626; $p = 0,0420$) раза, которая, по результатам логистического регрессионного

анализа, ассоциировалась со слабой мышечной силой (ОШ=2,613; 95% ДИ 1,993–3,270; $p = 0,00116$) и низкой физической работоспособностью по результатам комплекса SPPB тестов (ОШ=1,905; 95% ДИ 1,342–2,710; $p = 0,00034$) и теста «Встань и иди» (ОШ=1,364; 95% ДИ 1,003–1,853; $p = 0,047$). Кроме того, по данным однофакторного анализа, дефицит витамина D чаще выявлялся у лиц с саркопенией в возрасте 85 лет и старше ($p = 0,040$), с ИМТ менее 25 кг/м² ($p < 0,001$) и низкой физической активностью ($p = 0,048$). Мы не нашли различий по полу, статусу курения и другим социальным характеристикам у пациентов обеих групп ($p > 0,05$). В то же время в нашем раннем исследовании низкий уровень 25(OH)D в сыворотке крови был выявлен у 97% пациентов с саркопенией. Однако в данном исследовании оценивался не только дефицит, но и недостаточность витамина D, а диагностика саркопении проводилась по критериям EWGSOP (2010 г.) первого созыва [31]. В свою очередь в исследовании T. Sha et al. не было найдено связи между дефицитом витамина D и курением ($p = 0,526$), приемом алкоголя ($p = 0,837$), физической активностью ($p = 0,122$), а также ИМТ ($p = 0,067$) у пациентов с саркопенией [25]. По данным J. Mendes et al. дефицит витамина D наблюдался у пациентов с саркопенией вне зависимости от пола, но у мужчин эти показатели были ниже (ОШ=3,24; 95% ДИ: 1,56–6,73), чем у женщин (ОШ=2,72; 95% ДИ: 1,37–5,41). Однако саркопению в этом исследовании оценивали только по мышечной силе и скорости ходьбы как одного из компонентов комплекса SPPB тестов [28]. В другом исследовании у лиц с саркопенией дефицит витамина D ассоциировался только с мужским полом (ОШ=1,85, 95% ДИ: 1,27, 2,69, $p < 0,01$) [32].

Клиническая значимость результатов

В представленном исследовании выявлена взаимосвязь между дефицитом витамина D и функцией скелетных мышц, определяющей тяжесть саркопении. Полученные данные подтверждают необходимость приема колекальциферола с целью коррекции выявленного дефицита витамина D и снижения риска развития саркопении.

Ограничения исследования

Отбор пациентов проводили среди городских жителей, обратившихся за медицинской помощью в специализированное учреждение, и результаты не могут быть применимы для сельских жителей и лиц, прикрепленных к врачебно-терапевтическому участку поликлиники. Небольшой размер участников в возрасте 85 лет и старше не позволяет в полной мере судить о частоте дефицита витамина D у этой категории людей.

Направления дальнейших исследований

Необходимо проведение дальнейших исследований для оценки эффективности приема колекальциферола в улучшении функции скелетных мышц у пациентов с саркопенией.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, дефицит витамина D, установленный у 58,7% людей в возрасте 65 лет и старше, связан с недостаточным ИМТ и ожирением. У пациентов с саркопенией

он выявлялся в 72,7% случаев и ассоциировался с возрастом, ИМТ менее 25 кг/м², недостаточной физической активностью и низкой функцией скелетных мышц.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источники финансирования. Работа выполнена по инициативе авторов без привлечения финансирования.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с содержанием настоящей статьи.

Участие авторов. Работа выполнена в рамках диссертационного исследования автора, который выразил свое согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

- Pludowski P, Grant WB, Konstantynowicz J, Holick MF. Editorial: Classic and pleiotropic actions of vitamin D. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2019;10(2):217-230. doi: <https://doi.org/10.3389/fendo.2019.00341>
- Bikle DD. Vitamin D: Production, Metabolism and Mechanisms of Action. In: Feingold KR, Anawalt B, Boyce A, et al. *Endotext. South Dartmouth (MA)*: MDText.com, Inc.; 2021
- Montenegro KR, Cruzat V, Carlessi R, Newsholme P. Mechanisms of vitamin D action in skeletal muscle. *Nutr Res Rev*. 2019;32(2):192-204 doi: <https://doi.org/10.1017/S0954422419000064>
- Пигарова Е.А., Петрушкина А.А. Неклассические эффекты витамина D // *Остеопороз и остеопатии*. — 2017. — Т. 20. — №3. — С. 90–101. [Pigarova EA, Petrushkina AA. Non-classical effects of vitamin D. *Osteoporosis and Bone Diseases*. 2017;20(3):90-101. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.14341/osteo2017390-101>
- Olsson K, Saini A, Strömberg A, et al. Evidence for Vitamin D Receptor Expression and Direct Effects of 1 α ,25(OH) $_2$ D $_3$ in Human Skeletal Muscle Precursor Cells. *Endocrinology*. 2016;157(1):98-111. doi: <https://doi.org/10.1210/en.2015-1685>
- Hii CS, Ferrante A. The Non-Genomic Actions of Vitamin D. *Nutrients*. 2016;8(3):135. doi: <https://doi.org/10.3390/nu8030135>
- Dzik KP, Kaczor JJ. Mechanisms of vitamin D on skeletal muscle function: oxidative stress, energy metabolism and anabolic state. *Eur J Appl Physiol*. 2019;119(4):825-839. doi: <https://doi.org/10.1007/s00421-019-04104-x>
- Talbot J, Maves L. Skeletal muscle fiber type: using insights from muscle developmental biology to dissect targets for susceptibility and resistance to muscle disease. *Wiley Interdiscip Rev Dev Biol*. 2016;5(4):518-534. doi: <https://doi.org/10.1002/wdev.230>
- Girgis CM, Cha KM, So B, et al. Mice with myocyte deletion of vitamin D receptor have sarcopenia and impaired muscle function. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2019;10(6):1228-1240. doi: <https://doi.org/10.1002/jcsm.12460>
- Kweder H, Eidi H. Vitamin D deficiency in elderly: Risk factors and drugs impact on vitamin D status. *Avicenna J Med*. 2018;8(4):139-146. doi: https://doi.org/10.4103/ajm.AJM_20_18
- Lips P, Cashman KD, Lamberg-Allardt C, et al. Current vitamin D status in European and Middle East countries and strategies to prevent vitamin D deficiency: a position statement of the European Calcified Tissue Society. *European Journal of Endocrinology*. 2019;180(4):23-54. doi: <https://doi.org/10.1530/EJE-18-0736.80.P23-P54>
- Carrillo-Vega MF, García-Peña C, Gutiérrez-Robledo LM, Pérez-Zepeda MU. Vitamin D deficiency in older adults and its associated factors: a cross-sectional analysis of the Mexican Health and Aging Study. *Arch Osteoporos*. 2017;12(1):8. doi: <https://doi.org/10.1007/s11657-016-0297-9>
- Сафонова Ю.А., Торопцова Н.В. Дефицит и недостаточность витамина D, факторы риска и его коррекция у людей пожилого возраста // *Русский медицинский журнал*. — 2021. — №6. — С. 96–100. [Safonova YuA, Toroptsova NV. Vitamin D deficiency and insufficiency, risk factors and its correction in elderly people. *Russian Medical Journal*. 2021;(6):96-100 (In Russ.)]
- Hilger J, Friedel A, Herr R, et al. A systematic review of vitamin D status in populations worldwide. *British Journal of Nutrition*. 2014;111(1):23-45. doi: <https://doi.org/10.1017/S0007114513001840>
- Каронова Т.Л., Шмонина И.А., Андреева А.Т. и др. Дефицит витамина D: причина или следствие ожирения? // *Consilium Medicum*. — 2016. — Т. 8. — №4. — С. 49–52. [Karonova TL, Shmonina IA, Andreeva AT, et al. Vitamin D deficiency: the cause or the result of obesity? *Consilium Medicum*. 2016;18(4):49-52. (In Russ.)]
- Vimalaswaran KS, Berry DJ, Lu C, et al. Causal relationship between obesity and vitamin D status: bi-directional Mendelian randomization analysis of multiple cohorts. *PLoS Med*. 2013;10(2):e1001383. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1001383>
- Sousa-Santos AR, Afonso C, Santos A, et al. The association between 25(OH)D levels, frailty status and obesity indices in older adults. *PLoS One*. 2018;13(8):e0198650. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0198650>
- Pereira-Santos M, Costa PR, Assis AM, et al. Obesity and vitamin D deficiency: a systematic review and meta-analysis. *Obesity Reviews*. 2016;16(4):341-349. doi: <https://doi.org/10.1111/obr.12239>
- Chen J, Yun C, He Y, et al. Vitamin D status among the elderly Chinese population: a cross-sectional analysis of the 2010-2013 China national nutrition and health survey (CNNHS). *Nutr J*. 2017;16(1):3. doi: <https://doi.org/10.1186/s12937-016-0224-3>
- Alharbi AF, Ali M, Alrefaey YI, et al. Association Between Serum Vitamin D Levels and Body Mass Index Status: A Cross-Sectional Study at King Khalid Hospital, Jeddah, Saudi Arabia, From 2019 to 2020. *Cureus*. 2023;15(10):e46927. doi: <https://doi.org/10.7759/cureus.46927>
- Glogowska-Szeląg J, Belz A, Kajdaniuk D, et al. Relationship Between Body Mass Index-BMI and Vitamin D Concentrations in Women with Postmenopausal Osteoporosis. *Current Women's Health Reviews*. 2021;17(4):316-320. doi: <https://doi.org/10.2174/1573404817666210105150707>
- Kim SH, Oh JE, Song DW, et al. The factors associated with Vitamin D deficiency in community dwelling elderly in Korea. *Nutr Res Pract*. 2018;12(5):387-395. doi: <https://doi.org/10.4162/nrp.2018.12.5.387>
- Yang L, Zhao H, Liu K, et al. Smoking behavior and circulating vitamin D levels in adults: A meta-analysis. *Food Sci Nutr*. 2021;9(10):5820-5832. doi: <https://doi.org/10.1002/fsn3.2488>
- Luo J, Quan Z, Lin S, Cui L. The association between blood concentration of 25-hydroxyvitamin D and sarcopenia: a meta-analysis. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2018;27(6):1258-1270. doi: [https://doi.org/10.6133/apjcn.201811_27\(6\).0013](https://doi.org/10.6133/apjcn.201811_27(6).0013)
- Sha T, Wang Y, Zhang Y, et al. Genetic Variants, Serum 25-Hydroxyvitamin D Levels, and Sarcopenia: A Mendelian Randomization Analysis. *JAMA Netw Open*. 2023;6(8):e2331558. doi: <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2023.31558>
- Aspell N, Laird E, Healy M, et al. Vitamin D Deficiency Is Associated With Impaired Muscle Strength And Physical Performance In Community-Dwelling Older Adults: Findings From The English Longitudinal Study Of Ageing. *Clinical Interventions in Aging*. 2019;14:1751-1761. doi: <https://doi.org/10.2147/CLIA.S222143>
- Granic A, Hill TR, Davies K, et al. Vitamin D Status, Muscle Strength and Physical Performance Decline in Very Old Adults: A Prospective Study. *Nutrients*. 2017;9(4):379. doi: <https://doi.org/10.3390/nu9040379>
- Mendes J, Santos A, Borges N, et al. Vitamin D status and functional parameters: A cross-sectional study in an older population. *PLoS ONE*. 2018;13(8):e0201840. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0201840>
- Kim MK, Baek KH, Song KH, et al. Vitamin D deficiency is associated with sarcopenia in older Koreans, regardless of obesity: the Fourth Korea National Health and Nutrition Examination Surveys (KNHANES IV) 2009. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011;96(10):3250-3256. doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2011-1602>
- Matheï C, Pottelbergh GV, Vaes B, et al. No relation between vitamin D status and physical performance in the oldest old: Results from the Belfrail study. *Age Ageing*. 2013;42:186-190. doi: <https://doi.org/10.1093/ageing/afs186>

31. Сафонова Ю.А., Зоткин Е.Г., Глазунова Г.М. Распространенность дефицита витамина D у пожилых людей с саркопенией на северо-западе России // Вестник Санкт-Петербургского Университета. Медицина. — 2019. — Т. 14. — №1. — С. 58–68. [Safonova YuA, Zotkin EG, Glazunova GM. Prevalence of vitamin D deficiency in the elderly with sarcopenia in north-west of Russia. *Bulletin of St. Petersburg University. Medicine*. 2019;14(1):58–68. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.21638/11701/spbu10.2019.107>
32. Jia S, Zhao W, Hu F, et al. Sex differences in the association of physical activity levels and vitamin D with obesity, sarcopenia, and sarcopenic obesity: a cross-sectional study. *BMC Geriatr*. 2022;22(1):898. doi: <https://doi.org/10.1186/s12877-022-03577-4>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]

***Сафонова Юлия Александровна**, д.м.н., доцент [**Yuliya A. Safonova**, MD, PhD, Associate professor]; адрес: Россия, 191015, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41 [address: 41 Kirochnaya street, 191015 St. Petersburg, Russia]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2923-9712>; ResearcherID: O-9438-2015; Scopus Author ID: 57200557368; eLibrary SPIN: 9690-6636; e-mail: jula_safonova@mail.ru

*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author.

ИНФОРМАЦИЯ

Рукопись получена: 27.02.2024. Одобрена к публикации: 15.04.2024.

ЦИТИРОВАТЬ:

Сафонова Ю.А. Факторы риска дефицита витамина D и его взаимосвязь с саркопенией у людей в возрасте 65 лет и старше // *Остеопороз и остеопатии*. — 2024. — Т. 27. — №2. — С. 15-23. doi: <https://doi.org/10.14341/osteo13165>

TO CITE THIS ARTICLE:

Safonova YA. Risk factors for vitamin D deficiency and association with sarcopenia in people 65 years and older. *Osteoporosis and bone diseases*. 2024;27(2):15-23. doi: <https://doi.org/10.14341/osteo13165>