

ЭФФЕКТИВНОСТЬ НАТИВНЫХ ФОРМ ВИТАМИНА D₃ В ЛЕЧЕНИИ САРКОПЕНИИ У ЛЮДЕЙ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА

DOI: 10.37586/2686-8636-3-2024-193-201

УДК: 615.035.1

Сафонова Ю.А.  ^{1,2*}

¹Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Российская Федерация

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

* Автор, ответственный за переписку Сафонова Ю.А. E-mail: jula_safonova@mail.ru

Аннотация

ОБОСНОВАНИЕ. Витамин D играет важную роль в сохранении и поддержании функции скелетных мышц. Однако данные по применению колекальциферола с целью увеличения мышечной массы и улучшения функции скелетных мышц носят противоречивый характер.

ЦЕЛЬ. Оценить влияние нативных форм витамина D₃ на мышечную силу и физическую работоспособность у пациентов с саркопенией, проживающих самостоятельно.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. В проспективное исследование включены 202 человека 65 лет и старше (медиана возраста — 75 [68; 79] лет), обратившихся за консультативной помощью в медицинское учреждение Санкт-Петербурга. Саркопению диагностировали в соответствии с критериям Европейской рабочей группы по изучению саркопении 2-го пересмотра (EWGSOP2, 2018). Концентрацию 25(ОН)D определяли на этапе скрининга, через 3 и 12 месяцев наблюдения. Эффективность колекальциферола у пациентов с саркопенией с применением разных режимов дозирования оценивали через 12 месяцев наблюдения.

РЕЗУЛЬТАТЫ. У пациентов с саркопенией дефицит витамина D встречался чаще по сравнению с лицами без саркопении (72,7% против 53,0%, $p = 0,007$) и ассоциировался со слабой мышечной силой (ОШ = 2,613; 95% ДИ 1,993–3,270; $p = 0,00116$), а также 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; $p = 0,047$). Прием колекальциферола вне зависимости от режима дозирования способствовал достижению адекватного уровня 25(ОН)D в сыворотке крови через 3 месяца у 87,5–98,5% людей ($p < 0,001$) и сохранялся у 83,3–97,1% при повторном исследовании через 12 месяцев лечения. На фоне приема нативных форм витамина D₃ у 82,8% пациентов с саркопенией увеличилась мышечная сила ($p < 0,001$) и у 69,0% улучшилась физическая работоспособность ($p < 0,001$).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Прием нативных форм витамина D₃ способствует увеличению мышечной силы и улучшению физической работоспособности у пациентов с саркопенией.

Ключевые слова: пожилой возраст; саркопения; мышечная сила; мышечная масса; физическая работоспособность; витамин D.

Для цитирования: Сафонова Ю.А. Эффективность нативных форм витамина D₃ в лечении саркопении у людей пожилого и старческого возраста. *Российский журнал гериатрической медицины*. 2024; 3(19): 193–201. DOI: 10.37586/2686-8636-3-2024-193-201

EFFICACY OF NATIVE VITAMIN D₃ THERAPY IN OLDER PATIENTS WITH SARCOPENIA

Safonova Yu.A.  ^{1,2*}

¹North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; 41 Kirochnaya St., St.-Petersburg, Russia

²St. Petersburg GBUZ «Clinical Rheumatological Hospital No. 25», St.-Petersburg, Russia

* Corresponding author Safonova Yu.A. E-mail: jula_safonova@mail.ru

Abstract

BACKGROUND. Vitamin D influences the preservation and maintenance of skeletal muscle function. However, the effectiveness of cholecalciferol in enhancing muscle mass and improving skeletal muscle function has been the subject of varied opinions in existing studies.

AIM. This study aims to evaluate the effects of vitamin D₃ supplementation on muscle strength and physical performance in community-dwelling patients diagnosed with sarcopenia.

MATERIALS AND METHODS. The research included 202 subjects aged 65 years and older (median age — 75 [68; 79] years) who were examined at a medical institution in St. Petersburg. Sarcopenia was diagnosed based on the European Working Group on Sarcopenia 2 revision (EWGSOP2, 2018) criteria. Levels of 25(OH)D were measured at the screening phase and again after 3 and 12 months of follow-up among those who consented to continue their participation. The effectiveness vitamin D₃ supplementation was evaluated using various dosing regimens after 12 months.

RESULTS. Vitamin D deficiency was found to be significantly more prevalent in sarcopenic patients compared to their non-sarcopenic counterparts (72.7 vs. 53.0%, $p = 0.007$). This deficiency was associated with decreased muscle strength (OR = 2.613; 95% CI 1.993–3.270; $p = 0.00116$) and impaired physical performance, as indicated by 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; $p = 0.047$). Following 3 months of native vitamin D₃ supplementation with various dosing regimens, 87.5% to 98.5% of patients experienced an increase in 25(OH)D levels exceeding 30 ng/ml ($p < 0.001$), with 83.3% to 97.1% maintaining these levels at the 12-month mark. After one year of treatment, muscle strength improved in 82.8% of sarcopenic patients ($p < 0.001$), while 69.0% showed enhancements in physical performance ($p < 0.001$).

CONCLUSION. Native vitamin D₃ supplementation significantly enhances muscle strength and physical performance in patients with sarcopenia.

Keywords: older age; sarcopenia; muscle strength; muscle mass; physical performance, vitamin D.

For citation: Safonova Yu.A. Efficacy of Native Vitamin D₃ Therapy in Older Patients with Sarcopenia. Russian Journal of Geriatric Medicine. 2024; 3(19): 193–201. DOI: 10.37586/2686-8636-3-2024-193-201

ОБОСНОВАНИЕ

Саркопения является прогрессирующим и генерализованным заболеванием скелетных мышц, диагностика которого основывается на измерении мышечной силы и массы скелетных мышц, а при тяжелом течении заболевания — на оценке физической работоспособности по результатам различных функциональных тестов [1].

Частым исходом саркопении у людей пожилого возраста являются падения и переломы, снижающие функциональное состояние и качество жизни пациентов и повышающие риск инвалидизации и смертности от всех причин [2, 3, 4, 5].

На сегодняшний день рассматривается ряд факторов, потенциально способных влиять на состояние скелетных мышц. Важную роль в развитии и поддержании функционального состояния мышечных волокон на протяжении всей жизни играют гормональные факторы, особенно эстрогены, тестостерон, гормон роста, инсулин и инсулиноподобный фактор роста-1, синтез которых снижается при саркопении [6].

В регуляции метаболических процессов в мышечной ткани активную роль играет другой гормон — витамин D и его активная форма кальцитриол, действие которого осуществляется за счет геномных и негеномных механизмов [7]. Витамин D, действуя на скелетные мышцы, индуцирует экспрессию множества миогенных факторов транскрипции, усиливающих пролиферацию и дифференцировку мышечных клеток. Он подавляет экспрессию миостатина, катаболические эффекты которого блокируют синтез эндогенного белка, что приводит к развитию мышечной атрофии [8]. Кроме того, витамин D увеличивает количество мышечных волокон, в первую очередь II типа, обеспечивая быстрое сокращение мышц [9].

Несмотря на то, что витамин D и его метаболиты оказывают влияние на регуляцию гомеостаза в скелетных мышцах, существуют разные точки

зрения по поводу эффективности приема нативных форм витамина D₃ в лечении саркопении.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить влияние нативных форм витамина D₃ на мышечную силу и физическую работоспособность у пациентов с саркопенией, проживающих самостоятельно.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Дизайн исследования: проспективное когортное исследование 202 человек в возрасте 65 лет и старше, обратившихся за консультативной помощью в медицинское учреждение Санкт-Петербурга.

Критериями включения являлись возраст 65 лет и старше, способность к самообслуживанию. В исследование не включали пожилых людей, имевших хронические заболевания с выраженной органной недостаточностью или функциональными нарушениями в стадии декомпенсации; любые клинически значимые нарушения или заболевания, затруднявшие передвижение и самообслуживание, в том числе переломы нижних конечностей в течение 6 месяцев до начала исследования; лиц, нуждавшихся в посторонней помощи или принимавших 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.

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. Пациенты до выполнения всех процедур подписали информированное согласие на участие в исследовании. Протокол исследования, информационный листок

пациента и форма информированного согласия, индивидуальная регистрационная карта пациента одобрены комитетом по этике при ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой (протокол № 18 от 19.09.2019).

Диагностику саркопении проводили в соответствии с критериями EWGSOP2 (2018). 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: 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 в период низкой инсоляции методом иммуноферментного анализа на аппарате Architect 2000SR (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). Концентрацию 25(OH)D определяли на этапе включения в исследование, через 3 и 12 месяцев наблюдения. Эффективность колекальциферола у пациентов с саркопенией оценивали по результатам кистевой динамометрии и функциональных тестов через 12 месяцев от начала исследования с применением разных режимов дозирования: ежедневного ($n = 136$) и еженедельного ($n = 66$). Выбор режима дозирования определяли с учетом предпочтений пациентов с целью повышения их приверженности лечению, которая составляла более 80% по «индексу использования препарата» (medication possession ratio — MPR).

РЕЗУЛЬТАТЫ

В исследование были включены 202 человека 65 лет и старше (63 мужчин и 139 женщин), медиана возраста которых составила 75 [68; 79] лет. Характеристика участников представлена в таблице 1.

В исследовании приняли участие преимущественно лица в возрасте 65–84 года, имевшие высшее образование и разные группы инвалидности. Менее половины обследованных людей проживали одиноко в своих квартирах. Представленная выборка людей имела множественную патологию, среди которой чаще выявляли болезни кровообращения и костно-мышечной системы. Хронические заболевания контролировали приемом лекарственных препаратов.

Таблица 1

Социально-демографическая характеристика обследуемой выборки людей 65 лет и старше, n (%), Ме [Q4; Q3]

Показатель	Количество человек, n (%)
Возраст, лет, Ме [Q4; Q3]	75 [68; 79]
65–74 года	97 (48,0)
75–84 года	87 (43,1)
85 лет и старше	18 (8,9)
Женщины	139 (68,8)
Мужчины	63 (31,2)
Индекс массы тела, кг/м ² , Ме [Q4; Q3]	25,5 [23,7; 30,2]
Образование	
начальное	11 (5,4)
среднее	85 (42,1)
высшее	106 (52,5)
Проживание	
в семье	111 (55,0)
одинокое проживание	91 (45,0)
Статус курения	
некурящие	192 (95,0)
курящие на момент исследования	10 (5,0)
Социальный статус	
работающие	22 (10,9)
неработающие на момент исследования	180 (89,1)
Наличие группы инвалидности	153 (75,7)
Хронические заболевания	
артериальная гипертензия	149 (73,8)
ишемическая болезнь сердца	127 (62,9)
постменопаузальный остеопороз	163 (80,7)
остеоартрит крупных суставов	139 (68,8)
цереброваскулярная болезнь	80 (39,6)
сахарный диабет 2-го типа	16 (7,9)
ожирение	48 (23,8)
хроническая обструктивная болезнь легких	14 (6,9)
язвенная болезнь, хронический гастрит	52 (25,7)
хроническая болезнь почек	63 (31,2)
анемия	19 (9,4)
хронический холецистит/панкреатит	22 (10,9)

Таблица составлена автором по собственным данным /
The table is prepared by the author using their own data

После проведения обследования вероятная саркопения установлена у 64,8% людей 65 лет и старше, подтвержденная — у 28,7%, тяжелую саркопению наблюдали у 21,3% человек. Пациенты с саркопенией и без саркопении не различались по возрасту (медиана возраста 75 [69; 80] и 75 [68; 80] лет соответственно, $p = 0,784$), полу ($p = 0,773$). Медиана ИМТ в изучаемой выборке пациентов составила 25,5 [23,7; 30,2] кг/м² (варьировал от 15,1 до 39,8 кг/м²), при этом у пациентов с саркопенией она была значимо ниже (20,6 [18,8; 23,6] кг/м²) по сравнению с пациентами без саркопении (28,6 [22,5; 30,8] кг/м²; $p < 0,001$). У пациентов с саркопенией и без нее не было выявлено существенных различий клинических и биохимических показателей крови, а также содержания

кальция, фосфора и паратиреоидного гормона (ПТГ). Концентрация 25(OH)D в сыворотке крови была ниже адекватных значений, ее медиана составила 19 [14; 24] нг/мл, при этом дефицит витамина D (менее 20 нг/мл) встречался значительно чаще у пациентов с саркопенией по сравнению с лицами без нее (72,7% против 53,0%, $p = 0,007$). При проведении мультиномиального логистического регрессионного анализа для оценки связи между статусом витамина D и диагностическими компонентами саркопении было установлено, что наличие дефицита витамина D способствовало снижению мышечной силы (ОШ = 2,613; 95% ДИ 1,993–3,270; $p = 0,00116$) и физической работоспособности 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; $p = 0,047$).

После определения уровня 25(OH)D в сыворотке крови всем пациентам были назначены нативные формы витамина D₃. Лицам с недостаточностью и дефицитом витамина D назначали суммарную насыщающую дозу колекальциферола 50 000 МЕ в течение 4 недель и 8 недель соответственно, а для поддержания адекватного уровня витамина D пациентам был рекомендован прием колекальциферола в дозе 2 000 МЕ/сутки на весь период наблюдения. Для коррекции гиповитаминоза D были применены разные режимы дозирования нативных форм витамина D₃: ежедневный ($n = 136$) и еженедельный ($n = 66$). Концентрацию 25(OH)D в сыворотке крови оценивали через 3 и 12 месяцев терапии колекальциферолом (табл. 2).

Через 3 месяца при ежедневном приеме витамина D₃ пациенты с саркопенией и без нее с ранее выявленным дефицитом и недостаточностью витамина D достигли медианы его уровня в сыворотке

крови 33,2 [31,0; 38,7] нг/мл и 35,1 [30,7; 39,5] нг/мл соответственно ($p < 0,001$). У людей с адекватными его значениями на визите включения в исследование концентрация витамина D значительно не менялась. При еженедельном приеме колекальциферола люди с гиповитаминозом D также достигли адекватных его значений через 3 месяца терапии (32,7 [31,0; 36,4] нг/мл и 35,8 [30,6; 39,1] нг/мл соответственно; $p < 0,001$).

При повторном исследовании уровня витамина D через 12 месяцев на фоне поддерживающей дозы витамина D₃ как при ежедневном, так и еженедельном режиме дозирования, у всех обследованных людей сохранялись в среднем адекватные его значения. В ходе проведения исследования не было выявлено нежелательных явлений у пациентов на фоне приема колекальциферола.

Через 3 и 12 месяцев проведен подсчет количества людей, достигших адекватного уровня витамина D на фоне лечения колекальциферолом с применением разных режимов дозирования (табл. 3).

Лица с ранее выявленным дефицитом витамина D достигли адекватных его концентраций через 3 и 12 месяцев от начала лечения как с ежедневным режимом дозирования (98,5 и 97,1% соответственно, $p = 0,85$), так и еженедельным режимом (97,0 и 93,9% соответственно, $p = 0,99$), при этом недостаточность витамина D сохранялась только у 1,5 и 2,9% соответственно при приеме препарата 1 раз в сутки ($p = 0,14$) и у 3,0 и 6,1% соответственно при приеме 1 раз в неделю ($p = 0,08$).

Люди с ранее выявленной недостаточностью витамина D через 3 и 12 месяцев приема колекальциферола также имели адекватные его значения при приеме 1 раз в сутки (91,8 и в 89,8% соответственно, $p = 0,97$) и 1 раз в неделю (87,5 и 83,3%

Таблица 2

Динамика среднего уровня 25(OH)D в сыворотке крови через 3 и 12 месяцев терапии с применением разных режимов дозирования колекальциферола, Ме [Q1; Q3]

Статус витамина D	Уровень витами-на D до лечения, нг/мл	Уровень витамина D после лечения, нг/мл		
		Через 3 месяца	Через 12 месяцев	ρ [^]
Ежедневный режим дозирования (n = 136)				
Адекватный (n = 19)	32,2 [30,4; 39,8]	33,0 [32,2; 33,5]	32,8 [30,7; 37,9]	ρ 1-2, ρ 1-3, ρ 2-3
Недостаточность (n = 49)	23,7 [24,8; 25,2]	35,1 [30,7; 39,5]	34,6 [30,4; 38,9]	ρ 1-2, ρ 1-3, ρ 2-3
Дефицит (n = 68)	15,2 [11,3; 18,1]	33,2 [31,0; 38,7]	31,5 [30,8; 37,8]	ρ 1-2, ρ 1-3, ρ 2-3
ρ *	< 0,001	0,46	0,34	
Еженедельный режим дозирования (n = 66)				
Адекватный (n = 9)	33,9 [31,4; 37,4]	33,8 [32,8; 34,2]	33,2 [32,4; 33,9]	ρ 1-2, ρ 1-3, ρ 2-3
Недостаточность (n = 24)	24,4 [22,1; 26,4]	35,8 [30,6; 39,1]	33,8 [30,1; 36,2]	ρ 1-2, ρ 1-3, ρ 2-3
Дефицит (n = 33)	15,2 [11,7; 17,8]	32,7 [31,0; 36,4]	31,3 [30,4; 36,5]	ρ 1-2, ρ 1-3, ρ 2-3
ρ *	< 0,001	0,38	0,51	
Примечание: ^ — значимость критерия Манна — Уитни (ρ < 0,001); * — значимость критерия Вилкоксона для зависимых выборок.				
Таблица составлена автором по собственным данным / The table is prepared by the author using their own data				

Таблица 3

Количество людей, достигших адекватного уровня 25(ОН)D на фоне лечения колекальциферолом через 3 и 12 месяцев с применением разных режимов дозирования, n (%)

Статус витамина D до лечения	Уровень витамина D после лечения							
	Адекватный		p*	Недостаточность		p**	Дефицит	
	Через 3 мес.	Через 12 мес.		Через 3 мес.	Через 12 мес.		Через 3 мес.	Через 12 мес.
Ежедневный режим дозирования (n = 136)								
Адекватный (n = 19)	19 (100,0)	19 (100,0)	0,96	0	0	–	0	0
Недостаточность (n = 49)	45 (91,8)	44 (89,8)	0,97	4 (8,2)	5 (10,2)		0	0
Дефицит (n = 68)	67 (98,5)	66 (97,4)	0,85	1 (1,5)	2 (2,9)	0,11	0	0
Еженедельный режим дозирования (n = 66)								
Адекватный (n = 9)	9 (100,0)	9 (100,0)	0,94	0	0	–	0	0
Недостаточность (n = 24)	21 (87,5)	20 (83,3)	0,95	3(12,5)	4 (16,7)		0	0
Дефицит (n = 33)	32 (97,0)	31 (93,9)	0,99	1 (3,0)	2 (6,1)	0,08	0	0
Примечание: * — значимость критерия с ² ; ** — значимость точного критерия Фишера.								
Таблица составлена автором по собственным данным / The table is prepared by the author using their own data								

соответственно, $p = 0,95$). Продолжала сохраняться недостаточность витамина D через 3 и 12 месяцев у людей как при ежедневном приеме (8,2 и 10,2% соответственно, $p = 0,11$), так и при еженедельном (12,5 и 16,7%, $p = 0,64$). При этом дефицит витамина D не был выявлен ни у одного из участников исследования через 3 и 12 месяцев на фоне поддерживающей дозы витамина D₃.

Границы доверительного интервала для разности относительных частот лежат в интервале [0,650–0,776] у пациентов с ранее выявленным дефицитом витамина D, в интервале [0,096–0,251] у пациентов с недостаточностью и [(-0,926) — (-0,836)] у пациентов с оптимальным статусом витамина D. Можно с уверенностью в 95% утверждать,

что различия относительных частот до и после лечения статистически значимы ($p < 0,05$).

Через 12 месяцев от начала лечения нативными формами витамина D₃ проведена оценка функции скелетных мышц у пациентов с саркопенией и без нее (табл. 4).

У пациентов с саркопенией с ранее выявленным дефицитом и недостаточностью витамина D через 12 месяцев приема колекальциферола увеличилась мышечная сила, достигнув референсных значений в соответствии с критериями EWGSOP2 ($p < 0,001$). Также у них увеличился общий балл SPPB тестов ($p < 0,001$) и сократилось время, затрачиваемое на выполнение теста «Встань и иди» ($p < 0,001$). Показатели мышечной силы и физической

Таблица 4

Динамика мышечной силы и физической работоспособности на фоне приема колекальциферола у пациентов в зависимости от наличия саркопении, Me [Q1; Q3]

Пациенты	Мышечная сила, кг		Физическая работоспособность			
			SPPB тест, общий балл		Тест «Встань и иди», с	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Пациенты с саркопенией						
Недостаточность витамина D	16,0 [15,0;18,0]	19,0* [18,0;22,0]	7,0 [6,0;9,0]	9,0* [7,0;10,0]	13,12 [11,18;14,48]	12,22* [10,47; 13,41]
Дефицит витамина D	14,0 [12,0;15,0]	17,0* [15,0;18,0]	6,0 [5,0;8,0]	8,0* [6,0;9,0]	14,89 [12,92;17,22]	13,17* [11,22; 15,57]
Пациенты без саркопении						
Недостаточность витамина D	18,0 [15,0;19,0]	22,0* [20,0;23,0]	9,0 [7,0;10,0]	10,0* [8,0;11,0]	11,57 [9,98;12,85]	10,28* [9,10; 12,03]
Дефицит витамина D	15,0 [13,0;18,0]	21,0* [20,0; 23,0]	7,0 [6,0;9,0]	9,0* [7,0;10,0]	13,54 [10,88;16,59]	11,58* [9,42; 12,54]
Примечание: * $p < 0,001$ — значимость критерия Вилкоксона для зависимых выборок.						
Таблица составлена автором по собственным данным / The table is prepared by the author using their own data						

работоспособности у лиц с саркопенией и ранее выявленной недостаточности витамина D на фоне терапии в среднем соответствовали референсным значениям в соответствии с критериями EWGSOP2 ($p < 0,004$). Границы доверительного интервала для разности относительных частот лежат в интервале $[0,661-0,785]$ у исследуемых пациентов. Можно с 95% уверенностью утверждать, что различия относительных частот до и после лечения статистически значимы ($p < 0,05$).

У пациентов без саркопении при наличии дефицита витамина D на этапе скрининга через 1 год приема нативных форм витамина D₃ существенно улучшилась функция скелетных мышц ($p < 0,004$). У людей с ранее выявленной недостаточностью витамина D при отсутствии саркопении показатели мышечной силы и физической работоспособности в среднем соответствовали референсным значениям ($p < 0,004$).

ОБСУЖДЕНИЕ

В целом механизм действия витамина D при саркопении включает его способность стимулировать мышечную функцию и синтез белка, необходимого для поддержания мышечной массы. По состоянию на 2023 год зарегистрировано 23 клинических исследования по лечению саркопении разными формами витамина D [10]. Одни исследования были направлены на оценку эффективности нативных препаратов, а именно эргокальциферола (витамин D₂) и колекальциферола (витамин D₃), при этом предпочтение отдавалось последнему [11], другие изучали влияние активных его метаболитов.

Однако до сих пор в научных кругах идут обсуждения по поводу выбора оптимальной дозы, продолжительности приема добавок витамина D и в целом их влияния на мышечную массу и функцию скелетных мышц [12]. Так, в одном метаанализе, с включенными 30 РКИ с общим числом участников 5 615 человек, было установлено, что прием нативных форм витамина D₃ при его дефиците исходно, способствовал значительному увеличению мышечной силы у лиц 65 лет и старше (ОШ = 0,25; 95% ДИ: 0,01–0,48; $p = 0,020$), при этом данного эффекта не наблюдалось у людей более молодого возраста и у лиц с адекватными значениями витамина D в сыворотке крови. В то же время терапия колекальциферолом не оказала влияния на мышечную массу ($p = 0,52$). Необходимо отметить, что в этом метаанализе не было обнаружено никакой гетерогенности ($p = 0,94$) [13].

В двух других метаанализах проводилась сравнительная оценка терапии витамином D₃ и физическими упражнениями, которая показала значительное увеличение мышечной силы в группе сочетанного лечения по сравнению с теми, кто только принимал витамин D₃ или занимался физическими упражнениями [14, 15]. При этом физическая работоспособность, оцениваемая по результатам

SPPB тестов и теста «Встань и иди», была существенно лучше ($p = 0,02$ и $p = 0,001$ соответственно) в группе, принимавшей только витамин D₃ [15]. Не было обнаружено существенных изменений мышечной массы на фоне как комбинированного, так изолированного лечения в изучаемых группах пациентов. Следует отметить, что большинство включенных в исследования пациентов имели недостаточность витамина D на исходном уровне, а назначаемые дозы нативных форм витамина D₃ варьировали от 400 до 2 000 МЕ в сутки.

Еще в двух метаанализах сравнивалось совместное употребление витамина D₃ с протеинами или аминокислотами с разветвленной цепью. Результаты исследования показали увеличение мышечной массы и улучшение функции скелетных мышц на фоне лечения [16, 17]. При этом добавление физических упражнений с отягощением не приводило к усилению полученного эффекта в обоих метаанализах. Важно отметить, что дозы сывороточного белка варьировали от 8,5 до 40 г в сутки, витамина D₃ от 100 до 800 МЕ в сутки, при этом уровень 25(OH)D в сыворотке крови пациентов на этапе скрининга не представлен ни в одном метаанализе.

Вместе с тем имеются данные, свидетельствующие о неэффективности проводимой терапии витамином D₃ на показатели мышечной массы и функции скелетных мышц. Так, в одном метаанализе 10 РКИ ($n = 2866$) показано, что прием витамина D₃ с исходным его уровнем в сыворотке крови ниже 30 нг/мл не оказал значимого улучшения мышечной силы и физической работоспособности, которую оценивали по результатам теста «Встань и иди». При этом в исследованиях применялись разные формы витамина D, как нативные (витамин D₂ и D₃), так и его активные метаболиты с использованием разных доз и способов введения: инъекционно 600 000 МЕ однократно или перорально ежедневно в дозах от 400 до 4 000 МЕ, еженедельно 8 400 МЕ витамина D₃, либо 150 000 МЕ 1 раз в 3 месяца [18]. Следует обратить внимание, что дозы, назначаемые пациентам с гиповитаминозом D в этих исследованиях, могут быть недостаточными для достижения адекватных его значений в сыворотке крови, о которых ничего не сказано по завершении наблюдения. Следовательно, низкие дозы могут не оказать должного влияния на функцию скелетных мышц. В другом метаанализе с включенными 16 РКИ ($n = 7765$) были применены как низкие, так и высокие дозы витамина D, от 10 до 50 000 МЕ в сутки у пациентов в постменопаузе, которые не оказали влияния на мышечную силу ($p = 0,78$) и физическую работоспособность по результатам теста «Встань и иди» ($p = 0,93$) [19]. Однако в этих исследованиях не проводилась оценка мышечной массы на фоне лечения препаратами витамина D. В то же время в метаанализе 10 РКИ прием витамина D не оказал

влияния как на мышечную силу (ОШ = -0,07; 95% ДИ -0,70; 0,55; $p = 0,82$) и физическую работоспособность (ОШ = -0,07; 95% ДИ -0,08; 0,35), так и на мышечную массу (ОШ = -0,06; 95% ДИ: -0,32; 0,44; $p = 0,77$) [20]. Следует отметить, что у большинства пациентов, включенных в исследование, уровень 25(ОН)D был менее 30 нг/мл, а назначаемые дозы препаратов варьировали от 853 до 4 000 МЕ в сутки с применением разных режимов, и не известно, способствовали они достижению адекватных значений в сыворотке крови и, следовательно, улучшению функции скелетных. Еще в одном метаанализе, с включенными 35 исследованиями, в 18 из них уровни 25(ОН)D в сыворотке крови пациентов были ниже 20 нг/мл, в других исследованиях этих данных представлено не было. Кроме того, в 29 работах применялись дозы витамина D ниже 2 000 МЕ в сутки, а в 6 исследованиях — от 4 000 до 50 000 МЕ в сутки. Результаты метаанализа показали, что применение витамина D с использованием разных форм и режимов дозирования не оказало влияния на мышечную массу ($p = 0,79$), мышечную силу ($p = 0,26$) и физическую работоспособность ($p = 0,45$) [24]. Однако в этих исследованиях наблюдалась высокая гетерогенность ($p = 0,02$; $I^2 = 71\%$).

В нашем исследовании на этапе скрининга в период низкой инсоляции у всех пациентов было проведено лабораторное обследование с целью определения концентрации 25(ОН)D в сыворотке крови, которое показало, что у лиц с саркопенией дефицит витамина D выявлялся чаще, чем у тех, у кого саркопении не была выявлена (72,7 и 53,0% соответственно, $p = 0,007$), и ассоциировался с недостаточной мышечной силой ($p = 0,00116$) и низкой физической работоспособностью по результатам SPPB тестов ($p = 0,00034$) и теста «Встань и иди» ($p = 0,047$). С учетом уровня 25(ОН)D в сыворотке крови пациентам были назначены нативные формы витамина D₃, которые способствовали достижению адекватных значений витамина D через 3 месяца у 87,5–98,5% людей вне зависимости от режима дозирования колекальциферола ($p < 0,001$) и сохранению таковых у 83,3–97,1% людей при повторном исследовании через 12 месяцев терапии. На фоне приема нативных форм витамина D₃ у 82,8% пациентов с саркопенией увеличилась мышечная сила ($p < 0,001$) и у 69,0% улучшилась физическая работоспособность ($p < 0,001$). Важно отметить, что дефицит витамина D не был обнаружен ни у одного из участников исследования через 3 и 12 месяцев на фоне поддерживающей дозы витамина D₃.

Таким образом, получены неоднородные данные по поводу влияния низкого уровня витамина D на функцию скелетных мышц. Это обусловлено несколькими причинами. Так, большинство исследований имели выраженную гетерогенность, которая не позволяла сделать однозначные выводы. Не во всех работах сообщалось об уровне

витамина D в сыворотке крови до начала терапии, эффективность лечения оценивалась не только у пациентов с исходным дефицитом и недостаточностью, но и с адекватным его уровнем, при котором мышечная функция лучше по сравнению с лицами, имевшими низкие значения витамина D. Тем не менее в исследованиях было показано, что увеличение уровня 25(ОН)D в сыворотке на фоне приема препаратов зависит от изначальной его концентрации, возраста и массы тела [22]. В качестве терапии гиповитаминоза D в изучаемых работах применялись преимущественно низкие его дозы (800–2 000 МЕ в сутки), которые могли быть недостаточными для достижения поставленных целей. Однако в одном из исследований было показано, что использование насыщающей дозы колекальциферола 7 000 МЕ в сутки при исходном дефиците и недостаточности витамина D с последующим переходом на поддерживающую дозу способствовало достижению адекватных значений 25(ОН)D в сыворотке крови у 91,3% людей пожилого и старческого возраста через 3 месяца от начала лечения, которые сохранялись у 90,6% пациентов через 12 месяцев наблюдения. При этом дефицит витамина D не выявлялся ни у одного участника исследования [23]. Кроме того, в представленных метаанализах применялись диагностические критерии саркопении разных международных групп, в которых референсные значения мышечной силы и мышечной массы существенно различались.

Недостатком текущего исследования можно считать то, что 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. К преимуществам нашей работы можно отнести широкий спектр обследования, выполненный пациентам, позволивший учесть возможные конфаундеры, которые могли повлиять на исходы исследования, а также динамическое наблюдение за пациентами в течение 12 месяцев, давшее возможность объективно оценить полученные результаты.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Прием нативных форм витамина D₃ способствует увеличению мышечной силы и улучшению физической работоспособности у пациентов с саркопенией.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ДЛЯ ВРАЧЕЙ

Лицам в возрасте 60 лет и старше со слабой мышечной силой, низкой физической работоспособностью или диагностированной саркопенией рекомендовано назначать нативные формы витамина D₃ (колекальциферол) в профилактической (поддерживающей) дозе 2 000 МЕ в сутки. При уровне 25(ОН)D в сыворотке крови менее

30 нг/мл или менее 75 нмоль/л следует назначать насыщающую дозу витамина D₃ по 8 000 МЕ в сутки или 50 000 МЕ еженедельно в течение 8 недель при дефиците и в течение 4 недель при недостаточности витамина D с последующим переходом на поддерживающую дозу 2 000 МЕ в сутки. Препараты применяются круглогодично.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

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

Acknowledgments. The study did not have sponsorship.

Конфликт интересов. Автор декларирует отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с содержанием настоящей статьи.

Conflict of interests. The author declares no conflict of interest.

ORCID АВТОРА:

Сафонова Ю.А. — 0000-0003-2923-9712

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Cruz-Jentoft A.J., Bahat G., Bauer J., et al. Writing Group for the European Working Group on Sarcopenia in Older People 2 (EWGSOP2), and the Extended Group for EWGSOP2. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing*. 2019;48(1):16-31. DOI: 10.1093/ageing/afy169. Erratum in: *Age Ageing*. 2019;48(4):601. DOI: 10.1093/ageing/afz046.
2. Мачехина Л.В., Балашова А.В., Ткачева О.Н. и др. Витамин D и гериатрический статус: когортное исследование должностных лиц центрального региона Российской Федерации // *Российский журнал гериатрической медицины*. — 2024. — Т. 1. — С. 21–29. [Machekhina L.V., Balashova A.V., Tkacheva O.N., et al. Vitamin D and Geriatric Assessment: A Cross-Sectional Study on the Cohort of Centenarians in the Central Region of Russian Federation. *Russian Journal of Geriatric Medicine*. 2024;(1):21-29. (In Russ.)] <https://doi.org/10.37586/2686-8636-1-2024-21-29>.
3. Сафонова Ю.А. Саркопения как фактор риска падений и переломов // *Клиницист*. — 2019. — Т. 13. — № 3–4. — С. 22–28. [Safonova Yu.A. Sarcopenia risk factor for falls and fractures. *The Clinician*. 2019;13(3-4):22-28. (In Russ.)] <https://doi.org/10.17650/1818-8338-2019-13-3-4-22-28>.
4. Сафонова Ю.А. Влияние саркопии и коморбидности на прогнозируемый риск смерти у людей пожилого и старческого возраста // *Российский семейный врач*. — 2024. — Т. 28 — № 1. — С. 15–22. [Safonova Y.A. The impact of sarcopenia and comorbidity on the predicted risk of death in the elderly. *Russian Family Doctor*. 2024; 28(1):15-22. (In Russ.)] <https://doi.org/10.17816/RFD625689>.
5. Каронова Т.Л., Головатюк К.А., Михайлова А.А. и др. Результаты третьего этапа первого Российского многоцентрового неинтервенционного регистрового исследования по изучению частоты дефицита и недостаточности витамина D в Российской Федерации у взрослых // *Остеопороз и остеопатии*. — 2023. — Т. 26. — № 1. — С. 13–23. [Karonova T.L., Golovatyuk K.A., Mikhaylova A.A., Suplotova L.A., Troshina E.A., Rozhinskaya L.Ya. The first Russian multicenter non-interventional registry Phase III Study of vitamin D deficiency and insufficiency prevalence among adults in Russian Federation. *Osteoporosis and bone diseases*. 2022;26(1):13-23. (In Russ.)] <https://doi.org/10.14341/osteol2964>.
6. Priego T., Martín A.I., González-Hedström D., Granado M., et al. Role of hormones in sarcopenia. *Vitam Horm*. 2024;115:535-570. DOI: 10.1016/bs.vh.2020.12.021.
7. Abiri B., Vafa M. Vitamin D and Muscle Sarcopenia in Aging. *Methods Mol Biol*. 2020; 2138:29-47. DOI: 10.1007/978-1-0716-0471-7_2.
8. Girgis C.M., Cha K.M., 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: 10.1002/jcsm.12460.
9. 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. <https://doi.org/10.1002/wdev.230>.
10. Jang J.Y., Kim D., Kim N.D. Pathogenesis, Intervention, and Current Status of Drug Development for Sarcopenia: A Review. *Biomedicines*. 2023;11(6):1635. DOI: 10.3390/biomedicines11061635.
11. Пигарова Е.А., Рожинская Л.Я., Белая Ж.Е. и др. Клинические рекомендации Российской ассоциации эндокринологов по диагностике, лечению и профилактике дефицита витамина D у взрослых // *Проблемы эндокринологии*. — 2016. — Т. 62. — № 4. — С. 60–84. [Pigarova E.A., Rozhinskaya L.Ya., Belaya J.E., et al. Russian Association of Endocrinologists recommendations for diagnosis, treatment and prevention of vitamin D deficiency in adults. *Problems of Endocrinology*. 2016;62(4):60-84. (In Russ.)] <https://doi.org/10.14341/probl201662460-84>.
12. Cesari M., Bernabei R., Vellas B., et al. Challenges in the Development of Drugs for Sarcopenia and Frailty — Report from the International Conference on Frailty and Sarcopenia Research (ICFSR) Task Force. *J Frailty Aging*. 2022;11(2):135-142. DOI: 10.14283/jfa.2022.30.
13. Beaudart C., Buckinx F., Rabenda V., et al. The effects of vitamin D on skeletal muscle strength, muscle mass, and muscle power: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Clin Endocrinol Metab*. 2014;99(11):4336-45. DOI: 10.1210/jc.2014-1742.
14. Cheng S.H., Chen K.H., Chen C., et al. The Optimal Strategy of Vitamin D for Sarcopenia: A Network Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Nutrients*. 2021;13(10):3589. DOI: 10.3390/nu13103589.
15. Antoniak A.E., Greig C.A. The effect of combined resistance exercise training and vitamin D3 supplementation on musculoskeletal health and function in older adults: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. 2017;7:e014619. DOI: 10.1136/bmjopen-2016-014619.
16. Nasimi N., Sohrabi Z., Nunes E.A., et al. Whey Protein Supplementation with or without Vitamin D on Sarcopenia-Related Measures: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Adv Nutr*. 2023;14(4):762-773. DOI: 10.1016/j.advnut.2023.05.011.
17. Cochet C., Belloni G., Buondonno I., et al. The Role of Nutrition in the Treatment of Sarcopenia in Old Patients: From Restoration of Mitochondrial Activity to Improvement of Muscle Performance, a Systematic Review. *Nutrients*. 2023;15(17):3703. DOI: 10.3390/nu15173703.
18. Rosendahl-Riise H., Spielau U., Ranhoff A.H., et al. Vitamin D supplementation and its influence on muscle strength and mobility in community-dwelling older persons: a systematic review and meta-analysis. *J Hum Nutr Diet*. 2017; 30(1):3-15. DOI: 10.1111/jhn.12394.
19. Tabrizi R., Hallajzadeh J., Mirhosseini N., et al. The effects of vitamin D supplementation on muscle function among postmenopausal women: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *EXCLI Journal*. 2019; 18:591-603. DOI: 10.17179/excli2019-1386.
20. Prokopenidis K., Giannos P., Triantafyllidis K., et al. Effect of vitamin D monotherapy on indices of sarcopenia in community-dwelling older adults: a systematic review and meta-analysis.

J Cachexia Sarcopenia Muscle. 2022;13(3):1642-1652. DOI: 10.1002/jcsm.12976.

21. Widajanti N., Hadi U., Soelistijo S.A., et al. The Effect of Vitamin D Supplementation to Parameter of Sarcopenia in Elderly People: a Systematic Review and Meta-Analysis. *Can Geriatr J*. 2024;27(1):63-75. DOI: 10.5770/cgj.27.694.

22. Мачехина Л.В., Дудинская Е.Н., Ткачева О.Н. Дефицит витамина D у пожилых лиц с синдромом старческой астении // *Профилактическая медицина*. 2019;22(5):118-124. [Machekhina L.V., Dudinskaya E.N., Tkacheva O.N.

Vitamin D deficiency in elderly people with senile asthenia. The Russian Journal of Preventive Medicine. 2019;22(5):118-124. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17116/profmed201922051118>.

23. 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 Yu.A., Toroptsova N.V. Vitamin D deficiency and insufficiency, risk factors and its correction in older people. *RMJ*. 2021;6:96-100. (In Russ.)].