

Забезпеченість вітаміном D і показники фізичної активності, м'язової сили та маси в осіб старше за 60 років із саркопенією

М. А. Гордіна*^{A-F}, В. Ф. Орловський^{A,C-F}, А. В. Жаркова^{B-E}, Т. М. Руденко^{B-D},
Д. В. Левченко^{B,C}

Сумський державний університет, Україна

A – концепція та дизайн дослідження; B – збір даних; C – аналіз та інтерпретація даних; D – написання статті; E – редагування статті;
F – остаточне затвердження статті

Ключові слова:

вітамін D,
саркопенія,
динамометрія,
м'язова сила,
м'язова маса,
м'язова
функція, хода.

Запорізький
медичний журнал.
2020. Т. 22, № 1(118).
С. 42–47

DOI:

10.14739/2310-1210.
2020.1.194492

*E-mail:

margordina@gmail.com

Мета роботи – оцінити стан забезпечення вітаміном D пацієнтів із саркопенією похилого та старечого віку; проаналізувати взаємозв'язок рівня 25(OH)D із показниками м'язової сили, м'язової маси, фізичної активності та маркерами запалення в осіб із саркопенією.

Матеріали та методи. Обстежили 76 осіб віком від 60 до 88 років. М'язову силу оцінювали за допомогою кистьового динамометра. М'язову функцію досліджували за швидкістю ходи на 4 метри. Зниження м'язової маси констатували при обводі гомілки (ОГ) менше ніж 35 см у чоловіків і 33 см у жінок. Якщо всі три показники були знижені, встановлювали діагноз важка саркопенія. Вміст вітаміну D у плазмі крові визначали за 25(OH)D. Рівень субклінічного запалення оцінювали за вмістом C-реактивного білка (СРБ), ІЛ-6 та ФНП-α.

Результати. Після обстеження пацієнтів поділили на 2 групи: з важкою та помірною саркопенією. Серед 76 осіб, яких обстежили, ознаки важкої саркопенії діагностували у 36 (47,4 %) пацієнтів, у цій групі переважали особи старечого віку (>75 років) (p = 0,002). Пацієнти з важкою саркопенією мали вірогідно нижчий рівень 25(OH)D (41,1 ± 2,74 нмоль/л vs 51,7 ± 2,49 нмоль/л, p = 0,005), у них частіше виявляли ожиріння, вірогідно нижчими були показники м'язової сили, маси та функції, вищий рівень субклінічного запалення.

Виявили прямий кореляційний зв'язок між рівнем 25(OH)D і показниками динамометрії, ОГ, швидкістю ходи та вірогідний негативний із вмістом СРБ, ІЛ-6 та ФНП-α (p < 0,05). У хворих із найбільш вираженим гіповітамінозом D (22,4–30,4 нмоль/л) частіше визначали важкий перебіг саркопенії, реєстрували найнижчі показники м'язової сили, маси та функції та найвищий рівень субклінічного запалення порівняно з пацієнтами, які мали рівень 25(OH)D вищий за 61,2 нмоль/л.

Висновки. Важку саркопенію виявили в 47,4 % обстежених, переважно в людей старечого віку та в осіб з ожирінням. Саркопенія асоціювалася з гіповітамінозом D і субклінічним запаленням. Пацієнти з важкою саркопенією мали доволі виражений дефіцит 25(OH)D у плазмі крові. Вміст вітаміну D корелював із показниками м'язової сили та маси, фізичною активністю, а також маркерами субклінічного запалення.

Key words:

vitamin D,
sarcopenia,
muscle strength,
dynamometer,
organ weight,
muscle function,
walking.

Zaporozhye
medical journal
2020; 22 (1), 42–47

Vitamin D status and physical performance, muscular strength and mass in older adults with sarcopenia

M. A. Hordina, V. F. Orlovskiy, A. V. Zharkova, T. M. Rudenko, D. V. Levchenko

The purpose of the study: to assess the level of vitamin D in older adults (age ≥60 years) with sarcopenia. To analyze the relationship between concentration of 25(OH)D and muscular strength, muscle mass, physical activity and markers of low grade inflammation in patients with sarcopenia.

Material and methods. 76 persons aged 60 to 88 years old were examined. Muscular strength was estimated using grip strength. Physical performance was studied as a gait speed on distance of 4 m. Muscle mass was detected by calf circumference (CC) measurement – cut-off point less than 35 cm in men and less than 33 cm in women estimated for muscle mass insufficiency. Severe sarcopenia was established in case of decrease in all three parameters. Vitamin D concentration was defined as a 25(OH)D level.

Results. After the examination, patients were divided into 2 groups according to the severity of sarcopenia. Among 76 examined patients, signs of severe sarcopenia were diagnosed in 36 cases (47.4 %), older persons (>75 years) prevailed in this group (P = 0.002). Patients with severe sarcopenia had a significantly lower 25(OH)D level (41.1 ± 2.74 nmol/L vs 51.7 ± 2.49 nmol/L, P = 0.005), they were more frequently recognized with obesity, and had significantly lower results in grip strength, muscle mass and gait speed simultaneously with higher level of subclinical inflammation.

A significant positive correlation between the level of 25(OH)D and the results of dynamometry, CC, gait speed and significant reverse correlation with the levels of CRP, IL-6 and TNF-α (P < 0.05) was found. Patients with the most pronounced hypovitaminosis D (22.4–30.4 nmol/L) more frequently showed a severe sarcopenia and the lowest rates of muscle strength, mass and function, and the highest level of subclinical inflammation comparing to the patients with 25(OH)D level higher than 61.2 nmol/L.

Conclusions. Severe sarcopenia was detected in 47.4 %, it was registered more frequently in older adults (≥75 years) and patients with obesity. Sarcopenia was associated with hypovitaminosis D and subclinical inflammation. Patients with severe sarcopenia had more pronounced 25(OH)D deficiency. The vitamin D concentration was correlated with indicators of muscular strength and mass, physical activity, as well as markers of subclinical inflammation.

Обеспеченность витамином D и показатели физической активности, мышечной силы и массы у лиц старше 60 лет с саркопенией

М. А. Гордина, В. Ф. Орловский, А. В. Жаркова, Т. Н. Руденко, Д. В. Левченко

Цель работы – оценить состояние обеспеченности витамином D пациентов с саркопенией пожилого и старческого возраста; проанализировать взаимосвязь уровня 25(OH)D с показателями мышечной силы, мышечной массы, физической активности и маркерами воспаления у лиц с саркопенией.

Материалы и методы. Обследовали 76 человек в возрасте от 60 до 88 лет. Мышечную силу оценивали с помощью кистевого динамометра. Мышечную функцию исследовали по скорости ходьбы на 4 метра. Снижение мышечной массы констатировали при объеме голени (ОГ) меньше 35 см у мужчин и 33 см у женщин. При снижении всех трех показателей устанавливали диагноз тяжелой саркопении. Содержание витамина D в плазме крови определяли по 25(OH)D. Уровень субклинического воспаления оценивали по содержанию С-реактивного белка (СРБ), ИЛ-6 и ФНО-α.

Результаты. После обследования пациентов поделили на 2 группы: с тяжелой и умеренной саркопенией. Среди 76 обследованных признаки тяжелой саркопении установлены у 36 (47,4 %) пациентов, в этой группе преобладали лица старческого возраста (>75 лет) ($p = 0,002$). Пациенты с тяжелой саркопенией имели достоверно более низкий уровень 25(OH)D ($41,1 \pm 2,74$ нмоль/л vs $51,7 \pm 2,49$ нмоль/л, $p = 0,005$), у них чаще диагностировали ожирение, были достоверно более низкие показатели мышечной силы, массы и функции, установлен высокий уровень субклинического воспаления. Обнаружена прямая корреляционная связь между уровнем 25(OH)D и показателями динамометрии, ОГ, скоростью ходьбы и достоверная обратная корреляция с содержанием СРБ, ИЛ-6 и ФНО-α ($p < 0,05$). У больных с наиболее выраженным гиповитаминозом D ($22,4–30,4$ нмоль/л) чаще наблюдали тяжелое течение саркопении и регистрировали более низкие показатели мышечной силы, массы и функции, а также высокий уровень субклинического воспаления по сравнению с пациентами, которые имели уровень 25(OH)D выше $61,2$ нмоль/л.

Выводы. Тяжелая саркопения диагностирована в 47,4 % обследованных, преимущественно у людей старческого возраста и у лиц с ожирением. Саркопения ассоциировалась с гиповитаминозом D и субклиническим воспалением. Пациенты с тяжелой саркопенией имели более выраженный дефицит 25(OH)D в плазме крови. Содержание витамина D коррелировало с показателями мышечной силы и массы, физической активностью, а также маркерами субклинического воспаления.

Ключевые слова: витамин D, саркопения, динамометрия, мышечная сила, мышечная масса, мышечная функция, ходьба.

Запорожский медицинский журнал. 2020. Т. 22, № 1(118). С. 42–47

Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) у 2014 р. започаткувала нову глобальну стратегію здорового старіння (healthy aging), що спрямована на збереження життєвої активності, зниження захворюваності в похилому віці. Актуальність цього питання викликана збільшенням тривалості життя та поступовим старінням населення планети. Згідно з прогнозами соціологів, до 2050 року відбудеться збільшення майже вдвічі групи людей віком понад 60 років: з 12 % у 2015 р. до 22 % у 2050 р., що становитиме майже 2 млрд осіб [1]. Під час старіння організм людини поступово втрачає механізми адаптації, формується стан так званої «крихкості», який зумовлений передусім зниженням м'язової сили та маси (саркопенією), що в осіб похилого віку призводить до падінь, переломів кісток та, як наслідок, до інвалідації, втрати здатності до самообслуговування та смертності [2]. У загальній клінічній практиці українських лікарів увага до діагностики, профілактики та лікування саркопенії є недостатньою.

Часткова втрата м'язової сили з віком є фізіологічною, оскільки, починаючи з 25 років, відбувається поступове прогресивне зменшення розмірів і кількості м'язових волокон, що призводить до зниження загальної маси скелетних м'язів на 40 % у проміжку від 25 до 80 років [3]. За даними епідеміологічних досліджень, саркопенію діагностують у 30 % обстежених віком 60 років, цей показник становить 50 % в осіб старше за 80 років [4]. Основними факторами, що спричиняють розвиток саркопенії в літніх людей, є зниження рівня фізичної активності, незбалансоване харчування, втрата анаболічної відповіді на зміну концентрації амінокислот в екстрацелюлярному просторі, субклінічне запалення, мітохондріальна дисфункція та гіповітаміноз D [5]. Отже, нині саркопенію визначають як нездатність до компенсації дегенеративних процесів,

що розвиваються у скелетних м'язах під час старіння організму людини.

Дефіцит вітаміну D поширений серед літніх пацієнтів особливо у країнах із помірним кліматом і поглиблюється рано навесні через зменшення взимку синтезу у шкірі [5]. Обстежуючи осіб, які були госпіталізовані з приводу переломів стегнової кістки, виявили, що частота дефіциту вітаміну D коливається від 55,0 % до 91,6 % [6].

Окрім зменшення інсоляції, причиною поширення гіповітамінозу D в осіб літнього віку є недостатнє його споживання з їжею, стоншення шкіри, зниження всмоктування в кишківнику, порушення процесів гідроксилування в печінці, нирках [5]. За даними обсерваційних досліджень, гіповітаміноз D пов'язаний зі зниженням м'язової сили та м'язової маси [7,8]. Проспективні спостереження за літніми людьми вказують, що при низькому рівні 25-гідроксिवітаміну D у плазмі крові підвищується ризик виникнення саркопенії в літніх чоловіків і жінок [9].

Біологічна дія активної форми вітаміну D – $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ на скелетні м'язи проявляється через геномні та негеномні механізми [10]. За геномним механізмом $1\alpha,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ зв'язується з VDR-рецептором і транспортується в ядро. VDR є гетеродимеризованим із рецептором 9-цис-ретиноевої кислоти (RXR): комплекс RXR модулює експресію генів через зв'язування зі специфічними промоторними областями гена-мішені, що відомі як елементи відповіді вітаміну D (VDREs), для активації або припинення їхньої експресії [11]. Зокрема, $1\alpha,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ індукує експресію гена, що кодує фактор транскрипції Foxo1, який регулює ріст м'язів, метаболізм і диференціювання міобластів [12]. Негеномна відповідь характеризується швидкою (від секунд до хвилин) активацією сигнальних каскадів, зокрема MAPK, що сприяють активації міогенезу. Також активна форма

вітаміну D ініціює передачу сигналів PI3K (фосфатидилінозитол-3-кіназа)/Akt, що спричиняє диференціювання м'якоцелів [11].

Мета роботи

Оцінити стан забезпеченості вітаміном D в осіб із саркопенією похилого та старечого віку; проаналізувати взаємозв'язок рівня 25(OH)D із показниками м'язової сили, м'язової маси, фізичної активності та маркерами запалення в осіб із саркопенією

Матеріали і методи дослідження

Дослідження здійснили на базі кардіологічного та терапевтичного відділень КЗ СОР «Сумський обласний клінічний госпіталь ветеранів війни». У дослідженні взяли участь 76 осіб віком понад 60 років із саркопенією. Середній вік становив $72,5 \pm 0,88$ року (від 60 до 88 років), серед обстежених 36 (47,4 %) жінок і 40 (52,6 %) чоловіків.

Критерії виключення: вживання пацієнтами протягом останніх 6 місяців препаратів вітаміну D2, D3, тривала терапія кортикостероїдними гормонами, наявність мальабсорбційних розладів, онкопатологія, нездатність самостійно ходити, серцева недостатність II–III ступенів, III–IV функціонального класу, захворювання судлов кисті, геміпарези, відмова від участі в дослідженні. У всіх пацієнтів отримали згоду на збір та обробку персональних даних.

Для скринінгу, діагностики та оцінювання ступеня важкості саркопенії застосовували алгоритм EWGSOP2 (2018) [2]. Випадки саркопенії виявляли за допомогою опитувальника SARC-F, який заснований на суб'єктивному оцінюванні обмежень у силі, руховій активності (ході, піднятті з крісла, підйманні сходами), а також наявності падінь за останній рік [13]. Опитувальник SARC-F має чутливість від низької до помірної та дуже високу специфічність для прогнозування зниження м'язової сили [14]. Якщо особа набирала 4 бали і більше, вимірювали силу кистьового стиснення за допомогою динамометра Takei A5401 digital 0–100 kg \times 0.1 kd LCD відповідно до стандартного протоколу [15]. Якщо встановлювали зниження сили кистьового стиснення <27 кг у чоловіків і <16 кг у жінок, вважали ймовірним діагноз саркопенії. Для визначення м'язової маси вимірювали обвід гомілки (ОГ). За рекомендаціями EWGSOP2, цей параметр можна використовувати для оцінювання м'язової маси в людей похилого та старечого віку [2]. Згідно з дослідженнями, ОГ має вірогідний тісний кореляційний зв'язок із даними, що отримані при визначенні апендикулярної м'язової маси за допомогою двоенергетичної рентгенівської денситометрії (DXA) ($r = 0,81$ у чоловіків і $r = 0,73$ у жінок). Граничними значеннями для прогнозування зниження м'язової маси в чоловіків є ОГ <35 см і до 33 см у жінок [16]. Визначення рівня фізичної активності (м'язової функції) оцінювали за швидкістю ходи пацієнта на відстань 4 метри [17]. За рекомендаціями EWGSOP2, швидкість $\leq 0,8$ м/с є індикатором важкої саркопенії [2]. Якщо визначали зниження м'язової сили, маси та функції, діагностували важку саркопенію.

Вміст вітаміну D у плазмі крові визначали за концентрацією 25-гідроксивітаміну D (25(OH)D), що є

загальноприйнятим функціональним індикатором рівня вітаміну D в організмі людини, за допомогою наборів реагентів 25-OH Vitamin D Immunodiagnosics Systems Limited (UK) методом імуоферментного аналізу згідно з інструкцією виробника. Залежно від концентрації 25(OH)D розрізняли такі стани: оптимальний – ≥ 90 –100 нмоль/л, нормальний – 75–90 нмоль/л, недостатність – 50–75 нмоль/л, дефіцит – менше ніж 50 нмоль/л [18]. С-реактивний білок (СРБ), фактор некрозу пухлин- α (ФНП- α) та інтерлейкін-6 (ІЛ-6) у сироватці крові визначали імуоферментними методами, використовуючи стандартні набори ЗАО «ВЕКТОР-БЕСТ» (РФ), згідно з методикою виробника (чутливість 0,05 мг/л).

Антропометричні обстеження включали визначення маси тіла, зросту та індексу маси тіла (ІМТ) у $\text{кг}/\text{м}^2$. ІМТ розраховували за формулою Кетле: маса тіла (кг) / зріст (м^2). ІМТ від 18,50 до 24,99 $\text{кг}/\text{м}^2$ вважали нормальною масою тіла (НМТ), ІМТ від 25,00 до 29,99 $\text{кг}/\text{м}^2$ – діагностували зайву масу тіла (ЗМТ), ІМТ вищий 30 $\text{кг}/\text{м}^2$ – ожиріння (ВООЗ, 1997).

Порівняння даних здійснили між групами пацієнтів із помірною та важкою саркопенією. Статистичний аналіз виконали, використовуючи SPSS Statistics версія 20 (IBM, USA). Описова статистика наведена як середнє та помилка середнього ($M \pm m$). Вибірка мала нормальний розподіл за критерієм Колмогорова–Смирнова. Відмінності між двома групами досліджували за допомогою незалежного t -критерію Стьюдента, $p < 0,05$ вважали статистично значущим. Порівняння даних під час розподілу на квартилі проводили з використанням однофакторного дисперсійного аналізу (ANOVA). Для визначення кореляційного зв'язку використовували коефіцієнт кореляції Пірсона (r).

Результати

Серед 76 обстежених важку саркопенію виявили у 36 пацієнтів, що становило 47,4 %. Клінічні, антропометричні та біохімічні показники 76 пацієнтів із саркопенією похилого та старечого віку, яких поділили на дві групи залежно від важкості саркопенії, наведені в таблиці 1.

Групи не відрізнялися за кількістю та гендерним складом. Середній вік пацієнтів з важкою саркопенією був вірогідно більшим ($76,10 \pm 1,29$ vs $69,30 \pm 0,95$ року, $p < 0,001$), у цій групі превалювали пацієнти старечого віку ($p = 0,002$), а у групі з помірною саркопенією переважали пацієнти похилого віку ($p = 0,001$).

Порівнюючи антропометричні показники, виявили, що в пацієнтів із важкою саркопенією вдвічі частіше діагностували ожиріння (50 % vs 22,5 %, $p = 0,01$). Особи з важкою саркопенією мали менший ОГ ($33,700 \pm 0,097$ vs $36,500 \pm 0,046$, $p < 0,0001$).

Середній рівень забезпечення вітаміном D (25(OH)D) усіх обстежених осіб похилого та старечого віку з саркопенією становив $46,7 \pm 1,93$ нмоль/л, що відповідає рівню дефіциту (<50 нмоль/л). Порівнюючи групи, встановили, що пацієнти з важкою саркопенією мали вірогідно нижчий вміст 25(OH)D у плазмі крові ($41,10 \pm 2,74$ vs $51,70 \pm 2,49$ нмоль/л, $p = 0,005$). У 66,7 % пацієнтів цієї групи виявлено саме дефіцит вітаміну D. Хворі групи помірною саркопенією частіше мали недостатність вітаміну D – у 60 % випадків.

Під час аналізу маркерів, що характеризують наявність субклінічного запалення, виявили вірогідне підвищення концентрації СРБ у пацієнтів із важкою саркопенією ($8,20 \pm 0,51$ vs $6,80 \pm 0,41$ мг/л, $p = 0,036$), а також цитокінів ІЛ-6 ($13,90 \pm 1,11$ vs $11,10 \pm 0,84$ пг/мл, $p = 0,048$) та ФНП- α ($11,30 \pm 0,48$ vs $9,30 \pm 0,88$ пг/мл, $p = 0,047$).

Пацієнти з важкою саркопенією мали вірогідно нижчі показники м'язової сили за результатами динамометрії як у чоловіків ($p = 0,036$), так і в жінок ($p = 0,003$), а також вірогідно нижчий показник функціонального стану м'язової системи, який визначали за швидкістю ходи ($0,750 \pm 0,016$ vs $1,330 \pm 0,041$ м/с, $p < 0,0001$).

Кореляційні тести показали вірогідний тісний прямий кореляційний зв'язок між концентрацією 25(OH)D і м'язовою силою ($r = +0,67$, $p < 0,05$), ОГ ($r = +0,63$, $p < 0,05$), швидкістю ходи ($r = +0,65$, $p < 0,05$) і вірогідний негативний кореляційний зв'язок із вмістом маркерів субклінічного запалення: СРБ ($r = -0,74$, $p < 0,05$), ІЛ-6 ($r = -0,36$, $p < 0,05$) і ФНП- α ($r = -0,57$, $p < 0,05$) (табл. 2).

Квартильний розподіл за вмістом 25(OH)D у плазмі крові виявив: найбільша кількість осіб із важкою саркопенією (73,7%) була в I квартилі з найнижчим рівнем вітаміну D; у IV квартилі, з найвищим вмістом 25(OH)D, таких осіб не виявили. У II та III квартилях важку саркопенію реєстрували в більшості обстежених (63,2 % та 52,6 % відповідно) (табл. 3).

Застосувавши однофакторний дисперсійний аналіз (ANOVA), виявили, що пацієнти IV квартилі з найвищим вмістом 25(OH)D у плазмі крові мали вищі показники м'язової сили, ОГ, швидкості ходи, а також найнижчий рівень СРБ і цитокінів ІЛ-6 та ФНП- α ($p < 0,001$) (табл. 3).

Обговорення

Збільшення тривалості життя та старіння населення актуалізують проблему саркопенії в усьому світі. За прогнозами, поширеність саркопенії зростає на 70 % – з 19 млн у 2016 р. до 32 млн осіб у 2045 р. [19]. Саркопенія – захворювання м'язів, що супроводжується передусім зниженням м'язової сили, а це є основною детермінантою у встановленні діагнозу. Визначення м'язової маси та м'язової функції важливіше для клінічних досліджень насамперед через низьку доступність і високу собівартість цих обстежень [2]. Вважають, що такий підхід забезпечить частіше виявлення саркопенії на початковій стадії та раннє терапевтичне втручання для її корекції. Обстежуючи пацієнтів віком від 60 до 88 років, виявили, що важку саркопенію (зниження м'язової сили, маси й функції) частіше діагностували в осіб старечого віку – у 52,8 %, серед людей похилого віку – у 17,4 %.

Саркопенію ізолювано виявляють у край рідко, частіше вона комбінується з підвищеною масою тіла – саркопенічним ожирінням [20]. Аналізуючи антропометричні показники, у 35,5 % обстежених із саркопенією виявили ожиріння, яке частіше діагностували у групі з важкою саркопенією – 50 %, серед пацієнтів групи помірної саркопенії – у 22,5 % випадків (табл. 1).

Дефіцит вітаміну D – фактор ризику для прогресування саркопенії внаслідок геномних і негеномних механізмів регуляції синтезу білка [7]. Додаткове призначення вітаміну D у цей час є способом поліпшення

Таблиця 1. Вік, антропометричні параметри, біохімічні показники, рівень 25(OH)D в осіб із саркопенією залежно від її важкості

Показник, одиниці вимірювання	Важка саркопенія	Помірна саркопенія	p
Кількість обстежених, n (%)	36 (47,4)	40 (52,6)	>0,05
– чоловіки	17 (47,2)	23 (57,5)	>0,05
– жінки	19 (52,8)	17 (42,5)	>0,05
Вік, роки	$76,1 \pm 1,29$	$69,3 \pm 0,95$	<0,001*
– 60–74, n (%)	17 (47,2)	33 (82,5)	0,001*
– ≥ 75 , n (%)	19 (52,8)	7 (17,5)	0,002*
ІМТ, кг/м ²	$28,5 \pm 0,78$	$27,2 \pm 0,85$	>0,05
НМТ, n (%)	5 (13,9)	10 (25,0)	0,24
ЗМТ (25,0–29,9), n(%)	13 (36,1)	21 (52,5)	0,15
ожиріння (≥ 30), n(%)	18 (50,0)	9 (22,5)	0,01*
ОГ, см	$33,700 \pm 0,097$	$36,500 \pm 0,046$	<0,0001*
25(OH)D, нмоль/л	$41,10 \pm 2,74$	$51,70 \pm 2,49$	0,005*
<50 нмоль/л	24 (66,7)	16 (40,0)	0,02*
>50 нмоль/л	12 (33,3)	24 (60,0)	0,02*
СРБ, мг/л	$8,20 \pm 0,51$	$6,80 \pm 0,41$	0,036*
ІЛ-6, пг/мл	$13,90 \pm 1,11$	$11,10 \pm 0,84$	0,048*
ФНП- α , пг/мл	$11,30 \pm 0,48$	$9,30 \pm 0,88$	0,047*
Динамометрія, кг			
– чоловіки	$16,10 \pm 1,19$	$19,60 \pm 0,93$	0,036*
– жінки	$7,09 \pm 0,89$	$12,30 \pm 1,22$	0,003*
Швидкість ходи, м/с	$0,750 \pm 0,016$	$1,330 \pm 0,041$	<0,0001*

p: вірогідність відмінності за t-критерієм Стьюдента; *: вірогідність відмінності ($p < 0,05$) між групами хворих.

Таблиця 2. Кореляційна залежність між концентрацією 25(OH)D і показниками динамометрії, обводом гомілки, швидкістю ходи, рівнями С-реактивного білка, фактора некрозу пухлин- α та інтерлейкіну-6 в осіб із саркопенією

Показник, одиниці вимірювання	Кореляційна залежність від концентрації 25(OH)D (r)	p
Динамометрія, кг	+0,67	<0,05
ОГ, см	+0,63	<0,05
Швидкість ходи, м/с	+0,65	<0,05
СРБ, мг/л	-0,74	<0,05
ІЛ-6, пг/мл	-0,36	<0,05
ФНП- α , пг/мл	-0,57	<0,05

p: вірогідність.

Таблиця 3. Аналіз показників м'язової сили, маси, швидкості ходи та маркерів субклінічного запалення за квартилями залежно від вмісту 25(OH)D у пацієнтів із саркопенією

Показник, одиниці вимірювання	Концентрація 25(OH)D, нмоль/л				ANOVA, p
	I (22,4–30,4) (n = 19)	II (30,4–47,0) (n = 19)	III (48,3–59,3) (n = 19)	IV (61,2–82,4) (n = 19)	
Динамометрія, кг	$7,20 \pm 1,16$	$14,40 \pm 1,41$	$18,60 \pm 1,64$	$19,70 \pm 1,31$	<0,001
ОГ, см	$32,90 \pm 0,58$	$34,70 \pm 1,24$	$35,60 \pm 1,17$	$38,50 \pm 0,85$	<0,001
Швидкість ходи, м/с	$0,720 \pm 0,049$	$0,950 \pm 0,027$	$1,110 \pm 0,031$	$1,340 \pm 0,013$	<0,001
СРБ	$12,10 \pm 1,15$	$9,60 \pm 0,61$	$7,20 \pm 1,14$	$4,10 \pm 1,23$	<0,001
ІЛ-6	$41,70 \pm 8,48$	$6,68 \pm 5,22$	$6,11 \pm 5,29$	$0,10 \pm 0,083$	<0,001
ФНП- α	$23,10 \pm 6,81$	$15,10 \pm 4,13$	$5,20 \pm 1,03$	$2,10 \pm 0,32$	<0,001
Важка саркопенія, (n, %)	14 (73,7 %)	12 (63,2 %)	10 (52,6 %)		

p: вірогідність.

функціонального стану м'язів і збільшення м'язової маси в осіб із саркопенією [21]. Виявили, що в усіх пацієнтів із саркопенією середній рівень 25(OH)D становив $46,7 \pm 1,93$ нмоль/л, що відповідає рівню дефіциту (<50 нмоль/л). Особи з важкою саркопенією мали вираженіший гіпові-

таміноз D ($41,1 \pm 2,74$ нмоль/л vs $51,7 \pm 2,49$ нмоль/л, $p = 0,005$); у 66,7 % обстежених у групі важкої саркопенії виявили дефіцит 25(OH)D у плазмі крові. Також важку саркопенію діагностували в 73,7 % пацієнтів I квартилю з найнижчим рівнем 25(OH)D плазми крові (від 22,4 нмоль/л до 30,4 нмоль/л) і не виявили жодного випадку важкої саркопенії в осіб IV квартилю з концентрацією 25(OH)D від 61,2 нмоль/л до 82,4 нмоль/л. Кореляційний аналіз показав пряму залежність між рівнем 25(OH)D і м'язовою силою ($r = +0,67$, $p < 0,05$), ОГ ($r = +0,63$, $p < 0,05$) і швидкістю ходи ($r = +0,65$, $p < 0,05$) (табл.2).

Наявність ожиріння та гіповітамінозу D призводить до синтезу прозапальних цитокінів і хронічного субклінічного запалення, що також бере участь у патогенезі саркопенії. Прозапальні цитокіни ІЛ-6 та ФНП- α стимулюють апоптоз і протеоліз у м'язових клітинах, водночас субклінічне запалення та гіподинамія призводять до вираблення міостатину – гормону, що стримує зростання м'язових волокон [22]. Доведений кореляційний зв'язок між рівнем ІЛ-6 та ФНП- α та м'язовою силою, масою та функціональним станом м'язової системи [23]. Під час дослідження виявили, що хворі на важку саркопенію мали вищий рівень маркерів субклінічного запалення за рівнем СРБ ($p = 0,036$), ІЛ-6 ($p = 0,048$) та ФНП- α ($p = 0,047$) порівняно з особами з помірною саркопенією. Кореляційний аналіз також виявив негативну залежність між рівнем 25(OH)D і маркерами запалення в осіб із саркопенією: СРБ ($r = -0,74$, $p < 0,05$), ІЛ-6 ($r = -0,36$, $p < 0,05$), ФНП- α ($r = -0,57$, $p < 0,05$) (табл.2).

Саркопенія – важлива клінічна та медико-соціальна проблема в осіб похилого та старечого віку, що небезпечна несприятливими наслідками: падіннями, інвалідизацією, втратою здатності до самообслуговування та смертю. Одним із факторів, що не тільки призводять, але й обтяжують перебіг саркопенії, є гіповітаміноз D. Рання діагностика D-дефіциту та його корекція може запобігти розвитку саркопенії та забезпечити кращу якість життя пацієнтів.

Висновки

1. Важкий перебіг, що характеризується зниженням м'язової сили, маси та функції, виявили в 47,4 % випадків саркопенії в осіб похилого та старечого віку.

2. У пацієнтів із важкою саркопенією частіше виявляють ожиріння, вірогідно нижчими були показники м'язової сили та м'язової маси, вищий рівень субклінічного запалення порівняно з помірним її перебігом.

3. Гіповітаміноз D зареєстрували в усіх обстежених осіб із найвищою градацією у групі з важким перебігом саркопенії.

4. Виявили вірогідну пряму кореляційну залежність між рівнем 25(OH)D у плазмі крові та показниками стану м'язової системи (даними динамометрії, ОГ і швидкістю ходи), а також вірогідний негативний зв'язок із маркерами субклінічного запалення – СРБ, ІЛ-6 і ФНП- α ($p < 0,05$).

5. Доведено, що в осіб із саркопенією та найбільш вираженим гіповітамінозом D частіше визначають важкий перебіг захворювання та найнижчі показники м'язової сили та м'язової маси, найвищий рівень суб-

клінічного запалення за вмістом СРБ, цитокінів ІЛ-6 та ФНП- α порівняно з пацієнтами, які мають рівень 25(OH)D вищий за 61,2 нмоль/л.

Перспективи подальших досліджень. Доцільним є продовження дослідження ролі вітаміну D у патогенезі саркопенії, а також вивчення ефекту корекції гіповітамінозу D на показники м'язової сили, маси, функції. Рекомендоване ширше застосування анкетування за допомогою SARC-F для первинного скринінгу саркопенії у клінічній практиці.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Conflicts of interest: authors have no conflict of interest to declare.

Надійшла до редакції / Received: 15.04.2019

Після доопрацювання / Revised: 24.04.2019

Прийнято до друку / Accepted: 03.05.2019

Відомості про авторів:

Гордіна М. А., канд. мед. наук, асистент каф. сімейної медицини, Сумський державний університет, Україна.
 Орловський В. Ф., д-р мед. наук, професор, зав. каф. сімейної медицини, Сумський державний університет, Україна.
 Жаркова А. В., канд. мед. наук, доцент каф. сімейної медицини, Сумський державний університет, Україна.
 Руденко Т. М., канд. мед. наук, асистент каф. сімейної медицини, Сумський державний університет, Україна.
 Левченко Д. В., студент, Сумський державний університет, Україна.

Information about authors:

Hordina M. A., MD, PhD, Assistant of the Family Medicine Department, Sumy State University, Ukraine.
 Orlovskiy V. F., MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Family Medicine Department, Sumy State University, Ukraine.
 Zharkova A. V., MD, PhD, Associate Professor of the Family Medicine Department, Sumy State University, Ukraine.
 Rudenko T. M., MD, PhD, Assistant of the Family Medicine Department, Sumy State University, Ukraine.
 Levchenko D. V., Student, Sumy State University, Ukraine.

Сведения об авторах:

Гордина М. А., канд. мед. наук, ассистент каф. семейной медицины, Сумский государственный университет, Украина.
 Орловский В. Ф., д-р мед. наук, профессор, зав. каф. семейной медицины, Сумский государственный университет, Украина.
 Жаркова А. В., канд. мед. наук, доцент каф. семейной медицины, Сумский государственный университет, Украина.
 Руденко Т. Н., канд. мед. наук, ассистент каф. семейной медицины, Сумский государственный университет, Украина.
 Левченко Д. В., студент, Сумский государственный университет, Украина.

Список литературы

- [1] The World report on ageing and health: a policy framework for healthy ageing / J. Beard et al. *The Lancet*. 2016. Vol. 387. Issue 10033. P. 2145-2154. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(15\)00516-4](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(15)00516-4)
- [2] Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis / A. Cruz-Jentoft et al. *Age And Ageing*. 2018. Vol. 48. Issue 1. P. 16-31. <https://doi.org/10.1093/ageing/afy169>
- [3] Wilkinson D., Piasecki M., Atherton P. The age-related loss of skeletal muscle mass and function: Measurement and physiology of muscle fibre atrophy and muscle fibre loss in humans. *Ageing Research Reviews*. 2018. Vol. 47. P. 123-132. <https://doi.org/10.1016/j.arr.2018.07.005>
- [4] Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People / A. Cruz-Jentoft et al. *Age and Ageing*. 2010. Vol. 39. Iss. 4. P. 412-423. <https://doi.org/10.1093/ageing/afq034>
- [5] Kim T., Choi K. Sarcopenia: Definition, Epidemiology, and Pathophysiology. *Journal Of Bone Metabolism*. 2013. Vol. 20. Issue 1. P. 110. <https://doi.org/10.11005/jbm.2013.20.1.1>

- [6] Prevalence of Vitamin D Deficiency in Patients With Hip Fracture Seen in an Orthogeriatric Service in Sunny Singapore / R. Ramason et al. *Geriatric Orthopaedic Surgery & Rehabilitation*. 2014. Vol. 5. Iss. 2. P. 82-86. <https://doi.org/10.1177/2151458514528952>
- [7] Association of serum vitamin D with osteosarcopenic obesity: Korea National Health and Nutrition Examination Survey 2008-2010 / J. Kim et al. *Journal Of Cachexia, Sarcopenia And Muscle*. 2016. Vol. 8. Issue 2. P. 259-266. <https://doi.org/10.1002/jcsm.12154>
- [8] Novel Insights on Nutrient Management of Sarcopenia in Elderly / M. Rondanelli et al. *Biomed Research International*. 2015. Vol. 2015. <https://doi.org/10.1155/2015/524948>
- [9] Ju S., Lee J., Kim D. Low 25-hydroxyvitamin D levels and the risk of frailty syndrome: a systematic review and dose-response meta-analysis. *BMC Geriatrics*. 2018. Vol. 18. Issue 1. <https://doi.org/10.1186/s12877-018-0904-2>
- [10] Gunton J., Girgis C. Vitamin D and muscle. *Bone Reports*. 2018. Vol. 8. P. 163-167. <https://doi.org/10.1016/j.bonr.2018.04.004>
- [11] Wagatsuma A., Sakuma K. Vitamin D Signaling in Myogenesis: Potential for Treatment of Sarcopenia. *Biomed Research International*. 2014. Vol. 2014. <https://doi.org/10.1155/2014/121254>
- [12] Vitamin D, a modulator of musculoskeletal health in chronic kidney disease / P. Molina et al. *Journal Of Cachexia, Sarcopenia And Muscle*. 2017. Vol. 8. Iss. 5. P. 686-701. <https://doi.org/10.1002/jcsm.12218>
- [13] Cross-cultural adaptation and validation of the SARC-F to assess sarcopenia: methodological report from European Union Geriatric Medicine Society Sarcopenia Special Interest Group / G. Bahat et al. *European Geriatric Medicine*. 2017. Vol. 9. P. 23-28. <https://doi.org/10.1007/s41999-017-0003-5>
- [14] Performance of SARC-F in Regard to Sarcopenia Definitions, Muscle Mass and Functional Measures / G. Bahat et al. *The Journal Of Nutrition, Health & Aging*. 2018. Vol. 22. P. 898-903. <https://doi.org/10.1007/s12603-018-1067-8>
- [15] Implementation of grip strength measurement in medicine for older people wards as part of routine admission assessment: identifying facilitators and barriers using a theory-led intervention / K. Ibrahim et al. *BMC Geriatrics*. 2018. Vol. 18. <https://doi.org/10.1186/s12877-018-0768-5>
- [16] Calf Circumference as a Simple Screening Marker for Diagnosing Sarcopenia in Older Korean Adults: the Korean Frailty and Aging Cohort Study (KFACS) / S. Kim et al. *Journal Of Korean Medical Science*. 2018. Vol. 33. Issue 20. P. e151. <https://doi.org/10.3346/jkms.2018.33.e151>
- [17] Instrumental and Non-Instrumental Evaluation of 4-Meter Walking Speed in Older Individuals / M. Maggio et al. *PLOS ONE*. 2016. Vol. 11. Issue 4. P. e0153583. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0153583>
- [18] Holick M. The vitamin D deficiency pandemic: Approaches for diagnosis, treatment and prevention. *Reviews In Endocrine And Metabolic Disorders*. 2017. Vol. 18. Issue 2. P. 153-165. <https://doi.org/10.1007/s11154-017-9424-1>
- [19] The Future Prevalence of Sarcopenia in Europe: A Claim for Public Health Action / O. Ethgen et al. *Calcified Tissue International*. 2016. Vol. 100. Issue 3. P. 229-234. <https://doi.org/10.1007/s00223-016-0220-9>
- [20] Choi K. Sarcopenia and sarcopenic obesity. *The Korean Journal Of Internal Medicine*. 2016. Vol. 31. Issue 6. P. 1054-1060. <https://doi.org/10.3904/kjim.2016.193>
- [21] The Effects of Vitamin D on Skeletal Muscle Strength, Muscle Mass, and Muscle Power: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials / C. Beaudart et al. *The Journal Of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2014. Vol. 99. Issue 11. P. 4336-4345. <https://doi.org/10.1210/jc.2014-1742>
- [22] Inflammation and sarcopenia: A systematic review and meta-analysis / G. Bano et al. *Maturitas*. 2017. Vol. 96. P. 10-15. <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2016.11.006>
- [23] A study on relationship between elderly sarcopenia and inflammatory factors IL-6 and TNF- α / A. Bia et al. *European Journal Of Medical Research*. 2017. Vol. 22. Issue 1. <https://doi.org/10.1186/s40001-017-0266-9>
- [4] Cruz-Jentoft, A. J., Baeyens, J. P., Bauer, J., Boirie, Y., Cederholm, T., & Landi, F., Martin, F. C., Michel, J. P., Rolland, Y., Schneider, S. M., Topinková, E., Vandewoude, M., Zamboni, M.; & European Working Group on Sarcopenia in Older People. (2010). Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age And Ageing*, 39(4), 412-423. <https://doi.org/10.1093/ageing/afq034>
- [5] Kim, T., & Choi, K. (2013). Sarcopenia: Definition, Epidemiology, and Pathophysiology. *Journal Of Bone Metabolism*, 20(1), 1-10. <https://doi.org/10.11005/jbm.2013.20.1.1>
- [6] Ramason, R., Selvaganapathi, N., Ismail, N., Wong, W., Rajamoney, G., & Chong, M. (2014). Prevalence of Vitamin D Deficiency in Patients With Hip Fracture Seen in an Orthogeriatric Service in Sunny Singapore. *Geriatric Orthopaedic Surgery & Rehabilitation*, 5(2), 82-86. <https://doi.org/10.1177/2151458514528952>
- [7] Kim, J., Lee, Y., Kye, S., Chung, Y., & Lee, O. (2016). Association of serum vitamin D with osteosarcopenic obesity: Korea National Health and Nutrition Examination Survey 2008-2010. *Journal Of Cachexia, Sarcopenia And Muscle*, 8(2), 259-266. <https://doi.org/10.1002/jcsm.12154>
- [8] Rondanelli, M., Faliva, M., Monteferrario, F., Peroni, G., Repaci, E., Allieri, F., & Perna, S. (2015). Novel Insights on Nutrient Management of Sarcopenia in Elderly. *Biomed Research International*, 2015. <https://doi.org/10.1155/2015/524948>
- [9] Ju, S., Lee, J., & Kim, D. (2018). Low 25-hydroxyvitamin D levels and the risk of frailty syndrome: a systematic review and dose-response meta-analysis. *BMC Geriatrics*, 18(1). <https://doi.org/10.1186/s12877-018-0904-2>
- [10] Gunton, J., & Girgis, C. (2018). Vitamin D and muscle. *Bone Reports*, 8, 163-167. <https://doi.org/10.1016/j.bonr.2018.04.004>
- [11] Wagatsuma, A., & Sakuma, K. (2014). Vitamin D Signaling in Myogenesis: Potential for Treatment of Sarcopenia. *Biomed Research International*, 2014. <https://doi.org/10.1155/2014/121254>
- [12] Molina, P., Carrero, J., Bover, J., Chauveau, P., Mazzaferro, S., & Torres, P. (2017). Vitamin D, a modulator of musculoskeletal health in chronic kidney disease. *Journal Of Cachexia, Sarcopenia And Muscle*, 8(5), 686-701. <https://doi.org/10.1002/jcsm.12218>
- [13] Bahat, G., Yilmaz, O., Oren, M., Karan, M., Reginster, J., Bruyère, O., & Beaudart, C. (2017). Cross-cultural adaptation and validation of the SARC-F to assess sarcopenia: methodological report from European Union Geriatric Medicine Society Sarcopenia Special Interest Group. *European Geriatric Medicine*, 9, 23-28. <https://doi.org/10.1007/s41999-017-0003-5>
- [14] Bahat, G., Yilmaz, O., Kiliç, C., Oren, M., & Karan, M. (2018). Performance of SARC-F in Regard to Sarcopenia Definitions, Muscle Mass and Functional Measures. *The Journal Of Nutrition, Health & Aging*, 22, 898-903. <https://doi.org/10.1007/s12603-018-1067-8>
- [15] Ibrahim, K., May, C., Patel, H., Baxter, M., Sayer, A., & Roberts, H. (2018). Implementation of grip strength measurement in medicine for older people wards as part of routine admission assessment: identifying facilitators and barriers using a theory-led intervention. *BMC Geriatrics*, 18. <https://doi.org/10.1186/s12877-018-0768-5>
- [16] Kim, S., Kim, M., Lee, Y., Kim, B., Yoon, T., & Won, C. (2018). Calf Circumference as a Simple Screening Marker for Diagnosing Sarcopenia in Older Korean Adults: the Korean Frailty and Aging Cohort Study (KFACS). *Journal Of Korean Medical Science*, 33(20), Article e151. <https://doi.org/10.3346/jkms.2018.33.e151>
- [17] Maggio, M., Ceda, G. P., Ticinesi, A., De Vita, F., Gelmini, G., Costantino, C., Meschi, T., Kressig, R. W., Cesari, M., Fabi, M., & Lauretani, F. (2016). Instrumental and Non-Instrumental Evaluation of 4-Meter Walking Speed in Older Individuals. *PLOS ONE*, 11(4), Article e0153583. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0153583>
- [18] Holick, M. (2017). The vitamin D deficiency pandemic: Approaches for diagnosis, treatment and prevention. *Reviews In Endocrine And Metabolic Disorders*, 18(2), 153-165. <https://doi.org/10.1007/s11154-017-9424-1>
- [19] Ethgen, O., Beaudart, C., Buckinx, F., Bruyère, O., & Reginster, J. (2016). The Future Prevalence of Sarcopenia in Europe: A Claim for Public Health Action. *Calcified Tissue International*, 100(3), 229-234. <https://doi.org/10.1007/s00223-016-0220-9>
- [20] Choi, K. (2016). Sarcopenia and sarcopenic obesity. *The Korean Journal Of Internal Medicine*, 31(6), 1054-1060. <https://doi.org/10.3904/kjim.2016.193>
- [21] Beaudart, C., Buckinx, F., Rabenda, V., Gillain, S., Cavalier, E., Slozman, J., Petermans, J., Reginster, J. Y., & Bruyère, O. (2014). The Effects of Vitamin D on Skeletal Muscle Strength, Muscle Mass, and Muscle Power: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *The Journal Of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 99(11), 4336-4345. <https://doi.org/10.1210/jc.2014-1742>
- [22] Bano, G., Trevisan, C., Carraro, S., Solmi, M., Luchini, C., Stubbs, B., Manzano, E., Sergi, G., & Veronese, N. (2017). Inflammation and sarcopenia: A systematic review and meta-analysis. *Maturitas*, 96, 10-15. <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2016.11.006>
- [23] Bian, A., Hu, H., Rong, Y., Wang, J., Wang, J., & Zhou, X. (2017). A study on relationship between elderly sarcopenia and inflammatory factors IL-6 and TNF- α . *European Journal Of Medical Research*, 22(1). <https://doi.org/10.1186/s40001-017-0266-9>

References

- [1] Beard, J. R., Officer, A., de Carvalho, I. A., Sadana, R., Pot, A. M., Michel, J. P., Lloyd-Sherlock, P., Epping-Jordan, J. E., Peeters, G. M. E. G., Mahanani, W. R., Thyagarajan, J. A., & Chatterji, S. (2016). The World report on ageing and health: a policy framework for healthy ageing. *The Lancet*, 387(10033), 2145-2154. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(15\)00516-4](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(15)00516-4)
- [2] Cruz-Jentoft, A. J., Bahat, G., Bauer, J., Boirie, Y., Bruyère, O., Cederholm, T., Cooper, C., Landi, F., Rolland, Y., Sayer, A. A., Schneider, S. M., Sieber, C. C., Topinkova, E., Vandewoude, M., Visser, M., Zamboni, M., Writing Group for the European Working Group on Sarcopenia in Older People 2 (EWGSOP2), & the Extended Group for EWGSOP2. (2018). Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age And Ageing*, 48(1), 16-31. <https://doi.org/10.1093/ageing/afy169>
- [3] Wilkinson, D., Piasecki, M., & Atherton, P. (2018). The age-related loss of skeletal muscle mass and function: Measurement and physiology of muscle fibre atrophy and muscle fibre loss in humans. *Ageing Research Reviews*, 47, 123-132. <https://doi.org/10.1016/j.arr.2018.07.005>