

*На правах рукописи*

**ПОРУНОВА**  
**Татьяна Владимировна**

**ОСОБЕННОСТИ ОБМЕНА ВИТАМИНА D**  
**У ЛЮДЕЙ С САРКОПЕНИЕЙ**

14.01.30 – геронтология и гериатрия

**АВТОРЕФЕРАТ**  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата биологических наук

**Санкт-Петербург - 2020**

Работа выполнена в лаборатории биogerонтологии АННО ВО НИЦ «Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии».

**Научный руководитель:**

доктор медицинских наук,  
профессор Ильницкий Андрей Николаевич

**Научный консультант:**

доктор биологических наук,  
профессор Козина Людмила Семеновна

**Официальные оппоненты:**

**Цурко Владимир Викторович**, доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), кафедра общей врачебной практики Института профессионального образования, профессор кафедры

**Булгакова Светлана Викторовна**, доктор медицинских наук, доцент, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра гериатрии и возрастной эндокринологии, заведующая кафедрой

**Ведущая организация:** Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Смоленский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Защита диссертации состоится «    » апреля 2020 г. в 13.00 часов на заседании диссертационного совета Д 521.103.01 при АННО ВО НИЦ «Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии» по адресу: 197110, Россия, Санкт-Петербург, пр. Динамо, д. 3.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте АННО ВО НИЦ «Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии» <http://www.gerontology.ru>.

Автореферат разослан «    » \_\_\_\_\_ 2020 г.

Ученый секретарь

диссертационного Совета Д 521.103.01,  
доктор биологических наук,  
профессор



Людмила Семеновна Козина

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### Актуальность исследования

В настоящее время доказано, что саркопения является важной составляющей патологического старения и старческой астении, а также преждевременного старения [Ильницкий А.Н., 2014, Sousa A., Guerra R. S., Fonseca I., 2015]. С другой стороны, как показывает обзор литературы по проблеме профилактики старения, некоторые витамины могут замедлить процесс старения и развития саркопении, одна из важнейших ролей в этом отводится витамину D [Smith A., Gray J., 2016].

Анализ литературных данных позволяет сделать вывод о том, что активная форма витамина D - гормон кальцитриол - имеет соответствующие рецепторы во всех типах клеток. И, именно как стероидный гормон, в соединении с ретиноевой кислотой контролирует их функциональное состояние.

При этом одни геномные процессы (пролиферация, образование провоспалительных цитокинов и др.) блокируются, а другие (образование антимикробных пептидов, гормона остеокальцина, адипонектина, мужского полового гормона и др.) наоборот, стимулируются.

В исследованиях достоверно показано, что кальцитриол стимулирует иммунную систему, тормозит развитие аутоиммунных процессов [Медведев Н.В., Горшунова Н.К., 2012, Белая Ж.Е., 2014].

Всё это актуализирует проблему изучения фосфорно-кальциевого обмена и обмена витамина D у людей с метаболическим синдромом.

Одной из популярных теорий старения, описанных в литературе, является теория свободных радикалов, согласно которой повреждения свободными радикалами на клеточном уровне - причина развития процесса старения. Есть упоминания о том, что кальцитриол, стимулируя образование и действие инсулина, активно участвует в контроле гликемии, не допуская развития инсулинорезистентности, тормозит гликирование белков и окисление глюкозы, таким образом, подавляет накопление свободных радикалов и их эффекты [Быков А.Т., Корниенко Н.А., Маляренко Т.Н., 2015, Bowen T. S., Schuler G., Adams F., 2015].

Учитывая вышеизложенное, нами было принято решение изучить биохимический статус лиц с саркопенией с точки зрения обмена кальция, фосфора и витамина D.

### Степень разработанности темы

Нами найдены работы зарубежных авторов, где описано, что активная форма витамина D - гормон кальцитриол - имеет соответствующие рецепторы во всех типах клеток. И, именно как стероидный гормон, в соединении с ретиноевой кислотой контролирует их функциональное состояние. В исследованиях достоверно показано, что кальцитриол стимулирует иммунную систему, тормозит развитие аутоиммунных процессов. Всё это актуализирует проблему изучения фосфорно-кальциевого обмена и обмена витамина D у людей с метаболическим синдромом.

Особую роль в профилактике развития саркопении играет должный уровень метаболитов витамина D в сыворотке крови. Различные эпидемиологические исследования и мета-анализы показали, что недостаточность или дефицит витамина D не только влияют на костный и минеральный метаболизм, но также связаны с развитием саркопенического ожирения, метаболическими заболеваниями, такими как сахарный диабет, ожирение и метаболический синдром, раком, аутоиммунными заболеваниями и другими.

Накопились данные о том, что дефицит витамина D, определяемый как сывороточное значение 25(ОН)D ниже 20 нг/мл, является значительным фактором риска для развития каждого из этих заболеваний. Также эти данные подтверждаются тем, что при нормализации уровня витамина D в организме, происходит улучшение гериатрического статуса.

Также следует отметить, что одной из популярных теорий старения, описанных в литературе, является теория свободных радикалов, согласно которой повреждения свободными радикалами на клеточном уровне - причина развития процесса старения. Есть упоминания о том, что кальцитриол, стимулируя образование и действие инсулина,

активно участвует в контроле гликемии, не допуская развития инсулинорезистентности, тормозит гликирование белков и окисление глюкозы, таким образом, подавляет накопление свободных радикалов и их эффекты.

Однако нами не найдено работ по влиянию уровня витамина D в сыворотке крови на развитие динапении и саркопении и путей профилактики данных состояний нормализацией концентрации этой биологически активной молекулы. Учитывая вышеизложенное нами было принято решение изучить биохимический статус лиц с саркопенией с точки зрения обмена кальция, фосфора и витамина D.

### **Цель и задачи исследования**

Цель настоящей работы – изучить роль дефицита витамина D в развитии саркопении при старении.

Для достижения указанной цели были поставлены следующие задачи.

1. Изучить ассоциацию синдрома саркопении и дефицита витамина D в пожилом и старческом возрасте.
2. Изучить выраженность дефицита витамина D в зависимости от тяжести саркопении.
3. Провести гендерный сравнительный анализ дефицита витамина D при саркопении.
4. Проанализировать состояние обмена витамина D при саркопении в пожилом и старческом возрасте.
5. Выявить предикторы дефицита витамина D, при которых повышается риск развития саркопении.

### **Научная новизна**

В диссертационном исследовании проведено комплексное изучение распространенности дефицита витамина D среди женщин и мужчин пожилого возраста с синдромом саркопении.

Впервые показано, что у женщин пожилого возраста в течение лета дефицит витамина D при отсутствии синдрома саркопении, синдрома пресаркопении и синдрома саркопении легкой степени наблюдается достоверная положительная динамика восстановления дефицита витамина D по сравнению с таковой динамикой у мужчин.

Доказано, что при синдроме саркопении вне зависимости от стадии не наблюдается достоверный прирост уровня 25(OH)D и 1,25(OH)<sub>2</sub>D в сыворотке крови у мужчин пожилого возраста. В отличие от мужчин у женщин пожилого возраста при легкой и умеренной степени саркопении осенью наблюдается достоверное улучшение показателей, но они не достигали нормальных значений.

Определено, что у женщин старческого возраста в течение лета дефицит витамина D при синдроме саркопении практически не ликвидируется, как у и мужчин старческого возраста, что свидетельствует о том, что в старческом возрасте нивелируется роль пола при дефиците витамина D на фоне синдрома саркопении лёгкой, умеренной и тяжёлой степени.

Впервые обнаружено, что при синдроме саркопении вне зависимости от стадии не наблюдалось достоверного прироста уровня 25(OH)D и уровня 1,25(OH)<sub>2</sub>D в сыворотке крови у женщин старческого возраста, что наблюдалось также и у мужчин старческого возраста, однако отличалось от показателей у женщин пожилого возраста, что также доказывает, что в старческом возрасте нивелируется роль пола при дефиците витамина D на фоне синдрома саркопении лёгкой, умеренной и тяжёлой степени как по уровню 25(OH)D, так и по уровню 1,25(OH)<sub>2</sub>D.

Предложено использовать уровень 25(OH)D и уровень 1,25(OH)<sub>2</sub>D в сыворотке крови у женщин и мужчин пожилого возраста в качестве биологических маркеров синдрома саркопении.

### **Теоретическая и практическая значимость результатов**

Результаты исследования определяют направления фармакотерапии у людей пожилого и старческого возраста с дефицитом витамина D по уровню его метаболитов 25(OH)D и 1,25(OH)<sub>2</sub>D и по гендерным особенностям.

Внедрение результатов диссертационного исследования в практическое здравоохранение даст возможность повысить качество выявления синдрома саркопении и разработать программы по устранению дефицита витамина D с точки зрения профилактики саркопении, основанные на сочетании различных путей поступления витамина D в организм.

Внедрение в алгоритм дополнительного обследования при диагностированном синдроме саркопении определения уровней 25(OH)D и 1,25(OH)<sub>2</sub>D в сыворотке крови у людей пожилого и старческого возраста позволит врачам осуществлять адекватную таргетную фармакотерапию данного гериатрического синдрома, осуществляя дозирование препаратов витамина D в зависимости от степени выявленного его дефицита и времени года.

Проведение скрининга уровней метаболитов витамина D у людей пожилого и старческого возраста с отсутствием саркопении и с пресаркопенией в рамках специализированного гериатрического осмотра позволяет своевременно начинать фармакологическую профилактику саркопении препаратами витамина D в зависимости от степени гиповитаминоза как фактора риска развития саркопении.

### **Методология диссертационного исследования**

Автором выполнен анализ отечественной и зарубежной литературы по теме диссертационного исследования, создана электронная база данных исследуемых лиц, полученные результаты систематизированы и статистически обработаны, написаны все главы диссертации, предложены цель и задачи исследования, сформулированы выводы и практические рекомендации.

Диагностика саркопении и комплексная гериатрическая оценка осуществлялись лечащими врачами на базах АНО НИЦ «Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии» и Научно-исследовательского медицинского центра «Геронтология» на протяжении 5 лет с 2012 по 2017 годы. При этом использовались рекомендации Европейского общества по изучению остеопороза и саркопении (2009).

Для определения уровня метаболитов витамина D у каждого исследуемого был произведен забор венозной крови в утреннее время натощак пункционным методом из локтевой вены с помощью широкой иглы в центрифужные пробирки, содержащие антикоагулянт (ЭДТА, гепариновая или цитратная сыворотка), и затем проводилось центрифугирование.

Определение 25-гидроксиколекальциферола проводилось иммунохемилюминесцентным анализом с помощью автоматического иммуноферментного и иммунохемилюминесцентного анализатора ChemWell® 2910 (Fusion) 2910, производство США.

Для определения 25-OH витамин D использовался набор для иммунохемилюминесцентного анализа, основанного на принципе конкурентного связывания 25-OH витамин D (25-OH Vitamin D ELISA, производитель Euroimmun AG, Германия, № ФСЗ 2012/12311 от 07.06.2012), который предназначен для количественного *in vitro* определения 25-OH витамина D в сыворотке и плазме крови человека.

Для определения 1,25(OH)<sub>2</sub>D (1,25-дигидроксиколекальциферол) использовался набор реактивов для иммунохемилюминесцентного анализа 1,25-Dihydroxy Vitamin D (1,25(OH)<sub>2</sub> Витамин D, AC-62F1, производство IDS, Германия, № ФСЗ 2014/13512 от 07.06.2014) в образцах плазмы или сыворотки крови человека таким же образом, как и уровень 25-OH витамин D. Использовались оборудование, реактивы и расходные материалы, допущенные к применению на территории РФ.

Данные были статистически обработаны при помощи программы «Statgraphics plus for Windows», версия 11.0.

### **Основные положения диссертации, выносимые на защиту**

1. Степень выраженности дефицита витамина D среди женщин и мужчин пожилого возраста без синдрома саркопении и с пресаркопенией снижается в осеннее время по сравнению с весенним временем, в отличие от саркопении, при которой по сравнению с весенним временем в течение лета к осеннему периоду не удается ликвидировать имеющийся дефицит витамина D.

2. У женщин пожилого возраста в течение лета дефицит витамина D при отсутствии синдрома саркопении, при пресаркопении и саркопении легкой степени, в отличие от мужчин пожилого возраста, наблюдается достоверная положительная динамика его восстановления.

3. Половые различия в сезонной динамике витамина D заключаются в том, что при саркопении у мужчин пожилого возраста вне зависимости от стадии не наблюдается достоверного прироста уровня 25(OH)D и 1,25(OH)<sub>2</sub>D в сыворотке крови, а у женщин пожилого возраста при легкой и умеренной степени саркопении осенью наблюдается достоверное улучшение показателей.

4. Как у женщин, так и у мужчин старческого возраста в течение лета дефицит витамина D при синдроме саркопении практически не ликвидируется, что свидетельствует о том, что в старческом возрасте нивелируется роль пола при дефиците витамина D на фоне синдрома саркопении лёгкой, умеренной и тяжёлой степени.

5. В старческом возрасте отсутствуют половые различия в сезонной динамике витамина D при саркопении, т.к. вне зависимости от стадии не наблюдается достоверного прироста уровня 25(OH)D и уровня 1,25(OH)<sub>2</sub>D в сыворотке крови у женщин и мужчин старческого возраста.

### **Степень достоверности и апробация результатов диссертации**

Достоверность научных положений определяется достаточным объемом проведенных исследований, применяемыми современными информативными методами исследования, статистической достоверностью полученных данных, использованием критериев доказательной биологии. Проверка первичной документации подтверждает достоверность материалов, включенных в диссертацию.

Результаты исследований, включенных в диссертацию, доложены и обсуждены на следующих научных съездах, конференциях, симпозиумах, совещаниях: на научно-практической конференции «Амбулаторная помощь» (Новополоцк, 2014), международной научно-практической конференции «Инновационные технологии управления здоровьем и долголетием человека» (Санкт-Петербург, 2015), научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы полиморбидной патологии в клинике внутренних болезней» (Белгород, 2015), на научно-практической конференции «Сочетанная патология в амбулаторной практике» (Кировоград, 2016), Республиканской конференции, посвященной Дню пожилого человека (Минск, 2016), международной научно-практической конференции «Сочетанная патология в амбулаторной практике» (2017), Международный конгресс «Человек и его здоровье» (Санкт-Петербург, 2017).

### **Внедрение результатов исследования в практику**

Результаты исследования используются в практической деятельности Белорусского республиканского геронтологического общественного объединения, в учебно-педагогическом процессе медицинского института Белгородского государственного национального исследовательского университета, кафедры терапии, гериатрии и антивозрастной медицины Академии постдипломного образования Федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства» (Москва), в научной деятельности АННО ВО НИЦ «Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии», Автономной некоммерческой организации «Научно-исследовательский медицинский центр «Геронтология».

### **Личный вклад автора**

Автором лично определены цель и задачи исследования, проанализирована отечественная и зарубежная литература по изучаемой проблеме, разработаны методические подходы к проведению исследования. Автор непосредственно производила сбор данных, обработку и обобщение полученных материалов, подготовку основных публикаций по выполненной работе, написание и оформление рукописи. Личный вклад автора составляет 85%.

### **Связь с научно-исследовательской работой Института**

Диссертационная работа является научной темой, выполняемой по основному плану АННО ВО НИЦ «Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии».

### **Публикации**

По теме диссертации опубликовано 13 работ, в том числе 5 статей в научных журналах, рекомендованных ВАК Минобразования РФ, 1 статья в других журналах, 7 тезисов докладов.

### **Структура и объем диссертации**

Диссертация состоит из оглавления, введения, общей характеристики работы, основной части, состоящей из пяти глав, выводов, практических рекомендаций, перспектив дальнейшей разработки темы, списка использованных источников. Работа представлена на 120 страницах, содержит 16 таблиц, 8 рисунков и список использованной литературы, включающий 169 источников (в т.ч. 123 на иностранных языках).

## **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

### **Характеристика лиц, включенных в исследование**

В исследование было включено 701 человек пожилого и старческого возраста, которые были разделены на следующие группы:

Лица в возрасте от 60 до 74 лет (n=350):

1. мужчины (n=166, средний возраст составил  $68,4 \pm 2,4$  года):

1.1. лица без синдрома саркопении (n=34); 1.2. лица с синдромом пресаркопении (динапении) (n=32); 1.3. лица с синдромом саркопении лёгкой степени тяжести (n=38); 1.4. лица с синдромом саркопении средней степени (n=31); 1.5. лица с синдромом саркопении тяжёлой степени (n=31).

2. женщины (n=184; средний возраст составил  $68,8 \pm 2,4$  года):

2.1. лица без синдрома саркопении (n=40); 2.2. лица с синдромом пресаркопении (динапении) (n=44); 2.3. лица с синдромом саркопении лёгкой степени тяжести (n=37); 2.4. лица с синдромом саркопении средней степени (n=32); 2.5. лица с синдромом саркопении тяжёлой степени (n=31).

Лица в возрасте от 75 до 89 лет (n=351):

1. мужчины (n=166, средний возраст составил  $77,3 \pm 2,6$  года):

1.1. лица без синдрома саркопении (n=36); 1.2. лица с синдромом пресаркопении (динапении) (n=31); 1.3. лица с синдромом саркопении лёгкой степени тяжести (n=30); 1.4. лица с синдромом саркопении средней степени (n=30); 1.5. лица с синдромом саркопении тяжёлой степени (n=31).

2. женщины (n=185; средний возраст составил  $78,1 \pm 2,6$  года):

2.1. лица без синдрома саркопении (n=42); 2.2. лица с синдромом пресаркопении (динапении) (n=41); 2.3. лица с синдромом саркопении лёгкой степени тяжести (n=39); 2.4. лица с синдромом саркопении средней степени (n=31); 2.5. лица с синдромом саркопении тяжёлой степени (n=32).

В многочисленных исследованиях подтверждено увеличение риска развития саркопении (в 2 раза) при дефиците витамина D. Отмечено, что дополнительное назначение витамина D лицам пожилого возраста предупреждает развитие саркопении, нарушений функциональных

возможностей и риск падений. Гипотония мышц ассоциирована с низким уровнем в сыворотке крови метаболитов витамина D. Так, в ряде зарубежных исследований уровни 25-гидроксивитамина D ( $r = 0,24$ ;  $p = 0,0004$ ) и 1,25-дигидроксивитамина D ( $r = 0,14$ ;  $p = 0,045$ ) коррелировали с показателями мышечной силы у мужчин. У женщин только 1,25-гидроксивитамина D был достоверно ассоциирован с силой мышц ( $r = 0,22$ ;  $p = 0,03$ ) [Bischoff-Ferrari AH, Orav EJ, Abderhalden L, Dawson-Hughes B, Willett WC. Vitamin D supplementation and musculoskeletal health. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2019 Feb;7(2):85. doi: 10.1016/S2213-8587(18)30347-4]. В связи с этими данными литературы в рамках диссертационного исследования нами было принято решение изучить влияние уровня метаболитов 25-гидроксивитамина D ( $r = 0,24$ ;  $p = 0,0004$ ) и 1,25-дигидроксивитамина D на риск развития саркопении.

Дефицитным уровнем 25(OH)D считался показатель ниже 30 нг/мл, что продиктовано нижней границей референсных значений (30-80 нг/мл), установленных лабораторией, в которой выполнялось исследование, и основано на рекомендуемых значениях для данного биохимического метода исследования и используемых реактивов, а также по данным клинических рекомендаций «Дефицит витамина D у взрослых: диагностика, лечение и профилактика» Российской ассоциации эндокринологов ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Министерства здравоохранения Российской Федерации (<http://minzdrav.gov-turman.ru/documents/poryadki-okazaniya-meditsinskoj-pomoshchi/D%2019042014.pdf>).

Дефицитным уровнем 1,25(OH)<sub>2</sub>D считался показатель ниже 60 пмоль/л, что продиктовано нижней границей референсных значений (60 – 108 пмоль/л), установленных лабораторией, в которой выполнялось исследование, и основано на рекомендуемых значениях для данного биохимического метода исследования и используемых реактивов, а также по данным клинических рекомендаций «Дефицит витамина D у взрослых: диагностика, лечение и профилактика» Российской ассоциации эндокринологов ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Министерства здравоохранения Российской Федерации (<http://minzdrav.gov-turman.ru/documents/poryadki-okazaniya-meditsinskoj-pomoshchi/D%2019042014.pdf>).

Диагностика саркопении и специализированный гериатрический осмотр осуществлялся лечащими врачами на базах Санкт-Петербургского института биорегуляции и геронтологии и Научно-исследовательского медицинского центра «Геронтология» на протяжении 5 лет с 2012 по 2017 годы. Для оценки выраженности синдрома саркопении применяли кистевую динамометрию на обеих руках динамометром «Мегеон 34090» в стандартных условиях. Нормальным показателем для женщин считается сила сжатия динамометра  $\geq 20$  кг, для мужчин  $\geq 30$  кг. Для оценки объёма мышечной и жировой массы использовали двухфотонную рентгеновскую абсорбциометрию (Dual Energy X-ray Absorptiometry, DXA). В качестве клинического порога, при котором можно говорить о наличии саркопении у людей пожилого возраста, считалось снижение индекса тощей массы на 2 стандартных отклонения по сравнению с лицами молодого возраста (от 18 до 40 лет). Индекс определяется как вес тощей массы мягких тканей конечностей, выраженный в килограммах, деленный на квадрат роста человека, выраженный в метрах (тощая масса (кг) / рост<sup>2</sup> (м<sup>2</sup>)). Для мужчин лёгкая степень саркопении - 9,67–10,75 кг/м<sup>2</sup>, умеренная - 8,51 - 9,67 кг / м<sup>2</sup>, тяжёлая – менее 8,50 кг / м<sup>2</sup>. Для женщин лёгкая степень саркопении - 6,05– 6,75 кг/м<sup>2</sup>, умеренная - 5,76 - 6,05 кг / м<sup>2</sup>, тяжёлая – менее 5,75 кг/ м<sup>2</sup>. При выявлении использовались рекомендации Европейского общества по изучению остеопороза и саркопении (2009).

#### **Дизайн исследования:**

Исследование включало в себя 2 этапа: 1) определение распространённости дефицита витамина D у людей пожилого и старческого возраста мужского и женского пола в зависимости от отсутствия/наличия синдрома саркопении. Сравнительная характеристика гендерных различий; 2) оценка биохимических показателей уровня 25(OH)D и 1,25(OH)<sub>2</sub>D у людей пожилого и старческого возраста мужского и женского пола в зависимости от отсутствия/наличия синдрома саркопении.



Сбор данных и все биохимические исследования проводились 2 раза в год, весной и осенью, что обусловлено тем, что в летний сезон люди привержены к принятию солнечных ванн, которые повышают уровень витамина D, а, соответственно, и его метаболитов в организме. У каждого человека было получено согласие на участие в исследовании.

### **Характеристика биохимических исследований**

Для определения уровня метаболитов витамина D у каждого исследуемого был произведен забор венозной крови в утреннее время натощак пункционным методом из локтевой вены с помощью широкой иглы в центрифужные пробирки, содержащие антикоагулянт (ЭДТА, гепариновая или цитратная сыворотка), и затем проводилось центрифугирование. Из исследования были исключены гиперлипидные, сильно гемолизированные, мутные образцы. Определение 25-гидроксиколекальциферола проводилось иммунохемилюминесцентным анализом с помощью автоматического иммуноферментного и иммунохемилюминесцентного анализатора ChemWell® 2910 (Fusion) 2910, производство США. Для определения 25-ОН витамин D использовался набор для иммунохемилюминесцентного анализа, основанного на принципе конкурентного связывания 25-ОН витамин D (25-ОН Vitamin D ELISA, производитель Euroimmun AG, Германия, № ФСЗ 2012/12311 от 07.06.2012), который предназначен для количественного *in vitro* определения 25-ОН витамина D в сыворотке и плазме крови человека. Для определения 1,25(ОН)<sub>2</sub>D (1,25-дигидроксиколекальциферол) использовался набор реактивов для иммунохемилюминесцентного анализа 1,25-Dihydroxy Vitamin D (1,25(ОН)<sub>2</sub> Витамин D, AC-62F1, производство IDS, Германия, № ФСЗ 2014/13512 от 07.06.2014) в образцах плазмы или сыворотки крови человека таким же образом, как и уровень 25-ОН витамин D. Использовались оборудование, реактивы и расходные материалы, допущенные к применению на территории РФ.

**Статистическая обработка** результатов исследования включала применение следующих методов: расчет средних абсолютных и относительных величин с расчетом ошибки средней; определение характера распределения при помощи метода  $\chi^2$ ; оценка значимости различий двух совокупностей по критерию t-Стьюдента; корреляционный анализ. Также использовались методы формирования и переформатирования групп и подгрупп с нормальным распределением Уилконсона, метод Аптон в виде анализа таблиц сопряженности 2x2. Материалы, содержащиеся в формализованных картах, были внесены в электронные таблицы «Excel», математико-статистическая обработка данных выполнена с использованием программы «Statgraphics plus for Windows», версия 11.0.

## **РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

### **Распространённость дефицита витамина D по его метаболиту 25(ОН)D у людей с саркопенией в пожилом возрасте**

#### **в зависимости от гендерных особенностей и времени года**

Нами была выявлена распространённость дефицита 25(ОН)D среди мужчин пожилого возраста. Данные приведены в таблице 1.

Распространённость дефицита 25(ОН)D среди мужчин без синдрома саркопении и с синдромом пресаркопении составила 18 человек (52,9%) и 25 человек (78,1%) в весеннее время, соответственно; 11 человек (32,4%) и 17 человек (53,1%) в осеннее время, соответственно. Следует отметить, что распространённость дефицита витамина D среди мужчин без синдрома саркопении и с синдромом пресаркопении снижалась в осеннее время (таблица 1).

Таблица 1.

Распространённость дефицита 25(ОН)D в сыворотке крови среди мужчин (абс./%)

Распространённость	Группы				
	1.1 (n=34)	1.2 (n=32)	1.3 (n=38)	1.4 (n=31)	1.5 (n=31)
Распространённость дефицита 25(ОН)D (абс./%), весной	18 (52,9%)	25 (78,1%)	36 (94,7%)	31 (100,0%)	31 (100,0%)
Распространённость дефицита 25(ОН)D (абс./%), осенью	11 (32,4%)	17 (53,1%)	32 (84,2%)	31 (100,0%)	31 (100,0%)

У мужчин с легкой степенью синдрома саркопении дефицит витамина D в течение лета ликвидировался хуже, чем у людей с отсутствием синдрома саркопении и с синдромом пресаркопении, что составило 36 человек (94,7%) в весеннее время и 32 человека (84,2%) в осеннее время. Нами была выявлена следующая закономерность: при умеренной и тяжелой степени синдрома саркопении распространённость дефицита витамина D вообще не ликвидировалась и составила 100,0%, что в весеннее, что в осеннее время.

Далее нами была выявлена распространённость дефицита 25(ОН)D среди женщин пожилого возраста. Данные приведены в таблице 2.

Таблица 2.

Распространённость дефицита 25(ОН)D в сыворотке крови среди женщин (абс./%)

Распространённость	Группы				
	1.1 (n=40)	1.2 (n=44)	1.3 (n=37)	1.4 (n=32)	1.5 (n=31)
Распространённость дефицита 25(ОН)D (абс./%), весной	22 (55,0%)	31 (70,5%)	35 (94,6%)	32 (100,0%)	31 (100,0%)
Распространённость дефицита 25(ОН)D (абс./%), осенью	4 (10,0%)	12 (27,3%)	23 (62,2%)	32 (100,0%)	31 (100,0%)

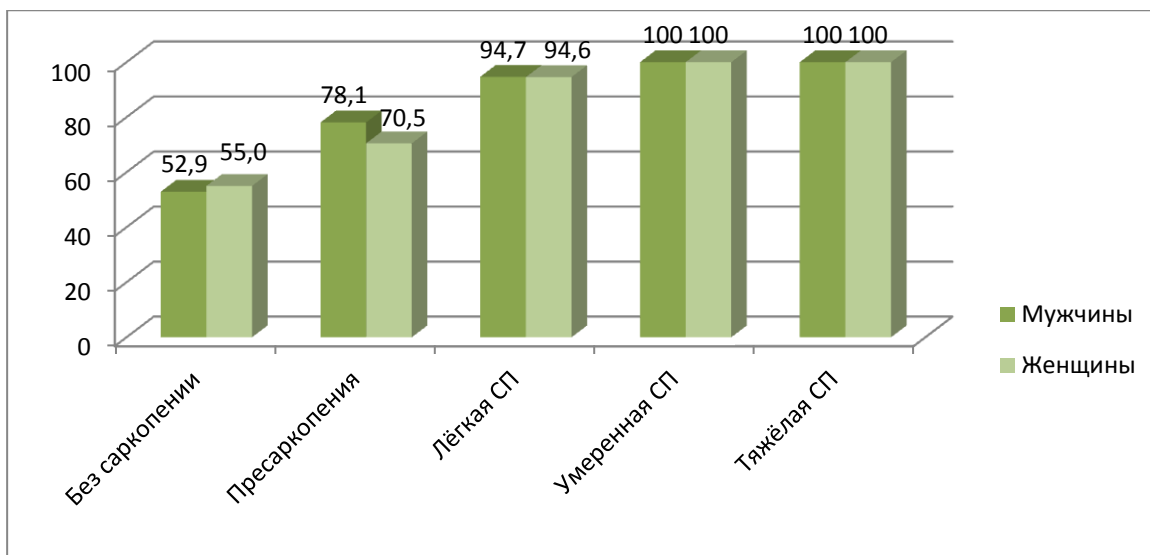
Распространённость дефицита 25(ОН)D среди женщин без синдрома саркопении и с синдромом пресаркопении составила 22 человека (55,0%) и 31 человек (70,5%) в весеннее время, соответственно; 4 человека (10,0%) и 12 человек (27,3%) в осеннее время, соответственно. Следует отметить, что распространённость дефицита витамина D среди женщин без синдрома саркопении и с синдромом пресаркопении снижалась в осеннее время.

У женщин с легкой степенью синдрома саркопении дефицит витамина D в течение лета ликвидировался хуже, чем у людей с отсутствием синдрома саркопении и с синдромом пресаркопении, что составило 35 человек (94,6%) в весеннее время и 23 человека (62,2%) в осеннее время.

Нами была выявлена такая же закономерность, что и у мужчин: при умеренной и тяжелой степени синдрома саркопении распространённость дефицита витамина D вообще не ликвидировалась и составила 100,0%, что в весеннее, что в осеннее время.

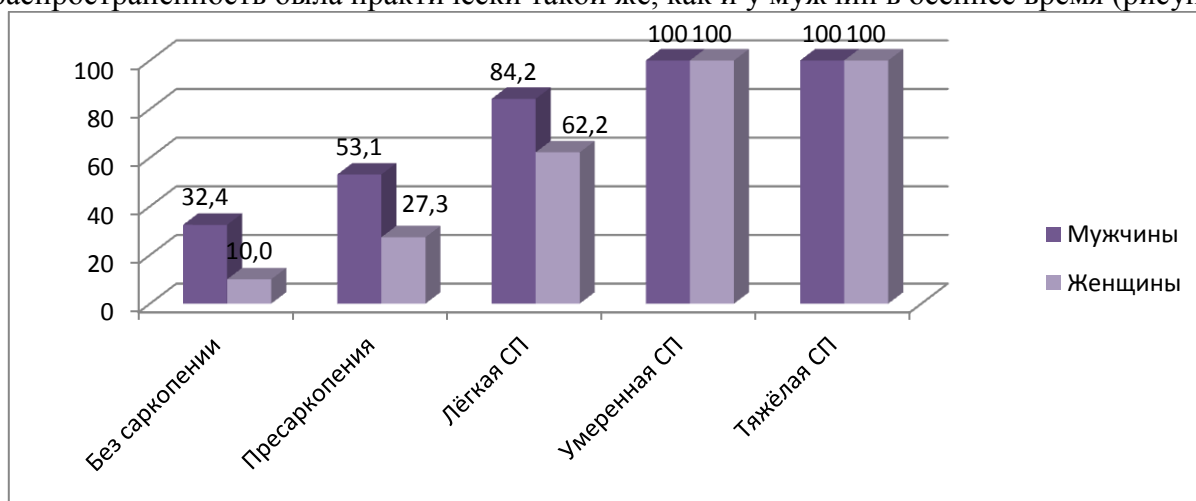
### **Сравнительная характеристика распространённости дефицита 25(ОН)D среди мужчин и женщин пожилого возраста в зависимости от отсутствия/степени синдрома саркопении.**

При сравнении распространённости дефицита 25(ОН)D по гендерным признакам людей пожилого возраста нами было определено, что у женщин с синдромом пресаркопении распространённость метаболитов витамина D ниже, чем у мужчин в весеннее время. У женщин с лёгкой, умеренной и тяжёлой степенью саркопении распространённость была практически такой же, как и у мужчин в весеннее время (рисунок 1).



**Рисунок 1.** Сравнительная характеристика распространённости дефицита 25(OH)D среди мужчин и женщин пожилого возраста в зависимости от отсутствия/степени синдрома саркопении в весеннее время (%).

При сравнении распространённости дефицита 25(OH)D по гендерным признакам людей пожилого возраста нами было определено, что у женщин без синдрома саркопении, с синдромом пресаркопении, а также с лёгкой степенью саркопении распространённость метаболитов витамина D значительно ниже на 2,1%, 7,6% и 0,1%, соответственно, чем у мужчин в осеннее время. У женщин с умеренной и тяжёлой степенью саркопении распространённость была практически такой же, как и у мужчин в осеннее время (рисунок 2).



**Рисунок 2.** Сравнительная характеристика распространённости дефицита 25(OH)D среди мужчин и женщин пожилого возраста в зависимости от отсутствия/степени синдрома саркопении в осеннее время (%).

Таким образом, эти данные свидетельствуют о том, что у женщин в течение лета дефицит витамина D при отсутствии синдрома саркопении, синдрома пресаркопении и синдрома саркопении легкой степени ликвидируется значительно больше на 22,4%, 25,8% и 22%, чем у мужчин.

**Распространённость дефицита витамина D по его метаболиту 1,25(OH)<sub>2</sub>D у людей с саркопенией в пожилом возрасте в зависимости от гендерных особенностей и времени года**

Нами была выявлена распространённость дефицита 1,25(OH)<sub>2</sub>D среди мужчин пожилого возраста. Данные приведены в таблице 3.

Таблица 3.

Распространённость дефицита 1,25(OH)<sub>2</sub>D в сыворотке крови среди мужчин (абс./%)

Распространённость	Группы				
	1.1 (n=34)	1.2 (n=32)	1.3 (n=38)	1.4 (n=31)	1.5 (n=31)
Распространённость дефицита 1,25(OH) <sub>2</sub> D (абс./%), весной	18 (52,9%)	26 (81,3%)	37 (97,4%)	31 (100,0%)	31 (100,0%)
Распространённость дефицита 1,25(OH) <sub>2</sub> D (абс./%), осенью	12 (35,3%)	15 (46,9%)	32 (84,2%)	31 (100,0%)	31 (100,0%)

Распространённость дефицита 1,25(OH)<sub>2</sub>D среди мужчин без синдрома саркопении и с синдромом пресаркопении составила 18 человек (52,9%) и 26 человек (81,3%) в весеннее время, соответственно; 12 человек (35,3%) и 15 человек (46,9%) в осеннее время, соответственно. Следует отметить, что распространённость дефицита витамина D среди мужчин без синдрома саркопении и с синдромом пресаркопении снижалась в осеннее время как по его метаболиту 25(OH)D, так и по его метаболиту 1,25(OH)<sub>2</sub>D.

У мужчин с легкой степенью синдрома саркопении дефицит витамина D в течение лета ликвидировался в меньшей степени, чем у людей с отсутствием синдрома саркопении и с синдромом пресаркопении, что составило 37 человек (97,4%) в весеннее время и 32 человека (84,2%) в осеннее время. Такая же закономерность была выявлена и при определении метаболита 25(OH)D.

Следует отметить, что при умеренной и тяжелой степени синдрома саркопении распространённость дефицита витамина D вообще не ликвидировалась и составила 100,0%, что в весеннее, что в осеннее время.

Далее нами была выявлена распространённость дефицита 1,25(OH)<sub>2</sub>D среди женщин пожилого возраста. Данные приведены в таблице 4.

Таблица 4.

Распространённость дефицита 1,25(OH)<sub>2</sub>D в сыворотке крови среди женщин (абс./%)

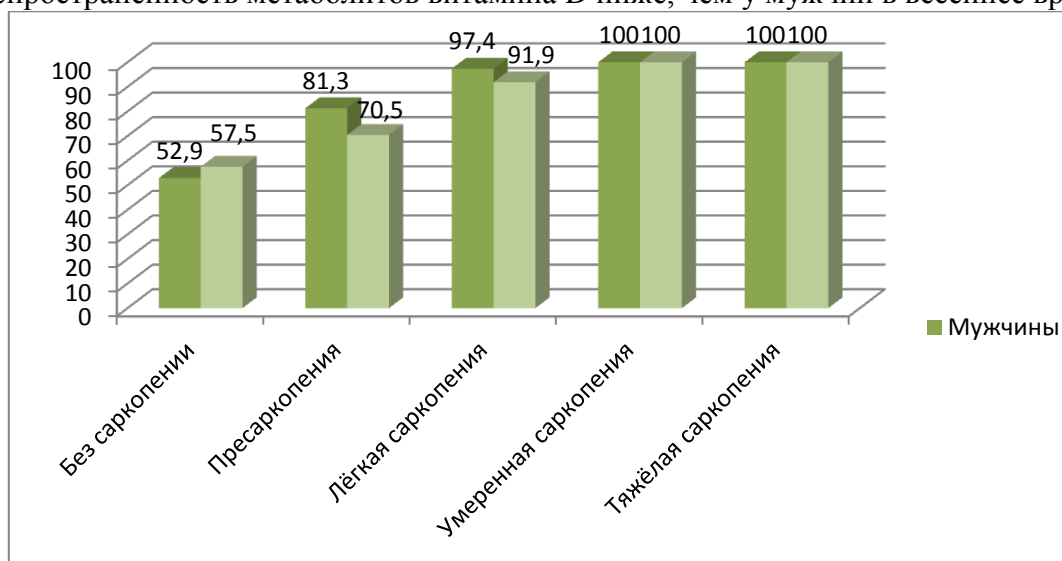
Распространённость	Группы				
	1.1 (n=40)	1.2 (n=44)	1.3 (n=37)	1.4 (n=32)	1.5 (n=31)
Распространённость дефицита 1,25(OH) <sub>2</sub> D (абс./%), весной	23 (57,5%)	31 (70,5%)	34 (91,9%)	32 (100,0%)	31 (100,0%)
Распространённость дефицита 1,25(OH) <sub>2</sub> D (абс./%), осенью	4 (10,0%)	10 (22,7%)	22 (59,5%)	32 (100,0%)	31 (100,0%)

Распространённость дефицита 1,25(OH)<sub>2</sub>D среди женщин без синдрома саркопении и с синдромом пресаркопении составила 23 человека (57,5%) и 31 человек (70,5%) в весеннее время, соответственно; 4 человека (10,0%) и 10 человек (22,7%) в осеннее время, соответственно. Следует отметить, что распространённость дефицита витамина D среди женщин без синдрома саркопении и с синдромом пресаркопении снижалась в осеннее время по уровню его метаболита 1,25(OH)<sub>2</sub>D, так и по уровню его метаболита 25(OH)D.

У женщин с легкой степенью синдрома саркопении дефицит витамина D в течение лета ликвидировался хуже, чем у людей с отсутствием синдрома саркопении и с синдромом пресаркопении, что составило 34 человека (91,9%) в весеннее время и 22 человека (59,5%) в осеннее время. Нами была выявлена такая же закономерность, что и у мужчин: при умеренной и тяжелой степени синдрома саркопении распространённость дефицита витамина D вообще не ликвидировалась и составила 100,0%, что в весеннее, что в осеннее время.

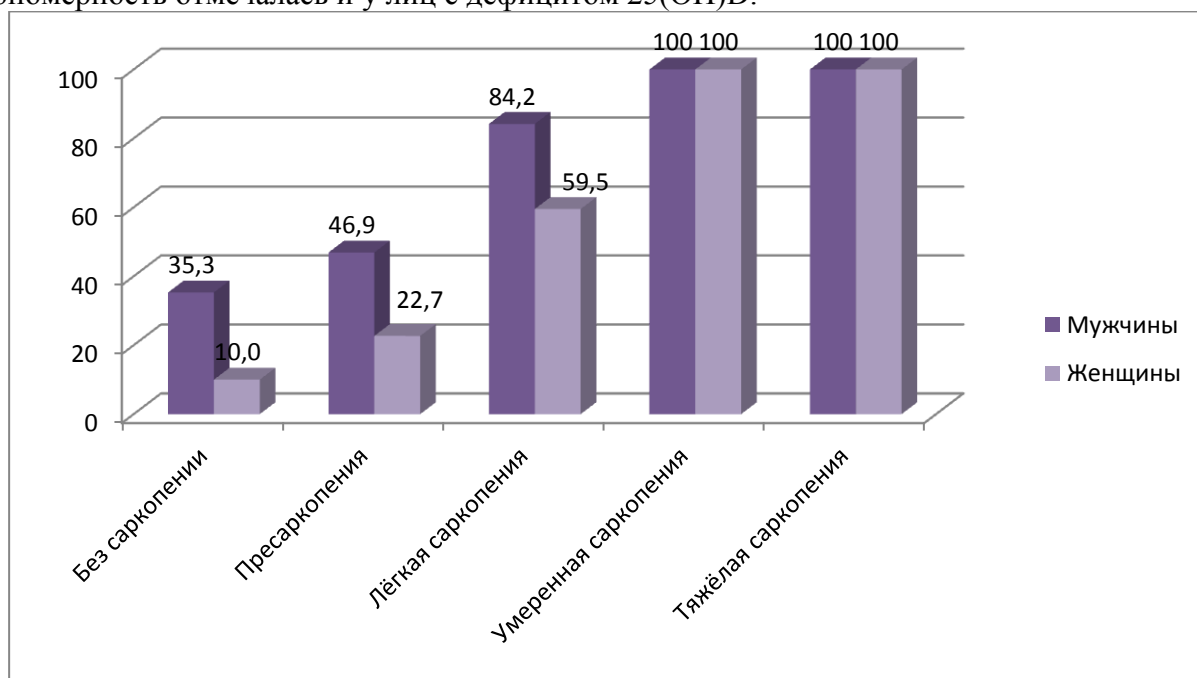
### Сравнительная характеристика распространённости дефицита 1,25(OH)<sub>2</sub>D среди мужчин и женщин пожилого возраста в зависимости от отсутствия/степени синдрома саркопении

При сравнении распространённости дефицита 1,25(OH)<sub>2</sub>D по гендерным признакам людей пожилого возраста нами было определено, что у женщин с синдромом пресаркопении распространённость метаболитов витамина D ниже, чем у мужчин в весеннее время.



**Рисунок 3.** Сравнительная характеристика распространённости дефицита 1,25(OH)<sub>2</sub>D среди мужчин и женщин пожилого возраста в зависимости от отсутствия/степени синдрома саркопении в весеннее время (%).

У женщин с лёгкой, умеренной и тяжёлой степенью саркопении распространённость была практически такой же, как и у мужчин в весеннее время (рисунок 3). Такая же закономерность отмечалась и у лиц с дефицитом 25(OH)D.



**Рисунок 4.** Сравнительная характеристика распространённости дефицита 1,25(OH)<sub>2</sub>D среди мужчин и женщин пожилого возраста в зависимости от отсутствия/степени синдрома саркопении в осеннее время (%).

При сравнении распространённости дефицита 1,25(OH)<sub>2</sub>D по гендерным признакам людей пожилого возраста нами было определено, что у женщин без синдрома саркопении, с синдромом пресаркопении, а также с лёгкой степенью саркопении распространённость метаболитов витамина D значительно ниже, чем у мужчин в осеннее время. У женщин с

умеренной и тяжёлой степени саркопении распространённость была практически такой же, как и у мужчин в осеннее время (рисунок 4). Такая же закономерность отмечалась и у лиц с дефицитом 25(OH)D.

Таким образом, эти данные еще раз подтверждают гипотезу о том, что у женщин в течение лета дефицит витамина D при отсутствии синдрома саркопении, синдрома пресаркопении и синдрома саркопении легкой степени ликвидируется легче, чем у мужчин.

#### Характеристика биохимических показателей витамина D у людей пожилого возраста.

Следующим этапом нашего исследования было определение уровня витамина D у исследуемых лиц.

Так, уровень витамина D по его метаболиту 25(OH)D у мужчин пожилого возраста представлен в таблице 5.

Таблица 5.

Биохимические показатели витамина D, определяемые по его метаболиту 25(OH)D в сыворотке крови у мужчин (нг/мл)

Показатель	Группы				
	1.1 (n=34)	1.2 (n=32)	1.3 (n=38)	1.4 (n=31)	1.5 (n=31)
25(OH)D, нг/мл, весной	45,1 $\pm$ 4,3	29,4 $\pm$ 2,8*	19,3 $\pm$ 3,9*	18,1 $\pm$ 1,1	10,6 $\pm$ 2,0*
25(OH)D, нг/мл, осенью	60,3 $\pm$ 3,9**	40,2 $\pm$ 2,7*,**	26,8 $\pm$ 3,2*	23,2 $\pm$ 3,6	16,1 $\pm$ 4,4

\* p<0,05 по сравнению с предыдущей стадией развития саркопении

\*\* p<0,05 по сравнению с показателем весной

По данным таблицы видно, что прогрессирование дефицита витамина D по его метаболиту 25(OH)D коррелировало с нарастанием тяжести саркопении как весной, так и осенью.

Так, уровень 25(OH)D в весеннее время был в норме только у мужчин без синдрома саркопении, что составило 45,1 $\pm$ 4,3 нг/мл. Причем весной дефицит наблюдался уже при синдроме пресаркопении, что составило 29,4 $\pm$ 2,8 нг/мл, с последующим его нарастанием при усугублении тяжести саркопении, что составило 19,3 $\pm$ 3,9 нг/мл у людей с лёгкой степенью, 18,1 $\pm$ 1,1 нг/мл у людей со средней степенью и 10,6 $\pm$ 2,0 нг/мл у людей с тяжёлой степенью, p<0,05 разность показателей достоверна по сравнению с предыдущей стадией развития саркопении во всех исследуемых группах, кроме лиц с умеренной степенью синдрома саркопении. При пресаркопении осенью наблюдалась нормализация уровней 25(OH)D, что составило 40,2 $\pm$ 2,7 нг/мл, p<0,05, разность показателей достоверна по сравнению с предыдущей стадией развития саркопении и по сравнению с показателем весной.

При синдроме саркопении вне зависимости от стадии не наблюдалось достоверного прироста уровня 25(OH)D в сыворотке крови, что составило 26,8 $\pm$ 3,2 нг/мл у людей с лёгкой степенью, 23,2 $\pm$ 3,6 нг/мл у людей со средней степенью и 16,1 $\pm$ 4,4 нг/мл у людей с тяжёлой степенью, p<0,05 разность показателей достоверна по сравнению с предыдущей стадией развития саркопении во всех исследуемых группах, кроме лиц с умеренной и тяжёлой степенью синдрома саркопении, p>0,05 разность показателей не достоверна по сравнению с показателями весной.

Далее нами были изучены эти данные у женщин (таблица 6).

Таблица 6.

Биохимические показатели 25(OH)D в сыворотке крови у женщин (нг/мл)

Показатель	Группы				
	1.1 (n=40)	1.2 (n=44)	1.3 (n=37)	1.4 (n=32)	1.5 (n=31)
25(OH)D, ммоль/л, весной	44,2 $\pm$ 3,2	29,1 $\pm$ 3,7*	23,5 $\pm$ 3,3*	15,4 $\pm$ 2,8*	14,1 $\pm$ 1,6
25(OH)D, ммоль/л, осенью	61,4 $\pm$ 4,1**	44,8 $\pm$ 3,1*,**	29,8 $\pm$ 3,1*,**	27,2 $\pm$ 4,0**	15,2 $\pm$ 3,4*

\* p<0,05 по сравнению с предыдущей стадией развития саркопении;

\*\* p<0,05 по сравнению с показателем весной.

Так, по данным таблицы видно, что у женщин также происходило прогрессирование дефицита витамина D по его метаболиту 25(OH)D, которое коррелировало с нарастанием тяжести саркопении как весной, так и осенью.

Так, уровень 25(OH)D в весеннее время был в норме только у женщин без синдрома саркопении, что составило  $44,2 \pm 3,2$  нг/мл. Причем весной дефицит наблюдался уже при синдроме пресаркопении, что составило  $29,1 \pm 3,7$  нг/мл, с последующим его нарастанием при усугублении тяжести саркопении, что составило  $23,5 \pm 3,3$  нг/мл у людей с лёгкой степенью,  $15,4 \pm 2,8$  нг/мл у людей с умеренной степенью и  $14,1 \pm 1,6$  нг/мл у людей с тяжёлой степенью,  $p < 0,05$  разность показателей достоверна по сравнению с предыдущей стадией развития саркопении во всех исследуемых группах, кроме людей с тяжёлой степенью синдрома саркопении.

При пресаркопении осенью наблюдалась нормализация уровней 25(OH)D, что составило  $44,8 \pm 3,1$  нг/мл,  $p < 0,05$ , разность показателей достоверна по сравнению с предыдущей стадией развития саркопении и по сравнению с показателем весной.

В отличие от мужчин у женщин при легкой и умеренной степени саркопении осенью наблюдалось достоверное улучшение показателей, но они не достигали нормальных значений. Так, уровень 25(OH)D составил  $29,8 \pm 3,1$  нг/мл у людей с лёгкой степенью,  $27,2 \pm 4,0$  нг/мл у людей с умеренной степенью и  $15,2 \pm 3,4$  нг/мл у людей с тяжёлой степенью,  $p < 0,05$  разность показателей достоверна по сравнению с предыдущей стадией развития саркопении во всех исследуемых группах, кроме лиц с умеренной степенью синдрома саркопении,  $p < 0,05$  разность показателей достоверна по сравнению с показателем весной в группах с лёгкой и умеренной степенью синдрома саркопении. Следует отметить, что при тяжелой саркопении показатели оставались низкими и без динамики вне зависимости от сезона.

Уровень витамина D по его метаболиту  $1,25(\text{OH})_2\text{D}$  у мужчин пожилого возраста представлен в таблице 7. По данным таблицы видно, что прогрессирование дефицита витамина D по его метаболиту  $1,25(\text{OH})_2\text{D}$  коррелировало с нарастанием тяжести синдрома саркопении как весной, так и осенью. Такая же закономерность была выявлена при изучении 25(OH)D. Так, уровень  $1,25(\text{OH})_2\text{D}$  в весеннее время был в норме только у мужчин без синдрома саркопении, что составило  $70,5 \pm 4,4$  пмоль/л. Причем весной дефицит наблюдался уже при синдроме пресаркопении, что составило  $50,3 \pm 2,6$  пмоль/л, с последующим его нарастанием при усугублении тяжести саркопении, что составило  $36,4 \pm 2,2$  пмоль/л у людей с лёгкой степенью,  $30,3 \pm 2,4$  пмоль/л у людей с умеренной степенью и  $27,3 \pm 3,6$  пмоль/л у людей с тяжёлой степенью,  $p < 0,05$  разность показателей достоверна по сравнению с предыдущей стадией развития саркопении во всех исследуемых группах, кроме лиц с тяжёлой степенью синдрома саркопении.

Таблица 7.

Биохимические показатели витамина D, определяемые по его метаболиту  $1,25(\text{OH})_2\text{D}$  в сыворотке крови у мужчин (пмоль/л)

Показатель	Группы				
	1.1 (n=34)	1.2 (n=32)	1.3 (n=38)	1.4 (n=31)	1.5 (n=31)
$1,25(\text{OH})_2\text{D}$ , пмоль/л, весной	$70,5 \pm 4,4$	$50,3 \pm 2,6^*$	$36,4 \pm 2,2^*$	$30,3 \pm 2,4^*$	$27,3 \pm 3,6$
$1,25(\text{OH})_2\text{D}$ , пмоль/л, осенью	$92,4 \pm 5,2^{**}$	$60,7 \pm 3,4^{*,**}$	$39,1 \pm 2,2^*$	$32,3 \pm 4,0^*$	$29,1 \pm 3,1$

\*  $p < 0,05$  по сравнению с предыдущей стадией развития саркопении

\*\*  $p < 0,05$  по сравнению с показателем весной

При пресаркопении осенью наблюдалась нормализация уровней  $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ , что составило  $60,7 \pm 3,4$  пмоль/л,  $p < 0,05$ , разность показателей достоверна по сравнению с предыдущей стадией развития саркопении и по сравнению с показателем весной.

При синдроме саркопении вне зависимости от стадии не наблюдалось достоверного прироста уровня 25(OH)D в сыворотке крови, что составило  $39,1 \pm 2,2$  пмоль/л у людей с лёгкой степенью,  $32,3 \pm 4,0$  пмоль/л у людей со средней степенью и  $29,1 \pm 3,1$  пмоль/л у людей с тяжёлой

степенью,  $p < 0,05$  разность показателей достоверна по сравнению с предыдущей стадией развития саркопении во всех исследуемых группах, кроме лиц с тяжёлой степенью синдрома саркопении,  $p > 0,05$  разность показателей не достоверна по сравнению с показателями весной. Такая же закономерность была выявлена у мужчин пожилого возраста по уровню 25(OH)D.

Далее нами были изучены эти данные у женщин пожилого возраста (таблица 8).

Таблица 8

Биохимические показатели витамина D, определяемые по его метаболиту 1,25(OH)<sub>2</sub>D в сыворотке крови у женщин (пмоль/л)

Показатель	Группы				
	1.1 (n=40)	1.2 (n=44)	1.3 (n=37)	1.4 (n=32)	1.5 (n=31)
1,25(OH) <sub>2</sub> D, пмоль/л, весной	72,5±4,9	51,1±2,7*	40,5±2,1*	34,3±2,1*	33,2±3,5
1,25(OH) <sub>2</sub> D, пмоль/л, осенью	93,9±5,2**	61,8±3,4*,**	47,8±2,0*,**	37,2±4,9*	31,2±4,8

\*  $p < 0,05$  по сравнению с предыдущей стадией развития саркопении

\*\*  $p < 0,05$  по сравнению с показателем весной

Прогрессирование дефицита 1,25(OH)<sub>2</sub>D коррелировало с нарастанием тяжести саркопении как весной, так и осенью.

Так, уровень 1,25(OH)<sub>2</sub>D в весеннее время был в норме только у женщин без синдрома саркопении, что составило 72,5±4,9 пмоль/л. Причем весной дефицит наблюдался уже при синдроме пресаркопении, что составило 51,1±2,7 пмоль/л, с последующим его нарастанием при усугублении тяжести саркопении, что составило 40,5±2,1 пмоль/л у людей с лёгкой степенью, 34,3±2,1 пмоль/л у людей с умеренной степенью и 33,2±3,5 пмоль/л у людей с тяжёлой степенью,  $p < 0,05$  разность показателей достоверна по сравнению с предыдущей стадией развития саркопении во всех исследуемых группах, кроме людей с тяжёлой степенью синдрома саркопении. Такая же закономерность отмечалась и у мужчин.

При пресаркопении осенью также наблюдалась нормализация уровней 1,25(OH)<sub>2</sub>D, что составило 61,8±3,4 пмоль/л,  $p < 0,05$ , разность показателей достоверна по сравнению с предыдущей стадией развития саркопении и по сравнению с показателем весной.

При легкой степени синдрома саркопении осенью наблюдалось улучшение показателей, но они не достигали нормальных значений, как и в случае с 25(OH)D. Так, уровень 1,25(OH)<sub>2</sub>D составил 47,8±2,0 пмоль/л у людей с лёгкой степенью, 37,2±4,9 пмоль/л у людей с умеренной степенью и 31,2±4,8 пмоль/л у людей с тяжёлой степенью,  $p < 0,05$  разность показателей достоверна по сравнению с предыдущей стадией развития саркопении во всех исследуемых группах, кроме лиц с тяжёлой степенью синдрома саркопении,  $p > 0,05$  разность показателей не достоверна по сравнению с показателями весной у групп с умеренной и тяжелой степенью синдрома саркопении.

Следует отметить, что при умеренной степени саркопении осенью, в отличие от 25(OH)D, не происходило увеличения уровня 1,25(OH)<sub>2</sub>D в сыворотке крови. При тяжелой степени саркопении показатели оставались низкими и без динамики не зависимости от сезона, как и в случае с 25(OH)D.

Таким образом, нами было выявлено, что у мужчин даже при легкой степени саркопении не происходило достоверного нарастания уровня витамина D после лета в отличие от женщин как по уровню 25(OH)D, так и по уровню 1,25(OH)<sub>2</sub>D.

### **Распространённость дефицита витамина D по его метаболиту 25(OH)D у людей с саркопенией в старческом возрасте в зависимости от гендерных особенностей и времени года**

Нами была выявлена распространённость дефицита 25(OH)D среди мужчин старческого возраста. Данные приведены в таблице 9.



По данным, приведенным в таблице 9, видно, что распространённость дефицита витамина D среди мужчин старческого возраста без синдрома саркопении и с синдромом пресаркопении снижалась в осеннее время. У мужчин пожилого возраста с легкой степенью синдрома саркопении дефицит витамина D в течение лета ликвидировался хуже, чем у людей с отсутствием синдрома саркопении и с синдромом пресаркопении. Также отмечалось, что при умеренной и тяжелой степени синдрома саркопении распространённость дефицита витамина D вообще не ликвидировалась и составила 100,0%, что в весеннее, что в осеннее время.

Таблица 9.

Распространённость дефицита 25(OH)D в сыворотке крови среди мужчин (абс./%)

Распространённость	Группы				
	1.1 (n=36)	1.2 (n=31)	1.3 (n=38)	1.4 (n=30)	1.5 (n=31)
Распространённость дефицита 25(OH)D (абс./%), весной	16 (44,4%)	25 (80,6%)	35 (92,1%)	30 (100,0%)	31 (100,0%)
Распространённость дефицита 25(OH)D (абс./%), осенью	12 (33,3%)	15 (48,4%)	34 (89,5%)	30 (100,0%)	31 (100,0%)

Таким образом, распространённость дефицита 25(OH)D у мужчин старческого возраста имеет такую же закономерность, так и у мужчин пожилого возраста.

Данные по распространённости дефицита 25(OH)D у женщин старческого возраста приведены в таблице 10.

Таблица 10.

Распространённость дефицита 25(OH)D в сыворотке крови среди женщин (абс./%)

Распространённость	Группы				
	1.1 (n=42)	1.2 (n=41)	1.3 (n=39)	1.4 (n=31)	1.5 (n=32)
Распространённость дефицита 25(OH)D (абс./%), весной	20 (47,6%)	35 (85,4%)	37 (94,9%)	31 (100,0%)	32 (100,0%)
Распространённость дефицита 25(OH)D (абс./%), осенью	13 (30,9%)	21 (51,2%)	36 (92,3%)	31 (100,0%)	32 (100,0%)

Распространённость дефицита витамина D среди женщин старческого возраста без синдрома саркопении и с синдромом пресаркопении снижалась в осеннее время, однако, в меньшей степени, чем у женщин пожилого возраста.

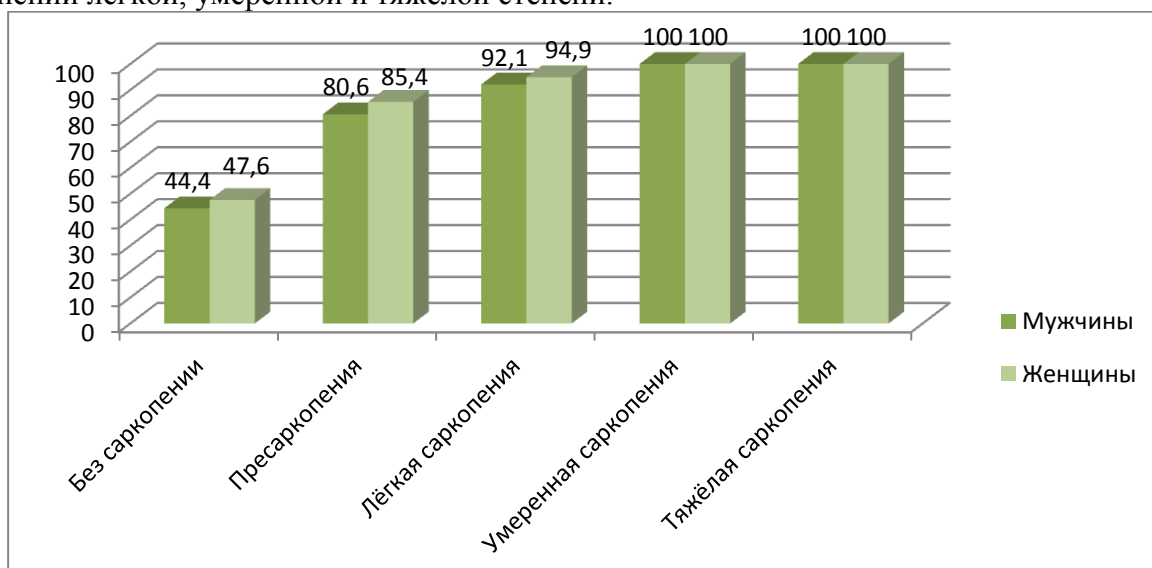
У женщин старческого возраста с легкой степенью синдрома саркопении дефицит витамина D в течение лета ликвидировался хуже, чем у людей с отсутствием синдрома саркопении и с синдромом пресаркопении. Нами была выявлена такая же закономерность, что и у мужчин: при умеренной и тяжелой степени синдрома саркопении распространённость дефицита витамина D вообще не ликвидировалась и составила 100,0%, как в весеннее, так и в осеннее время, также как и у женщин пожилого возраста.

### **Сравнительная характеристика распространённости дефицита 25(OH)D среди мужчин и женщин старческого возраста в зависимости от отсутствия/степени синдрома саркопении**

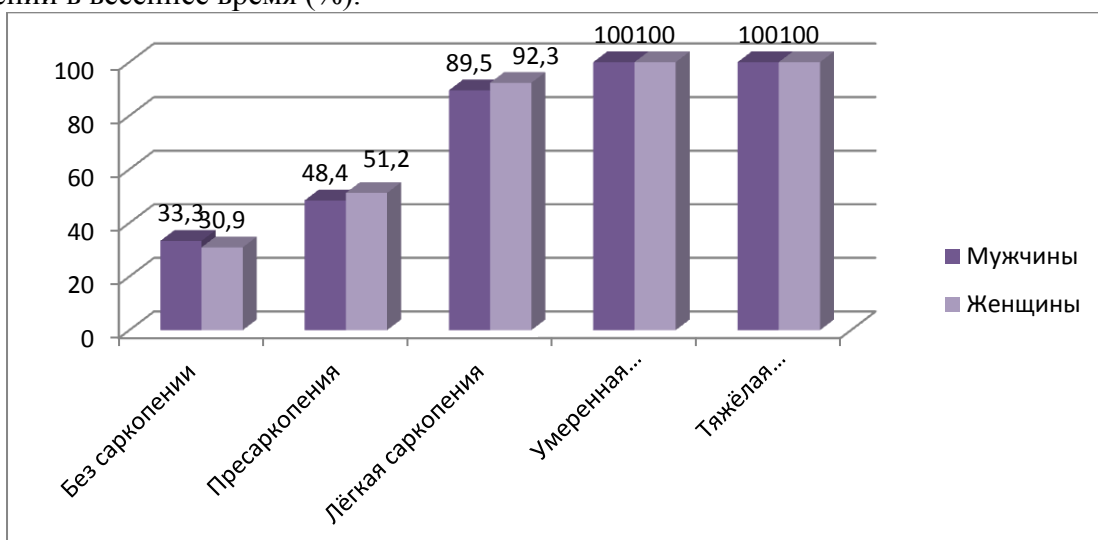
При сравнении распространённости дефицита 25(OH)D по гендерным признакам людей старческого возраста нами было определено, что у женщин распространённость дефицита витамина D была такая же, как и у мужчин, как в весеннее, так и в осеннее время (рисунок 5). Сравнительные данные в осеннее время у людей старческого возраста представлены на рисунке 6.

Таким образом, эти данные свидетельствуют о том, что у женщин старческого возраста в течение лета дефицит витамина D при синдроме саркопении практически не ликвидируется, как и у мужчин.

Эти данные отличаются от людей пожилого возраста, что доказывает факт того, что в старческом возрасте нивелируется роль пола при дефиците витамина D на фоне синдрома саркопении лёгкой, умеренной и тяжёлой степени.



**Рисунок 5.** Сравнительная характеристика распространённости дефицита 25(OH)D среди мужчин и женщин старческого возраста в зависимости от отсутствия/степени синдрома саркопении в весеннее время (%).



**Рисунок 6.** Сравнительная характеристика распространённости дефицита 25(OH)D среди мужчин и женщин старческого возраста в зависимости от отсутствия/степени синдрома саркопении в осеннее время (%).

### Распространённость дефицита витамина D, определяемая по его метаболиту 1,25(OH)<sub>2</sub>D у людей с саркопенией в старческом возрасте в зависимости от гендерных особенностей и времени года

Распространённость дефицита витамина D по его метаболиту 1,25(OH)<sub>2</sub>D среди мужчин старческого возраста без синдрома саркопении и с синдромом пресаркопении также снижалась в осеннее время, как и распространённость дефицита витамина D по его метаболиту 25(OH)D. Нами было отмечено, что у мужчин пожилого возраста с легкой степенью синдрома саркопении дефицит витамина D в течение лета ликвидировался хуже, чем у людей с отсутствием синдрома саркопении и с синдромом пресаркопении. Также отмечалось, что при умеренной и тяжелой степени синдрома саркопении распространённость дефицита витамина D по его метаболиту 1,25(OH)<sub>2</sub>D вообще не ликвидировалась и составила 100,0%, что в весеннее, что в осеннее время, так и по его метаболиту 25(OH)D. Таким образом, распространённость дефицита

1,25(OH)<sub>2</sub>D у мужчин старческого возраста имеет такую же закономерность, так и у мужчин пожилого возраста и сходна с распространённостью дефицита витамина D по его метаболиту 25(OH)D. Распространённость дефицита 1,25(OH)<sub>2</sub>D среди женщин старческого возраста без синдрома саркопении и с синдромом пресаркопении снижалась в осеннее время, однако, также в меньшей степени, чем у женщин пожилого возраста. Такая же закономерность отмечалась и у женщин старческого возраста с дефицитом 25(OH)D. У женщин старческого возраста с легкой степенью синдрома саркопении дефицит витамина D в течение лета ликвидировался хуже, чем у людей с отсутствием синдрома саркопении и с синдромом пресаркопении. При умеренной и тяжелой степени синдрома саркопении распространённость дефицита витамина D вообще не ликвидировалась и составила 100,0%, как в весеннее, так и в осеннее время, также как и у женщин пожилого возраста.

**Сравнительная характеристика распространённости дефицита 1,25(OH)<sub>2</sub>D  
среди мужчин и женщин старческого возраста  
в зависимости от отсутствия/степени синдрома саркопении**

При сравнении распространённости дефицита 1,25(OH)<sub>2</sub>D по гендерным признакам людей старческого возраста нами было определено, что у женщин распространённость дефицита витамина D такая же, как и у мужчин, что в весеннее, что в осеннее время. Такая же закономерность отмечалась и у людей старческого возраста с дефицитом 25(OH)D.

Таким образом, эти данные свидетельствуют о том, что у женщин старческого возраста в течение лета дефицит витамина D при синдроме саркопении практически не ликвидируется, как у и мужчин старческого возраста как по метаболиту 1,25(OH)<sub>2</sub>D, так и по метаболиту 25(OH)D. Эти данные отличаются от людей пожилого возраста, что еще раз доказывает факт того, что в старческом возрасте нивелируется роль пола при дефиците витамина D на фоне синдрома саркопении лёгкой, умеренной и тяжёлой степени.

**Характеристика биохимических показателей витамина D у людей старческого возраста**

Следующим этапом нашего исследования было определение уровня витамина D у исследуемых лиц старческого возраста.

Так, уровень витамина D по его метаболиту 25(OH)D у мужчин старческого возраста представлен в таблице 11.

*Таблица 11.*

Биохимические показатели витамина D, определяемые по его метаболиту 25(OH)D  
в сыворотке крови у мужчин (нг/мл)

Показатель	Группы				
	1.1 (n=36)	1.2 (n=31)	1.3 (n=38)	1.4 (n=30)	1.5 (n=31)
25(OH)D, нг/мл, весной	42,1±4,1	28,4±2,9*	20,3±3,8*	17,2±1,2	13,6±3,9
25(OH)D, нг/мл, осенью	62,3±3,6**	39,1±2,4*,**	24,7±3,1*	22,2±3,7	15,8±4,6

\* p<0,05 по сравнению с предыдущей стадией развития саркопении

\*\* p<0,05 по сравнению с показателем весной

По данным таблицы видно, что прогрессирование дефицита витамина D у мужчин старческого возраста по его метаболиту 25(OH)D коррелировало с нарастанием тяжести саркопении как весной, так и осенью. Причем весной дефицит наблюдался уже при синдроме пресаркопении с последующим его нарастанием при усугублении тяжести саркопении, что составило 20,3±3,8 нг/мл у людей с лёгкой степенью, 17,2±1,2 нг/мл у людей со средней степенью и 13,6±3,9 нг/мл у людей с тяжёлой степенью, p>0,05 разность показателей не достоверна по сравнению с предыдущей стадией развития саркопении и по сравнению с показателями весной у лиц с умеренной и тяжёлой степенью синдрома саркопении. При пресаркопении осенью наблюдалась нормализация уровнем 25(OH)D, что составило 39,1±2,4 нг/мл, p<0,05, разность показателей достоверна по сравнению с предыдущей стадией развития саркопении и по сравнению с показателем весной.

При синдроме саркопении вне зависимости от стадии не наблюдалось достоверного прироста уровня 25(OH)D в сыворотке крови у мужчин старческого возраста. Такая закономерность отмечалась у мужчин пожилого возраста.

Далее нами были изучены эти данные у женщин старческого возраста (таблица 12).

Так, по данным таблицы видно, что у женщин старческого возраста также происходило прогрессирование дефицита витамина D по его метаболиту 25(OH)D, которое коррелировало с нарастанием тяжести саркопении как весной, так и осенью. Причем весной дефицит наблюдался уже при синдроме пресаркопении и нормализовался осенью.

Таблица 12.

Биохимические показатели 25(OH)D в сыворотке крови у женщин (нг/мл)

Показатель	Группы				
	1.1 (n=42)	1.2 (n=41)	1.3 (n=39)	1.4 (n=31)	1.5 (n=32)
25(OH)D, ммоль/л, весной	42,7 $\pm$ 4,1	27,4 $\pm$ 2,9*	22,3 $\pm$ 3,8*	17,3 $\pm$ 1,2	13,1 $\pm$ 3,9
25(OH)D, ммоль/л, осенью	62,8 $\pm$ 3,6**	37,1 $\pm$ 2,4*,**	23,6 $\pm$ 3,1*	21,1 $\pm$ 3,7	15,6 $\pm$ 4,6

\* p<0,05 по сравнению с предыдущей стадией развития саркопении

\*\* p<0,05 по сравнению с показателем весной

Как и у мужчин старческого возраста, так у женщин старческого возраста при синдроме саркопении вне зависимости от стадии не наблюдалось достоверного прироста уровня 25(OH)D в сыворотке крови. Такая закономерность отличалась от женщин пожилого возраста, у которых прирост уровня 25(OH)D был достоверно выше, чем у мужчин пожилого возраста. Эти данные доказывают тот факт, что в старческом возрасте нивелируется роль пола при дефиците витамина D на фоне синдрома саркопении лёгкой, умеренной и тяжёлой степени.

Уровень витамина D по его метаболиту 1,25(OH)<sub>2</sub>D у мужчин старческого возраста представлен в таблице 13.

По данным таблицы видно, что прогрессирование дефицита витамина D по его метаболиту 1,25(OH)<sub>2</sub>D коррелировало с нарастанием тяжести синдрома саркопении как весной, так и осенью у мужчин старческого возраста. Такая же закономерность была выявлена при изучении 25(OH)D.

Таблица 13.

Биохимические показатели витамина D, определяемые по его метаболиту 1,25(OH)<sub>2</sub>D в сыворотке крови у мужчин (пмоль/л)

Показатель	Группы				
	1.1 (n=34)	1.2 (n=34)	1.3 (n=34)	1.4 (n=34)	1.5 (n=34)
1,25(OH) <sub>2</sub> D, пмоль/л, весной	68,2 $\pm$ 4,1	48,5 $\pm$ 2,6*	35,1 $\pm$ 2,2*	30,2 $\pm$ 2,4	26,3 $\pm$ 3,6
1,25(OH) <sub>2</sub> D, пмоль/л, осенью	85,1 $\pm$ 5,2**	60,2 $\pm$ 3,4*,**	37,3 $\pm$ 2,2*	31,2 $\pm$ 4,1	28,2 $\pm$ 3,2

\* p<0,05 по сравнению с предыдущей стадией развития саркопении

\*\* p<0,05 по сравнению с показателем весной

Таблица 14.

Биохимические показатели витамина D, определяемые по его метаболиту 1,25(OH)<sub>2</sub>D в сыворотке крови у женщин (пмоль/л)

Показатель	Группы				
	1.1 (n=42)	1.2 (n=41)	1.3 (n=39)	1.4 (n=31)	1.5 (n=32)
1,25(OH) <sub>2</sub> D, пмоль/л, весной	69,1 $\pm$ 4,1	49,5 $\pm$ 2,6*	35,7 $\pm$ 2,2*	30,8 $\pm$ 2,4	27,3 $\pm$ 3,7
1,25(OH) <sub>2</sub> D, пмоль/л, осенью	84,3 $\pm$ 5,2*	60,2 $\pm$ 3,4*,**	37,1 $\pm$ 2,2*	31,1 $\pm$ 4,1	28,1 $\pm$ 3,2

\* p<0,05 по сравнению с предыдущей стадией развития саркопении

\*\* p<0,05 по сравнению с показателем весной.

При синдроме саркопении вне зависимости от стадии не наблюдалось достоверного прироста уровня  $1,25(\text{OH})_2\text{D}$  в сыворотке крови у мужчин старческого возраста, что наблюдалось также и у мужчин пожилого возраста, и у мужчин старческого возраста по уровню метаболита  $25(\text{OH})\text{D}$ .

Далее нами были изучены эти данные у женщин старческого возраста (таблица 14).

Прогрессирование дефицита  $1,25(\text{OH})_2\text{D}$  коррелировало с нарастанием тяжести саркопении как весной, так и осенью у женщин старческого возраста.

При синдроме саркопении вне зависимости от стадии не наблюдалось достоверного прироста уровня  $1,25(\text{OH})_2\text{D}$  в сыворотке крови у женщин старческого возраста, что наблюдалось также и у мужчин старческого возраста, однако отличалось от показателей у женщин пожилого возраста, что также доказывает, что в старческом возрасте нивелируется роль пола при дефиците витамина D на фоне синдрома саркопении лёгкой, умеренной и тяжёлой степени как по уровню  $25(\text{OH})\text{D}$ , так и по уровню  $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ .

Вероятно, такие изменения и нивелирование значения пола у людей старческого возраста связаны со снижением биодоступности витамина D в кишечнике, нарастанием полиморбидности и полипрагмазии у людей старческого возраста, что также снижает биологическую доступность усвоения данного витамина и требует дополнительного изучения.

### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Таким образом, синдром саркопении ассоциирован с дефицитом витамином D, а гиповитаминоз по витамину D у людей пожилого и старческого возраста без саркопении является предиктором ее развития. При этом наблюдаются возрастные, половые и сезонные различия. Степень выраженности дефицита витамина D среди женщин и мужчин пожилого возраста без синдрома саркопении и с пресаркопенией снижается в осеннее время по сравнению с весенним временем, в отличие от саркопении, при которой по сравнению с весенним временем в течение лета к осеннему периоду не удается ликвидировать имеющийся дефицит витамина D. Половые различия в сезонной динамике витамина D заключаются в том, что при саркопении у мужчин пожилого возраста вне зависимости от стадии не наблюдается достоверного прироста уровня  $25(\text{OH})\text{D}$  и  $1,25(\text{OH})_2\text{D}$  в сыворотке крови, а у женщин пожилого возраста при легкой и умеренной степени саркопении осенью наблюдается достоверное улучшение показателей. В старческом возрасте при саркопении половые различия в сезонной динамике витамина D нивелируются, кроме того, в старческом возрасте по сравнению с пожилым наблюдается более тяжелая степень выраженности гиповитаминоза по витамину D.

### **ВЫВОДЫ**

1. Стадия пресаркопении ассоциирована с дефицитом витамина D как у мужчин, так и у женщин (в весенний период – у 82,1 и 83,4% людей соответственно, в осенний – у 43,8 и 42,7% людей соответственно), что позволяет считать дефицит витамина D одним из пусковых патогенетических механизмов развития саркопении.

2. Выраженность дефицита витамина D среди женщин и мужчин пожилого возраста без синдрома саркопении и с пресаркопенией снижается в осеннее время по сравнению с весенним периодом, а при умеренной и тяжелой степени синдрома саркопении выраженность дефицита витамина D в течение сезонной динамики не ликвидируется, при этом распространенность дефицита витамина D при саркопении средней и тяжелой степени составляет 100,0% вне зависимости от сезона.

3. У женщин пожилого возраста в течение лета дефицит витамина D при отсутствии синдрома саркопении, синдрома пресаркопении и синдрома саркопении легкой степени ликвидируется достоверно в большем количестве случаев (на 22,4-32,3% больше в зависимости от стадии), чем у мужчин с аналогичными стадиями развития саркопении.

4. У мужчин при синдроме саркопении вне зависимости от стадии не наблюдается достоверного прироста уровня активной формы  $1,25(\text{OH})_2\text{D}$  в сыворотке крови, оставаясь на средних значениях 32,3 нг/мл, напротив, у женщин пожилого возраста при легкой и умеренной степени саркопении осенью наблюдается достоверное улучшение показателей (с 30,1 до 42,3 нг/мл), хотя они и не достигают нормальных значений.

5. В старческом возрасте роль пола в восстановлении уровня витамина D в летний период нивелируется, что подтверждается сохраняющимися вне зависимости от сезона низкими уровнями активной формы  $1,25(\text{OH})_2\text{D}$  в сыворотке крови как у мужчин, так и у женщин на уровне 35,7 нг/мл при легкой степени саркопении, 30,2 нг/мл при саркопении средней степени выраженности и 26,3 при тяжелой саркопении.

6. При синдроме саркопении вне зависимости от стадии не наблюдалось достоверного прироста уровня  $25(\text{OH})\text{D}$  и уровня  $1,25(\text{OH})_2\text{D}$  в сыворотке крови у женщин старческого возраста, что наблюдалось также и у мужчин старческого возраста, однако отличалось от показателей у женщин пожилого возраста, что также доказывает, что в старческом возрасте нивелируется роль пола при дефиците витамина D на фоне синдрома саркопении легкой, умеренной и тяжелой степени как по уровню  $25(\text{OH})\text{D}$ , так и по уровню  $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ .

### **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. Целесообразно при диагностированном синдроме саркопении определять уровень  $25(\text{OH})\text{D}$  и  $1,25(\text{OH})_2\text{D}$  в сыворотке крови у людей пожилого и старческого возраста для подбора врачами адекватной таргетной фармакотерапии данного гериатрического синдрома.

2. Целесообразным является скрининг уровней метаболитов витамина D у людей пожилого и старческого возраста с отсутствием саркопении и с пресаркопенией для своевременного выявления и коррекции гиповитаминоза по витамину D как фактора риска развития саркопении.

### **ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ**

Дальнейшее изучение уровней биологических метаболитов  $25(\text{OH})\text{D}$  и  $1,25(\text{OH})_2\text{D}$  перспективно с точки зрения определения биологической активности фармакотерапии у людей с синдромом саркопении на фоне дефицита витамина D.

## СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

### *Статьи в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки и высшего образования РФ*

1. Изучение адаптационных возможностей организма пожилого человека при саркопеническом ожирении как критерия индивидуализации программ нутритивной поддержки / И.Н. Курило, Т.В. Порунова, Е.В. Хаммад, Т.В. Кветная // Клиническая геронтология. – 2018. - №5-6. - С.34-38.
2. Мальнутриция и другие гериатрические синдромы / О. Кичатая, С. Матевосян, И. Курило, Т. Порунова, К. Бочарова, Ю. Губарев // Врач. - 2015. - № 6. - С. 38-40.
3. Последствия дефицита витамина Д у людей старших возрастов / Н.А. Солянова, О.В. Сенчугова, И.Н. Курило, В.В. Кривецкий, Т.В. Порунова // Современные проблемы науки и образования. – 2015. - №4. – С. 311.
4. Энергетический обмен, витамин D и мышцы [Электронный ресурс] / И.Н. Курило, Т.В. Порунова, Л.С. Козина, Т.В. Кветная, Е.И. Коршун // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики (Электрон. науч. журнал). - 2019. - №1. – Режим доступа: <http://www.healthproblem.ru/magazines?text=238>.
5. Экономический анализ внедрения антивозрастных программ (пилотный проект) / А.Н. Ильницкий, С.Г. Горелик, К.И. Прощаев, О.А. Белецкая, Т.В. Порунова, И.Н. Курило // Вестник восстановительной медицины. – 2016. - №1 (71). – С. 43-47.

### *Статьи в других журналах*

6. *Порунова, Т.В.* Плейотропные эффекты витамина D [Электронный ресурс] / Т.В. Порунова // Геронтология (Электрон. науч. журнал). – 2018. – Т. 6, № 2. - Режим доступа: <http://www.gerontology.su/magazines?text=278>.

### *Тезисы докладов*

7. Витамин D и динапения / Г.Б. Палькова, Т.В., Порунова Е.В. Крохмалева, И.Н. Курило // Современные технологии в антивозрастной медицине - 17: Матер. науч. конф., г. Москва, 10 марта 2017 г. – М.: Медконсультант, 2017. – С. 47.
8. *Порунова, Т.В.* К вопросу об обмене кальция и витамина D при преждевременном старении у женщин / Т.В. Порунова, К.И. Прощаев, И.Н. Курило // Здоровье женщин: Матер. конф. - Ульяновск, 2014. – С. 38.
9. *Порунова, Т.В.* Фосфорно-кальциевый обмен при метаболическом синдроме/ Т.В. Порунова, И.Н. Курило, А.Н. Ильницкий // Амбулаторная помощь: Матер. конф., г. Новополюцк, 20 мая 2017 г. - Новополюцк: ПГУ, 2014. – С. 32.
10. *Порунова, Т.В.* Метаболический синдром и витамин D / Т.В. Порунова// Геронтологический журнал им. В.Ф. Купревича, 2014. – №2. – С. 111.
11. *Порунова, Т.В.* Паратгормон и витамин D в патофизиологии метаболического синдрома / Т.В. Порунова // Научно-практический симпозиум фирмы «БелМед». – М., 2016. – С. 16.
12. *Порунова, Т.В.* Современный взгляд на метаболический синдром и преждевременное старение в свете новых воззрений на физиологическую роль витамина D в организме человека / Т.В. Порунова, Э.В. Фесенко // Актуальные вопросы полиморбидной патологии в клинике внутренних болезней: Матер. Международной научно-практич. конф. – Белгород 2014. – С 116.
13. *Шагинян Г.Г.* Остеопороз у женщин в менопаузе / Г.Г. Шагинян, Т.В. Порунова // Научно-практический симпозиум фирмы «БелМед». – М., 2016. – С. 33.

## УКАЗАТЕЛЬ ЦИТИРУЕМОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

*Барсуков И.А.* Саркопения как риск падений и переломов// В сборнике: Остеопороз - современный взгляд на проблему по материалам Ежегодного всемирного конгресса по остеопорозу, остеоартрозу и заболеваниям опорно-двигательного аппарата. Министерство здравоохранения Московской области; Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского.2016.С. 16-17. *Белая Ж.Е.* Саркопения: современные подходы к диагностике и лечению Эффективная фармакотерапия. 2014. № 46. С. 42-49. *Пальцын А.А.* Саркопения// Патологическая физиология и экспериментальная терапия. 2018. Т. 62. № 2.С. 113-121. *Clark B. C., Manini T. M.* Functional consequences of sarcopenia and dynapenia in the elderly// Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care. 2010. №13. P. 271–276. *Clark B. C., Manini T. M.* Sarcopenia/dynapenia// J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci.2008. 63. P. 829–834. *Levolger S, van Vugt JL, de Bruin RW, IJzermans JN.* Systematic review of sarcopenia in patients operated on for gastrointestinal and hepatopancreatobiliary malignancies//Br J Surg. 2015. № 102(12). P.1448-1458. *Licini A., Malmstrom T. K.* Frailty and sarcopenia as predictor of adverse health outcomes in persons with diabetes mellitus // J. Am. Med. Dir. Assoc. 2016. Vol. 17. P. 846–851. *Lim HS, Park YH, Suh K, Yoo MH, Park HK, Kim HJ, Lee JH, Byun DW.* Association between Sarcopenia, Sarcopenic Obesity, and Chronic Disease in Korean Elderly// J Bone Metab. 2018. № 3. p. 187-193. *Takamori S, Toyokawa G.* Sarcopenia After Resection of Early Non-small Cell Lung Cancer: Is Postoperative Skeletal Muscle Loss a Risk Factor for Poor Outcomes?// Ann Surg Oncol. 2018 . № 2. P.67-69.

**Порунова Татьяна Владимировна** ОСОБЕННОСТИ ОБМЕНА ВИТАМИНА D У ЛЮДЕЙ С САРКОПЕНИЕЙ//Автореф. дис. канд. биол. наук:14.01.30. – СПб., 2020. – 24 с.

---

Подписано в печать «19» 02 2020 Формат 60Ч84 1/16.

Бумага офсетная. Печать офсетная. Печ. л. 1,0.

Тираж 100 экз. Заказ \_\_\_\_\_.

---

Отпечатано с готового оригинал-макета.

ЗАО «Принт-Экспресс»

197101, С.-Петербург, ул. Большая Монетная, 5 лит. А.