

УДК 616.391-053.9
DOI: 10.36979/1694-500X-2024-24-9-99-105

ДЕФИЦИТ ВИТАМИНА D И САРКОПЕНИЯ У ПОЖИЛЫХ ЛЮДЕЙ

Ш.Ш. Хасанова, И.С. Сабиров

Аннотация. Дефицит витамина D является распространённой проблемой здравоохранения во всем мире, особенно среди пожилых людей. Витамин D регулирует и модулирует физиологию и функцию множества систем человека, включая скелетные мышцы. Влияние витамина D на мышечную ткань было широко исследовано, что позволяет предположить возможность стимулирования данным гормоном процессов пролиферации и дифференцировки элементов скелетной мускулатуры, поддерживая и улучшая мышечную силу и физическую работоспособность. У лиц пожилого возраста чаще наблюдается низкий уровень витамина D вследствие недостаточного потребления пищи и снижения ультрафиолетового облучения кожи. Таким образом, пожилые люди с дефицитом витамина D могут подвергаться риску развития саркопении – гериатрического синдрома, характеризующегося прогрессирующей потерей массы и силы скелетных мышц, часто осложняющегося неблагоприятными событиями, такими как падения, повышение частоты госпитализаций и инвалидности, а также увеличение смертности. Было проведено несколько рандомизированных клинических исследований для изучения влияния перорального приема добавок витамина D у пожилых пациентов, направленных на профилактику или лечение саркопении, но результаты данных трайлов противоречивы. В данной статье суммированы научные данные, подтверждающие гипотезу о причинной связи между дефицитом витамина D и повышенным риском саркопении у лиц пожилого возраста.

Ключевые слова: витамин D; холекальциферол; физическая слабость; скелетная мускулатура; саркопения; пожилой возраст.

УЛГАЙГАН АДАМДАРДА D ВИТАМИНИНИН ЖЕТИШСИЗДИГИ ЖАНА САРКОПЕНИЯ

Ш.Ш. Хасанова, И.С. Сабиров

Аннотация. Витамин D жетишсиздиги дүйнө жүзү боюнча, өзгөчө улгайган адамдар арасында жалпы ден соолук көйгөйү болуп саналат. Витамин D адамдын көптөгөн системаларынын, анын ичинде скелет булчуңдарынын физиологиясын жана функциясын жөнгө салат жана модуляциялайт. D витамининин булчуң тканына тийгизген таасири кеңири изилденген, бул гормондун скелет булчуңдарынын элементтеринин пролиферациясын жана дифференциациясын стимулдаштырууга, булчуңдардын күчүн жана физикалык көрсөткүчтөрүн сактоого жана жакшыртууга мүмкүндүк берет. Улгайган адамдар тамак-аштын жетишсиздигинен жана теринин ультрафиолет нурлануусунун азайышынан улам D витамининин төмөн деңгээлине дуушар болушат. Ошентип, D витамининин жетишсиздиги бар улгайган адамдар скелет булчуңдарынын массасынын жана күчүнүн прогрессивдүү жоготуусу менен мүнөздөлгөн саркопения – гериатриялык синдромуна пайда болуу коркунучуна дуушар болушу мүмкүн, ал көбүнчө жыгылдуулар, ооруканага жаткыруу жана майыптуулуктун көбөйүшү жана өлүмдүн көбөйүшү сыяктуу жагымсыз окуялар менен татаалдашат. Саркопениянын алдын алууга же дарылоого багытталган улгайган пациенттерде D витамининин кошумчаларын ооз аркылуу кабыл алуунун таасирин изилдөө үчүн бир нече рандомизацияланган клиникалык изилдөөлөр жүргүзүлгөн, бирок натыйжалар дагы эле дал келбейт. Бул макалада D витамининин жетишсиздиги менен улгайган адамдарда саркопения коркунучунун жогорулашынын ортосундагы себептик байланыш гипотезасын колдогон илимий далилдер жалпыланган.

Түйүндүү сөздөр: D витамини; холекальциферол; физикалык алсыздык; скелет булчуңдары; саркопения; карылык.

VITAMIN D DEFICIENCY AND SARCOPENIA IN THE ELDERLY

Sh.Sh. Khasanova, I.S. Sabirov

Abstract. Vitamin D deficiency is a common health problem worldwide, especially among older adults. Vitamin D regulates and modulates the physiology and function of multiple human systems, including skeletal muscle. The effects of vitamin D on muscle have been widely studied, suggesting that this hormone may stimulate the proliferation and differentiation of skeletal muscle fibers, maintaining and improving muscle strength and physical performance. Older adults are more likely to have low vitamin D levels due to insufficient dietary intake and decreased ultraviolet exposure to the skin. Thus, older adults with vitamin D deficiency may be at risk for developing sarcopenia, a geriatric syndrome characterized by progressive loss of skeletal muscle mass and strength, often complicated by adverse events such as falls, disability hospitalization, and death. Several randomized clinical trials have been conducted to examine the effects of oral vitamin D supplementation in elderly patients to prevent or treat sarcopenia, but results are still inconsistent. In this narrative review, we summarize the biological, clinical, and epidemiological evidence supporting the hypothesis of a causal relationship between vitamin D deficiency and increased risk of sarcopenia in older adults.

Keywords: vitamin D; cholecalciferol; physical weakness; skeletal muscles; sarcopenia; old age.

Введение. Widajanti N. et al. подчеркивают, витамин D – это жирорастворимый витамин, синтезируемый в результате кожного синтеза в ответ на воздействие солнечного света и потребление пищи, и он оказывает значительное влияние на здоровье скелета и внескелетных органов [1]. Как отмечают Remelli F. et al., предшественником витамина D является 7-дегидрохолестерин (провитамин D₃), который синтезируется печенью из холестерина и под воздействием солнечных лучей ультрафиолетового спектра превращается в коже сначала в превитамин D₃, а затем в холекальциферол (витамин D₃) [2]. Авторы указывают, что эндогенное производство витамина D зависит: от возраста; этнической принадлежности; наличия предшественника в коже; пигментации кожи; сезонных колебаний солнечной освещенности; географической широты расположения региона; времени суток с соответствующей продолжительностью пребывания под солнечными лучами; площади кожной поверхности, подвергающейся солнечному воздействию; использования солнцезащитного крема и одежды. Диетический источник витамина D состоит из эргокальциферола (витамина D₂), присутствующего в овощах (например, в некоторых видах грибов, называемых шиитаке), а также холекальциферола, который содержится в богатых от природы продуктах животного происхождения, таких как яйца, рыбий жир (лосось, сардины, скумбрия, тунец), а также некоторые обогащенные данным гормоном продукты, включая молоко, соки и крупы [2].

Дефицит витамина D имеет также важное значение в формировании и прогрессировании

сердечно-сосудистой патологии (артериальная гипертензия, дислипидемия, атеросклеротически обусловленные патологии кардиоваскулярной патологии) [3–5].

Роль витамина D в системе скелетных мышц. Pojednic R. et al. указывают, что низкий уровень витамина D, особенно у лиц пожилого возраста, связан со снижением мышечной массы, силы и работоспособности, а также с повышенным риском падений. Кроме того, добавление витамина D увеличивает силу и работоспособность аппендикулярных мышц и снижает риск падений, главным образом, у пожилых людей с низким исходным статусом витамина D [6].

Owens D. et al. оценивали различные биологические механизмы, с помощью которых витамин D может регулировать функцию скелетных мышц. Существуют геномные эффекты посредством взаимодействия между витамином D, витамин D-рецептором и специфическими ядерными рецепторами, которые влияют на транскрипцию генов, а также негеномные эффекты взаимодействия между витамином D и его неядерными рецепторами, активирующими внутриклеточную передачу сигнала [7].

В недавнем исследовании Girgis C. et al. продемонстрировали наличие витамин D-рецептора в миоцитах у мышей, а само удаление витамин D-рецептора было связано со снижением мышечной массы, саркопенией, снижением силы хвата и производительности при физических нагрузках, что подтверждает гипотезу о взаимодействии витамина D и витамин-D-рецептора как ключевого биологического фактора в физиологии скелетных мышц [8].

Саркопения и слабость. Evans W. et al. дали определение саркопии как возрастному клиническому состоянию, характеризующемуся прогрессирующей потерей массы скелетных мышц со снижением мышечной силы и физической работоспособности [9]. Bianchi L. et al. утверждают, что в настоящее время распространённость саркопии увеличивается, что, вероятно, связано также с увеличением продолжительности жизни, особенно в развитых странах [10]. По данным многоцентрового итальянского исследования, опубликованного в 2017 г., саркопии, диагностированная в соответствии с критериями Европейской рабочей группы по саркопии у пожилых людей (EWGSOP1), достигла 36,4 % среди госпитализированных пациентов гериатрического профиля, причем чаще встречался у лиц мужского пола [10].

Cruz-Jentoft A. et al. в 2018 г. в консенсусе Европейской рабочей группы по саркопии у пожилых людей (EWGSOP 2) представили определение и диагностические критерии саркопии, направленные на содействие не только исследованиям по этой проблеме, но также скринингу саркопии и уходу за пациентами в повседневной практике [11].

Авторы публикации подчеркнули роль оценки мышечной силы и физической работоспособности с учётом низкого качества и количества мышц [11]. В консенсусе впервые были подчеркнуты пороговые значения для всех показателей при определении саркопии:

- для низкой мышечной силы: силы хвата рук < 27 кг у мужчин (< 16 кг у женщин) и стояния на стуле > 15 с за 5 подъёмов;
- пороговыми точками для низкого количества мышц являются ASM – масса аппендикулярных скелетных мышц < 20 кг – у мужчин (< 15 кг у женщин) и ASM/рост² $< 7,0$ кг/м² – у мужчин и $< 5,5$ кг/м² – у женщин и для низкой физической работоспособности: скорость ходьбы $\leq 0,8$ м/с, SPPB (короткая батарея физической работоспособности) с баллом ≤ 8 баллов, TUGT (тест на вставание и движение на время) ≥ 20 с и 400 – Тест ходьбы в минутах не завершён или длится ≥ 6 минут [11–13].

С исторической точки зрения, следует остановиться на другом исследовании, где также были рассмотрены критерии наличия слабости и низкой мышечной массы. В проект FNIH Sarcopenia Project рекомендуемые точки отсечения для определения слабости было наличие силы сжатия руки < 26 кг – у мужчин и < 16 кг – у женщин (альтернативно, сила сжатия, скорректированная по индексу массы тела $< 1,0$ – у мужчин и $< 0,56$ – у женщин); в то время как для оценки аппендикулярной мышечной массы рекомендуется, скорректированная по ИМТ $< 0,789$ – у мужчин и $< 0,512$ – у женщин (альтернативно, аппендикулярная мышечная масса $< 19,75$ кг – у мужчин и $< 15,02$ кг – у женщин [14].

Саркопения характеризуется очень медленным прогрессированием на протяжении нескольких десятилетий, где мышечная масса довольно последовательно снижается со скоростью примерно 0,5–1 % в год, начиная с 40 лет, и эта скорость резко ускоряется после 65 лет [12]. Мышечная сила снижается быстрее, чем мышечная масса. Мышечная сила снижается со скоростью 3–4 % в год у мужчин и 2,5–3 % в год – у женщин в возрасте 75 лет. Хотя точные молекулярные и клеточные механизмы, лежащие в основе возрастной потери мышечной массы и силы, остаются неизвестными [15]. Существуют вероятные биологические пути влияния метаболитов витамина D на мышечную массу и силу. Имеющиеся данные свидетельствуют о том, что холекальциферол может поглощаться и храниться скелетными мышцами, и существует вероятность того, что существует прямое влияние витамина D на мышечную силу [16]. Потеря мышечной массы и силы тесно связана с концепцией слабости, как показано на рисунке 1 [2].

В своей новаторской работе Fried L. et al. определили слабость как клинический синдром, характеризующийся:

- 1) снижением мышечной силы;
- 2) утомляемостью и субъективным ощущением лёгкой утомляемости;
- 3) непреднамеренной потерей веса;
- 4) снижением скорости ходьбы;
- 5) снижением уровня физической активности.

При наличии как минимум трёх предыдущих критериев пациент был определён как



Рисунок 1 – Предполагаемая роль витамина D в саркопении и слабости (адаптировано из Remelli F. и соавт., 2019)

«хилый»); тогда как при наличии 1 или 2 критериев пациент считался «предхилым» [17]. Тогда как, по мнению Rockwood K. et al. слабость определяется как выражение состояния уязвимости к неблагоприятному исходу (обострение хронического заболевания, делирий, падения, инвалидность, госпитализация, смерть) из-за повреждений организма, накопленных в течение жизни [18].

Исследования дефицита витамина D, обусловленного различными причинами, показали, что помимо остеопении пациенты часто отмечают мышечную слабость, частота встречаемости которой достигает 97 %. В перекрестных исследованиях, а также в проспективных исследованиях низкие концентрации 25-гидроксивитамина D в сыворотке были связаны с повышенным риском саркопении у пожилых людей [19]. Более того, влияние дефицита витамина D увеличивает снижение возрастной экспрессии рецептора витамина D в скелетных мышцах [20].

С точки зрения Houston D. et al., витамин D играет важную роль в функционировании скелетных мышц посредством регуляции транспорта кальция, поглощения неорганического фосфата для производства богатых энергией фосфатных соединений и синтеза белка в мышцах [21]. Были обнаружены значительные корреляции между метаболитами витамина D и силой разгибания ног, а также с силой мышц

рук, способностью подниматься по лестнице, физической активностью и отсутствием падений. Кроме того, циркулирующий кальцитриол 1,25(OH)₂D также положительно связан с силой разгибания ног, физической активностью и падением [22]. По данным авторов Dam T. et al., эффект витамина D на саркопению может быть сильнее у пациентов с низкими концентрациями 25(OH)D. Примечательно, что в одном исследовании сообщалось, что улучшение мышечной силы у пациентов с концентрацией 25(OH)D может быть снижено в группах с дефицитом витамина D, что приводит к снижению мышечной силы [20]. Исходя из данных авторов Abiri B. et al., среди людей среднего и старшего возраста, принадлежащих к разным этническим группам в западном Китае, мы обнаружили, что недостаточный уровень витамина D является независимым предиктором риска саркопении, особенно у мужчин [23].

Поскольку саркопения имеет многофакторную этиологию, врачи потенциально могут воздействовать на три основных аспекта профилактики и лечения: физическая активность, нутритивная поддержка и медикаментозное лечение. По сведениям Steffl M. et al., физические упражнения замедляют и уменьшают возрастную потерю массы и силы скелетных мышц [24]. На основании данных Volpato S. et al., тренировки с сопротивлением (изометрические) показаны

в качестве профилактического вмешательства против саркопении; фактически, они увеличивают размер мышечных волокон 2-го типа с привлечением сателлитных клеток и уменьшают отложение внутримышечной жировой ткани; кроме того, изометрическая активность снижает резистентность к инсулину в скелетных мышцах и системное хроническое воспаление. Физическая активность также оказывает синергетический эффект с потреблением белка и незаменимых аминокислот, предотвращая возрастную потерю мышечной массы, ее силы, тем самым предотвращая возникновение саркопении у лежачих и госпитализированных пациентов, особенно пожилого возраста [25].

Что касается медикаментозной коррекции саркопенического состояния на фоне дефицита витамина D, следует отметить, что в метаанализе Gkekas N. et al. было изучено влияние добавок витамина D и белка на саркопению, принимая во внимание международные критерии EWGSOP 2010, AWGS 2014 и EWGSOP 2019 [25]. Стоит также отметить, что по результатам исследования авторов не было найдено данных об эффекте монотерапии, основанной только на витамине D [26].

Кроме того, авторы подчеркивают некоторые ограничения своего исследования. В первую очередь нельзя исключить синергический конечный результат упражнений и белковых добавок. Более того, оптимальная дозировка и продолжительность приема витамина D все еще являются предметом дискуссий, и четких доказательств в этой области недостаточно. Более того, данных было недостаточно для определения вклада исходных уровней витамина D; кроме того, число и размеры выборки исследований были относительно небольшими [26]. Однако Gkekas N. и его коллеги предположили, что, принимая во внимание общее количество 776 пациентов из исследований, которые соответствовали критериям отбора для качественного и количественного анализа, прием добавок витамина D (100–1600 МЕ/день) и белка (10–44 г/день) имел положительное влияние на мышечную силу, о чем свидетельствует улучшение силы захвата рук и уменьшение времени стояния на стуле по сравнению с плацебо [26]. Тем не менее авторы отмечают,

что влияние на мышечную массу, оцениваемое по индексу скелетных мышц, было незначительным, и никакого влияния на мышечную работоспособность (оцениваемую по скорости ходьбы) при приеме витамина D и белка не наблюдалось [26]. Как подчеркнули Gkekas N. et al., наиболее эффективным подходом в настоящее время для врачей, которые лечат пациентов с саркопенией и дефицитом витамина D, является объединение приёма витамина D, физических упражнений и пищевых добавок в индивидуальный план лечения.

Заключение. Имеются биологические, экспериментальные и эпидемиологические доказательства, подтверждающие гипотезу о том, что добавление витамина D будет эффективным в профилактике и лечении саркопении у пожилых людей. Последнее десятилетие предоставило нам обширные знания о витамине D у пожилых людей. Однако по-прежнему не хватает надежных и сопоставимых данных долгосрочных рандомизированных клинических исследований у пожилых людей, которые могли бы углубить наши знания в области плейотропных механизмов витамина D у гериатрических пациентов с мультиморбидностью и полипрагмазией при лечении саркопении. Принимая во внимание недавние исследования, особенно для пожилых людей, которые относятся к группе высокого риска негативных исходов саркопении, следует рекомендовать многофакторное вмешательство (включая контроль уровня витамина D, потребление белка и физические упражнения)

Поступила: 24.05.24; рецензирована: 04.06.24;
принята: 06.06.24.

Литература

1. *Widajanti N., Hadi U., Soelistijo S.A. et al.* The Effect of Vitamin D Supplementation to Parameter of Sarcopenia in Elderly People: a Systematic Review and Meta-Analysis // *Can Geriatr J.* 2024 Mar 1; 27 (1): 63–75. DOI: 10.5770/cgj.27.694.
2. *Remelli F., Vitali A., Zurlo A.* Vitamin D Deficiency and Sarcopenia in Older Persons // *Nutrients.* 2019 Nov 21; 11 (12): 2861. DOI: 10.3390/nu11122861.
3. *Хасанова Ш.Ш.* Дефицит витамина D и сердечно-сосудистые заболевания / Ш.Ш.

- Хасанова, И.С. Сабиров // Вестник КPCY. 2024. Т. 24. № 5. С. 151–157.
4. Сабиров И.С. Дислипидемическая гипертензия: возможности комбинации статинов и эзетемиба (обзор литературы) / И.С. Сабиров, И.Т. Муркамилов, В.В. Фомин // Вестник КPCY. 2020. Т. 20. № 5. С. 59–69.
 5. Сабиров И.С. Атеросклероз и новая коронарная инфекция (COVID-19): в фокусе печень / И.С. Сабиров // Вестник КPCY. 2020. Т. 20. № 9. С. 75–82.
 6. Pojednic R.M., Ceglia L. The emerging biomolecular role of vitamin D in skeletal muscle // *Exercise Sport Sci Rev.* 2014 Apr; 42 (2): 76–81. DOI: 10.1249/JES.0000000000000013.
 7. Owens D.J., Sharples A.P., Polydorou I. et al. A systems-based investigation into vitamin D and skeletal muscle repair, regeneration, and hypertrophy // *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2015 Dec 15; 309 (12): E1019–31. DOI: 10.1152/ajpendo.00375.2015. Epub 2015 Oct 27.
 8. Girgis C.M., Cha K.M. et al. Mice with myocyte deletion of vitamin D receptor have sarcopenia and impaired muscle function // *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2019 Dec; 10 (6): 1228–1240. DOI: 10.1002/jcsm.12460. Epub 2019 Jun 21.
 9. Evans W.J. What is sarcopenia? // *J. Gerontol. Ser. A Biol. Sci. Med. Sci.* 1995; 50:5–8. DOI: 10.1093/gerona/50A.Special_Issue.5.
 10. Bianchi L., Abete P., Bellelli G. et al. Prevalence and Clinical Correlates of Sarcopenia, Identified According to the EWGSOP Definition and Diagnostic Algorithm, in Hospitalized Older People: The GLISTEN Study // *J. Gerontol. Ser. A Biol. Sci. Med. Sci.* 2017; 72:1575–1581. DOI: 10.1093/gerona/glw343.
 11. Cruz-Jentoft A.J., Bahat G., Bauer J. et al. Writing Group for the European Working Group on Sarcopenia in Older People 2 (EWGSOP2), and the Extended Group for EWGSOP2. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis // *Age Ageing.* 2019 Jan 1; 48 (1): 16–31. DOI: 10.1093/ageing/afy169.
 12. Bally M.R., Blaser Yildirim P.Z. et al. Nutritional Support and Outcomes in Malnourished Medical Inpatients: A Systematic Review and Meta-analysis // *JAMA Intern Med.* 2016 Jan; 176 (1): 43–53. DOI: 10.1001/jamainternmed.2015.6587.
 13. Studenski S.A., Peters K.W., Alley D.E. et al. The FNIIH sarcopenia project: Rationale, study description, conference recommendations, and final estimates // *J. Gerontol. Ser. A Biol. Sci. Med. Sci.* 2014; 69: 547–558. DOI: 10.1093/gerona/glu010.
 14. Volpato S., Catureri R., Puntoni M. et al. Effects of oral amino acid supplementation on Prognostic Index in hospitalized older patients: A multicenter randomized, double-blind, placebo-controlled pilot study // *Clin. Interv. Aging.* 2018; 13: 633–640. DOI: 10.2147/CIA.S154998
 15. Wagatsuma A., Sakuma K. Vitamin D signaling in myogenesis: potential for treatment of sarcopenia // *Biomed Res Int.* 2014: 121254. DOI: 10.1155/2014/121254. Epub 2014 Jun 30.
 16. Hirani V., Cumming R.G., Naganathan V. et al. Longitudinal Associations Between Vitamin D Metabolites and Sarcopenia in Older Australian men: The Concord Health and Aging in Men Project // *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2017 Dec 12; 73 (1): 131–138. DOI: 10.1093/gerona/glx086.
 17. Fried L.P., Tangen C.M., Walston J. et al. Frailty in older adults: Evidence for a phenotype // *J. Gerontol. Ser. A Biol. Sci. Med. Sci.* 2001; 56: 146–156. DOI: 10.1093/gerona/56.3.M146.
 18. Rockwood K., Song X., MacKnight C. et al. A global clinical measure of fitness and frailty in elderly people // *CMAJ.* 2005 Aug 30; 173 (5): 489–95. DOI: 10.1503/cmaj.050051.
 19. Dodds R.M., Granic A., Davies K. Prevalence and incidence of sarcopenia in the very old: Findings from the Newcastle 85+ study // *J. Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2016; 7: 28–36. DOI: 10.1002/jcsm.12157.
 20. Kupisz-Urbańska M., Płudowski P., Marcinowska-Suchowierska E. Vitamin D Deficiency in Older Patients-Problems of Sarcopenia, Drug Interactions, Management in Deficiency // *Nutrients.* 2021 Apr 10; 13 (4): 1247. DOI: 10.3390/nu13041247.
 21. Houston D.K., Toozé J.A., Neiberg R.H. et al. Health ABC Study. 25-hydroxyvitamin D status and change in physical performance and strength in older adults: the Health, Aging, and Body Composition Study // *Am J Epidemiol.* 2012 Dec 1; 176 (11): 1025–34. DOI: 10.1093/aje/kws147. Epub 2012 Nov 1.
 22. Dam T.T., von Mühlen D., Barrett-Connor E.L. Sex-specific association of serum vitamin D levels with physical function in older adults // *Osteoporos Int.* 2009 May; 20 (5): 751–60. DOI: 10.1007/s00198-008-0749-1. Epub 2008 Sep 19.
 23. Abiri B., Vafa M. Vitamin D and Muscle Sarcopenia in Aging // *Methods Mol Biol.* 2020; 2138: 29–47. DOI: 10.1007/978-1-0716-0471-7_2.
 24. Steffl M., Bohannon R.W., Sontakova L. Relationship between sarcopenia and physical activity in older people: a systematic review and

- meta-analysis // *Clin Interv Aging*. 2017 May 17; 12: 835–845. DOI: 10.2147/CIA.S132940.
25. *Volpato S., Custureri R., Puntoni M. et al.* Effects of oral amino acid supplementation on Multidimensional Prognostic Index in hospitalized older patients: a multicenter randomized, double-blind, placebo-controlled pilot study // *Clin Interv Aging*. 2018 Apr 16; 13: 633–640. DOI: 10.2147/CIA.S154998.
26. *Gkekas N.K., Anagnostis P., Paraschou V. et al.* The effect of vitamin D plus protein supplementation on sarcopenia: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials // *Maturitas*. 2021; 145: 56–63. DOI: 10.1016/j.maturitas.2021.01.002.