

ЗВ'ЯЗОК СТАНУ СКЕЛЕТНОЇ М'ЯЗОВОЇ ТКАНИНИ З РІВНЕМ ВІТАМІНУ D У ЖІНОК РІЗНОГО ВІКУ

Дзерович Н.І.

ДУ «Інститут геронтології ім. Д.Ф. Чеботарьова НАМН України», Київ

Резюме. Протягом останніх років проведено ряд досліджень, в яких вивчався зв'язок рівня вітаміну D та стану скелетної м'язової тканини. Проте, існує багато протиріч при визначенні ролі вітаміну D у метаболізмі та функції скелетних м'язів. Метою дослідження, проведеного на базі ДУ «Інститут геронтології ім. Д.Ф. Чеботарьова НАМН України», було вивчення зв'язку стану скелетної м'язової тканини з рівнем вітаміну D у жінок різного віку. Обстежено 122 практично здорових жінки віком від 20 до 83 років. За геронтологічною класифікацією обстежені жінки були розподілені на групи: молодого – до 44 рр. (n=35), 45-59 рр. – середнього (n=26), літнього – 60-74 рр. (n=44), старшого віку – 75-89 рр. (n=17). Стан знежиреної маси всього тіла, верхніх та нижніх кінцівок оцінювали за допомогою двохфотонної рентгенівської абсорбціометрії (Prodigy, GENC Lunar, Madison, WI, USA). Силу скелетної мускулатури оцінювали за допомогою кистьового пружинного динамометра. Для визначення функціональних можливостей скелетних м'язів використовували «4-х метровий» тест. Визначення рівня вітаміну D 25(OH)D в сироватці крові проводили за допомогою електрохемілюмінесцентного методу на аналізаторі Elecsys 210 (Roche Diagnostics, Німеччина). Встановлено вірогідний кореляційний зв'язок між показниками знежиреної маси, функціональних можливостей скелетних м'язів та рівнем вітаміну D у жінок середнього (45-59 рр.) й літнього (60-74 рр.) віку.

Ключові слова: вітамін D, скелетна м'язова тканина, маса, сила, функція, вік, жінки.

Вступ

Традиційно вітамін D розглядають як ключовий регулятор метаболізму кісткової тканини та гомеостазу кальцію й фосфору через негативний зворотний зв'язок із паратиреоїдним гормоном. Також відомо, що дефіцит вітаміну D є причиною розвитку рахіту в дітей та остеомаліції/остеопорозу в дорослих. Проте доведено, що вітамін D є необхідним не тільки для метаболізму кісткової тканини та кальцію, а також є ключовою детермінантою розвитку більшості субклінічних станів. На сьогодні близько 1 більйону населення мають дефіцит вітаміну D. Поширеність недостатності вітаміну D в осіб старше 65 років може сягати 50%, що високо варіює залежно від соціо-демографічних, клінічних, терапевтичних та факторів зовнішнього середовища [6]. Встановлено, що при старінні зниження рівня 25(OH)D асоційоване зі зниженням маси, сили та функціональних можливостей скелетних м'язів [7]. Тривалий дефіцит вітаміну D призводить до вираженої м'язової слабкості, що відновлюється на тлі терапії вітаміном D. При гістологічному дослідженні м'язової тканини в осіб з остеомаліцією спостерігається збільшення міжфібрилярних просторів, інтрамускулярної інфільтрації жировою тканиною та фіброз [6]. Redzic M. та співат. показали, що статус вітаміну D може бути залучений до акумуляції ліпідів у міжклітинних просторах міоцитів незалежно

від індексу маси тіла та рівня фізичної активності [1]. Цікавим є те, що при терапії вітаміном D спостерігається збільшення кількості та секційної області м'язових волокон 2 типу [6].

Існують спірні висновки пов'язані з відмінностями в експресії рецепторів вітаміну D протягом різних стадій диференціювання м'язових клітин [7]. Із віком спостерігається зниження екскреції рецепторів до вітаміну D у скелетній м'язовій тканині [6]. Нещодавно опубліковані результати дослідження (вивчення експресії гену скелетних м'язів у людей старших вікових груп (68-79 років)) довели зв'язок низької експресії рецептору вітаміну D (VDR) та високих показників знежиреної маси. У мета-аналізах рандомізованих контрольованих досліджень встановлено позитивний зв'язок між додатковим введенням вітаміну D та силою скелетних м'язів, проте необхідні подальші дослідження щодо розробки оптимальних рекомендацій. Більш того, встановлено, при введенні вітаміну D зростає концентрація рівня VDR на 30% та розмір м'язових волокон на 10% у жінок похилого віку з низьким рівнем фізичної активності. Необхідні подальші дослідження щодо визначення ролі вітаміну D у метаболізмі та функції скелетних м'язів [1].

Mastaglia S.R. та співавт. оцінювали стан м'язової тканини залежно від рівня вітаміну D у раціоні харчування. В результаті було встановлено, що у жінок з рівнем вітаміну D (25(OH)D)

вище 20 нг/мл були вірогідно вищі показники функціональних тестів та динамометрії. Таким чином, автори рекомендують корегувати нутрієнтний склад харчування з корекцією гіповітамінозу D з метою покращання функціонального стану скелетних м'язів [5].

Протягом останніх років проведено ряд досліджень, в яких вивчається зв'язок рівня вітаміну D та маси, сили й функціональних можливостей скелетної м'язової тканини.

У дослідженні KNANES IV встановлено, що рівень вітаміну D (25(OH)D) у сироватці крові негативно корелює з апендикулярною жировою масою та позитивно з апендикулярною знежиреною масою. Групи пацієнтів із саркопенічним ожирінням та саркопенією мали нижчий рівень вітаміну D порівняно з особами без саркопенії. При цьому, рівень вітаміну D вірогідно не відрізнявся у пацієнтів із саркопенічним ожирінням та саркопенією. Вірогідного зв'язку між рівнем паратгормону та вітаміном D не було виявлено [3].

Di Monaco M.D. та співавт. не виявили зв'язку між рівнем вітаміну D та індексом апендикулярної знежиреної маси, функціональними наслідками у жінок, які перенесли перелом шийки стегнової кістки [2].

Дослідники Marantes I. та співавт. вивчали зв'язок між рівнем вітаміну D (25(OH)D, 1,25(OH)₂D), паратгормоном та масою/силою скелетних м'язів у чоловіків та жінок. У результаті дослідження не було виявлено зв'язку між рівнем 25(OH)D або паратгормону та показниками маси й сили скелетних м'язів. У осіб до 65 років був встановлений вірогідний зв'язок між низьким рівнем 1,25(OH)₂D та зниженою масою скелетних м'язів у чоловіків і жінок, низьким показником ізометричного розгинання колінного суглоба у жінок. Низький рівень вітаміну D та високий рівень паратгормону не мав вірогідного впливу на розвиток саркопенії або м'язової слабкості. Зв'язок між рівнем 25(OH)D та підвищеним ризиком падінь, описаний в літературі, автори пояснюють порушенням з боку нейром'язового з'єднання, а не сили скелетних м'язів. Зв'язок між рівнем 1,25(OH)₂D та масою скелетних м'язів, показником ізометричного розгинання колінного суглоба у осіб віком до 65 років вимагає подальшого вивчення та пояснення [4].

У багатьох дослідженнях доведено, що низький рівень вітаміну D є незалежним фактором ризику падінь у людей похилого віку. У подвійних сліпих плацебо-контрольованих досліджен-

нях при введенні вітаміну D спостерігалось зростання сили м'язових волокон та їх функціональних можливостей, знижувався ризик падінь. Проте, деякі дослідники не виявили позитивного впливу вітаміну D на наслідки падінь. Cessari M. та співавт. пояснюють ці протиріччя наступним: не адаптованими критеріями включення об'єкту в дослідження, прихильністю до лікування, надзвичайною гетерогенністю крайніх точок, які визначають статус дефіциту. Тому, більш всеосяжне вивчення механізмів дії вітаміну D може бути дуже корисним інструментом у профілактиці атрофії скелетних м'язів у людей похилого віку [6].

Метою дослідження, проведеного на базі ДУ «Інститут геронтології ім. Д.Ф. Чеботарьова НАМН України», було вивчення зв'язку стану скелетної м'язової тканини з рівнем вітаміну D у сироватці крові в жінок різного віку.

Матеріали та методи

Обстежено 122 практично здорових жінки віком від 20 до 83 років. За геронтологічною класифікацією обстежені жінки були розподілені на групи: молодого – до 44 рр. (n=35), середнього – 45-59 рр. (n=26), похилого – 60-74 рр. (n=44), старечого віку – 75-89 рр. (n=17). Групи жінок вірогідно відрізнялись за зростом, індексом маси тіла та віком менархе. Основні демографічні та антропометричні характеристики обстежених пацієнток залежно від віку представлені у табл. 1.

При проведенні квартильного аналізу обстежені жінки були розподілені на групи залежно від показників:

– знежиреної маси верхніх кінцівок (ЗМВК): Q-1 (n=29): ЗМВК – 2,15-3,45 кг; Q-2 (n=33): ЗМВК – 3,46-3,86 кг; Q-3 (n=32): ЗМВК – 3,87-4,27 кг; Q-4 (n=28): ЗМВК – 4,28-5,31 кг;

– знежиреної маси нижніх кінцівок (ЗМНК): Q-1 (n=31): ЗМНК – 8,00-11,27 кг; Q-2 (n=30): ЗМНК – 11,28-12,27 кг; Q-3 (n=32): ЗМНК – 12,28-13,18 кг; Q-4 (n=29): ЗМНК – 13,18-16,29 кг;

– апендикулярної (верхніх та нижніх кінцівок) знежиреної маси (АЗМ): Q-1 (n=30): АЗМ – 11,19-14,79 кг; Q-2 (n=30): АЗМ – 14,80-16,13 кг; Q-3 (n=33): АЗМ – 16,14-17,44 кг; Q-4 (n=29): АЗМ – 17,45-21,60 кг.

Стан знежиреної маси всього тіла, верхніх та нижніх кінцівок оцінювали за допомогою двохфотонної рентгенівської абсорбціометрії (Prodigy, GEHC Lunar, Madison, WI, USA).

Силу скелетної мускулатури оцінювали за допомогою кистьового пружинного динамометра,

Таблиця 1. Демографічні та антропометричні характеристики обстежених жінок залежно від віку, $M \pm SD$

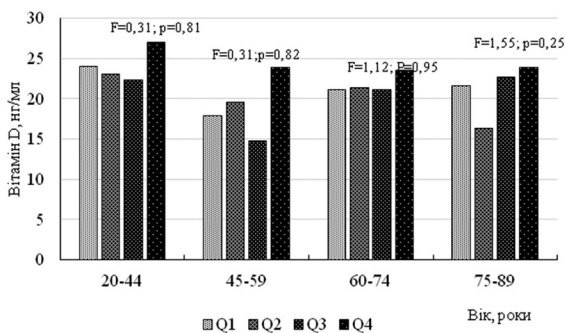
Показник	20-44 pp.	45-59 pp.	60-74 pp.	75-89 pp.	20-89 pp.	F	p
n	35	26	44	17	122		
Вік, роки	30,7±7,4	53,9±3,5	66,9±4,5	76,9±2,4	55,3±18,3	429,97	<0,001
Зріст, м	1,67±0,06	1,63±0,06	1,60±0,06	1,58±0,09	1,62±0,07	10,73	<0,001
Маса тіла, кг	59,9±9,6	64,1±8,6	64,1±8,7	62,0±11,3	62,5±9,4	1,47	0,23
Індекс маси тіла, кг/м ²	21,5±3,2	24,2±3,6	24,9±3,3	24,7±3,5	23,8±3,6	8,02	<0,001
Менархе, роки	12,8±1,4	13,6±1,7	13,7±1,1	14,6±2,3	13,5±1,6	4,95	0,003
Вік менопаузи, роки	-	49,0±3,5	49,9±4,8	48,0±4,8	49,3±4,6	0,90	0,41

який пацієнт стискає кистю витягнутої верхньої кінцівки. Сила стискання (кгс) вказується стрілкою на спеціальній шкалі динамометра.

Для визначення функціональних можливостей скелетних м'язів оцінювали швидкість ходи обстежених жінок за допомогою «4-х метрового» тесту.

Визначення рівня вітаміну (D 25(OH)D) у сироватці крові проводили за допомогою електрохемілюмінесцентного методу на аналізаторі Elecsys 2010 (Roche Diagnostics, Німеччина).

Результати представлені у вигляді $M \pm SD$. Статистичний аналіз проводили з використанням програми «Statistica 6.0». Використовували однофакторний дисперсійний аналіз ANOVA з поправкою Шеффе та LCD, кореляційний та регресійний аналізи.



А

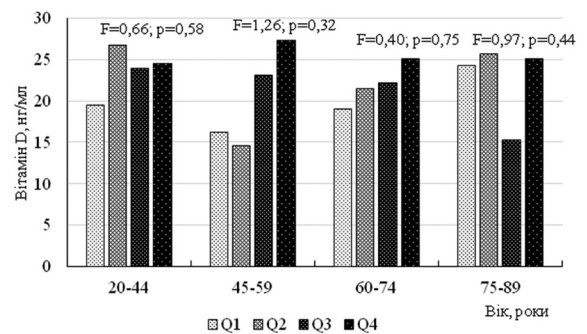
Результати дослідження

Зв'язок знежиреної маси та рівня вітаміну D у жінок різного віку.

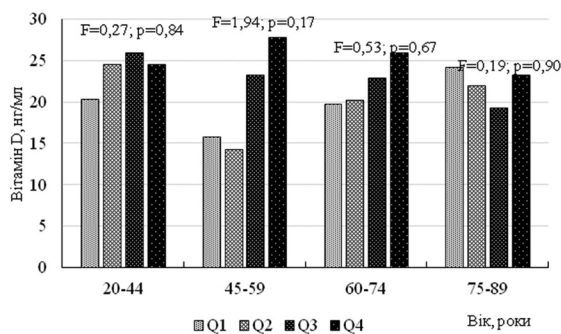
При оцінці рівня вітаміну D залежно від кватильного розподілу за показниками верхніх або/та нижніх кінцівок й віку вірогідних відмінностей не виявлено (рис. 1). У жінок вікової групи 45-59 pp. із найнижчим показником знежиреної маси нижніх кінцівок (Q1) відмічена тенденція до найнижчого рівня вітаміну D ($p=0,07$).

При вивченні кореляційного зв'язку між показниками знежиреної маси та рівнем вітаміну D встановлено вірогідний зв'язок у обстежених жінок вікової групи 45-59 pp. (рис. 2).

Зв'язок сили скелетних м'язів та рівня вітаміну D у жінок різного віку.



Б



Б

Рис. 1. Рівень вітаміну D залежно від кватильного розподілу за показниками знежиреної маси верхніх та нижніх кінцівок.

Примітки: А – знежирена маса верхніх кінцівок; Б – знежирена маса нижніх кінцівок; В – апендикулярна знежирена маса (верхніх та нижніх кінцівок).

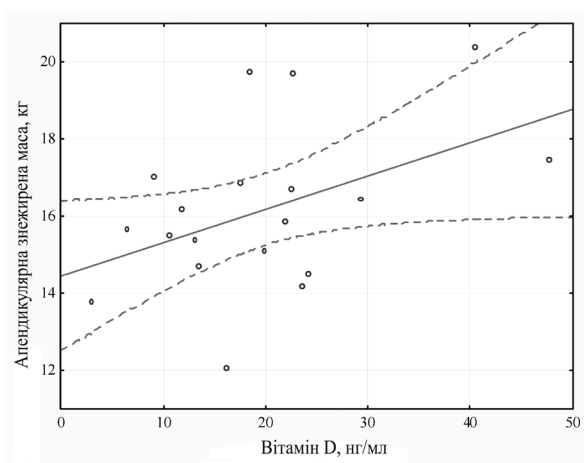


Рис. 2. Зв'язок між показниками апендикулярної знежиреної маси (верхніх та нижніх кінцівок) та рівнем вітаміну D у жінок вікової групи 45-59 pp.

Примітка. Рівняння лінійної регресії: апендикулярна знежирена маса, кг = $14,44+0,09 \cdot \text{вітамін D}$; $r=0,45$; $t=2,08$; $p=0,05$.

При оцінці сили скелетних м'язів за допомогою кистьової динамометрії та рівня вітаміну D у обстежених жінок не виявлено зв'язку, як в усій групі (зправа: $r=-0,09$; $t=0,01$; $p=0,64$; зліва: $r=-0,04$; $t=0,002$; $p=0,82$), так і залежно від віку (20-44 pp. – зправа: $r=-0,97$; $t=0,95$; $p=0,15$; зліва: $r=-0,97$; $t=0,94$; $p=0,15$; 45-59 pp. – зправа: $r=0,05$; $t=-0,09$; $p=0,92$; зліва: $r=0,08$; $t=0,01$; $p=0,88$; 60-74 pp. – зправа: $r=-0,07$; $t=0,01$; $p=0,79$; зліва: $r=-0,01$; $t=-0,04$; $p=0,97$; 75-89 pp. – зправа: $r=0,03$; $t=0,05$; $p=0,96$; зліва: $r=-0,02$; $t=-0,04$; $p=0,97$).

Зв'язок функціональних можливостей скелетних м'язів та рівня вітаміну D у жінок різного віку.

При вивченні зв'язку функціональних можливостей скелетних м'язів за допомогою тестування з рівнем вітаміну D в усій групі обстежених жінок такого вірогідного зв'язку не виявлено. Також не встановлено вірогідного зв'язку в жінок молодого (20-44 pp.), середнього (45-59 pp.) та літнього (60-74 pp.) віку. У жінок літнього віку виявлено вірогідний кореляційний позитивний зв'язок між показником «4-х метрового» тесту та рівнем вітаміну D, який описано рівнянням лінійної регресії (рис. 3).

Висновок

Встановлено вірогідний кореляційний зв'язок між показниками знежиреної маси, функціональ-

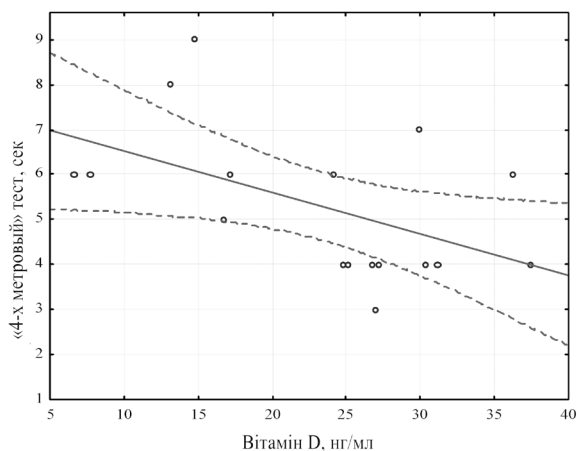


Рис. 3. Зв'язок між показниками «4-х метрового» тесту та рівнем вітаміну D у жінок вікової групи 60-74 pp.

Примітка. Рівняння лінійної регресії: «4-метровий» тест, сек = $7,43-0,09 \cdot \text{вітамін D}$; $r=-0,51$; $t=-2,29$; $p=0,04$.

них можливостей скелетних м'язів та рівнем вітаміну D у сироватці крові в жінок середнього (45-59 pp.) і літнього (60-74 pp.) віку. Вірогідного зв'язку між силою скелетної мускулатури та рівнем вітаміну D у жінок різного віку не виявлено.

Література

1. *Budul S.L., Rossi A.P., Zamboni M.* The pathogenic bases of sarcopenia. Mini-review // The clinical cases in mineral and bone metabolism. – 2015. – 12 (1). – P. 22-26.
2. *Di Monaco M., Castiglioni C., Vallero F. et al.* Appendicular lean mass does not mediate the significant association between vitamin D status and functional outcome in hip-fracture women // Arch Phys Med Rehabil. – 2011. – 92 (2). – P. 271-276.
3. *Kim M.K., Baek K.H., Song K.H. et al.* Vitamin D deficiency is associated with sarcopenia in older Koreans, regardless of obesity: the Fourth Korea National Health and Nutrition Examination Surveys (KNHANES IV) 2009 // J Clin Endocrinol Metab. – 2011. – 96 (10). – P. 3250-3256.
4. *Marantes I., Achenbach S.J., Atkinson E.J. et al.* Is vitamin D a determinant of muscle mass and strength? // Journal of bone and mineral research. – 2011. – 26 (12). – P. 2860-2871.
5. *Mastaglia S.R., Seijo M., Muzio D. et al.* Effect of vitamin D nutritional status on muscle function and strength in healthy women aged over sixty-five years // J Nutr Health Aging. – 2011. – 15 (5). – P. 349-354.
6. *Sakuma K., Yamaguchi A.* Sarcopenia and age-related endocrine function. Review article // International journal of endocrinology. – 2012. – Article ID 127362, 10 pages, doi: 10.1155/2012/127362.
7. *Sanders K.M., Scott D., Ebeling P.R.* Vitamin D deficiency and its role in muscle-bone interactions in the elderly // Curr Osteoporos Rep. – 2014. – 12 (1). – P. 74-81.

СВЯЗЬ СОСТОЯНИЯ СКЕЛЕТНОЙ МЫШЕЧНОЙ ТКАНИ И УРОВНЯ ВИТАМИНА D У ЖЕНЩИН РАЗНОГО ВОЗРАСТА

Дзерович Н.И.

ГУ «Институт геронтологии им. Д.Ф. Чеботарева НАМН Украины», Киев

Резюме. В течение последних лет проведен ряд исследований, в которых изучалась связь уровня витамина D и состояния скелетной мышечной ткани. Однако, существует много противоречий при определении роли витамина D в метаболизме и функции скелетных мышц. Целью исследования, проведенного на базе ГУ «Институт геронтологии им. Д.Ф. Чеботарева НАМН Украины», было изучение связи состояния скелетной мышечной ткани с уровнем витамина D у женщин разного возраста. Обследовано 122 практически здоровые женщины в возрасте от 20 до 83 лет. Согласно геронтологической классификации обследованные женщины были разделены на группы: молодого – до 44 лет (n=35), 45-59 лет – среднего (n=26), пожилого – 60-74 года (n=44), старческого возраста – 75-89 лет (n=17). Состояние обезжиренной массы всего тела, верхних и нижних конечностей оценивали с помощью двухфотонной рентгеновской абсорбциометрии (Prodigy, GEHC Lunar, Madison, WI, USA). Силу скелетной мускулатуры оценивали с помощью кистевого пружинного динамометра. Для определения функциональных возможностей скелетных мышц использовали «4-х метровый» тест. Определение уровня витамина D(25(OH)D) в сыворотке крови проводили с помощью электрохемилюминисцентного метода на анализаторе Elecsys 2010 (Roche Diagnostics, Германия). Установлено достоверную корреляционную связь между показателями обезжиренной массы, функциональных возможностей скелетных мышц и уровнем витамина D у женщин среднего (45-59 лет) и пожилого (60-74 года) возраста.

Ключевые слова: витамин D, скелетная мышечная ткань, масса, сила, функция, возраст, женщины.

SKELLETAL MUSCULAR TISSUE AND VITAMIN D LEVELS IN WOMEN OF VARIOUS AGES

Dzerovych N.I.

SI «D.F. Chebotarev Institute of Gerontology NAMS of Ukraine», Kyiv

Abstract. In recent years there has been a number of studies examining the correlation between vitamin D status and skeletal muscles. However, there are many different approaches to the role of vitamin D metabolism and function of skeletal muscles. The aim of the research conducted at the SI «D.F. Chebotarev Institute of Gerontology NAMS of Ukraine» was to study the correlation between skeletal muscles and vitamin D level in women of different ages. The study involved 122 healthy women aged 20 to 83 years. According to the gerontological classification, the examined women were divided into groups: younger – up to 44 years (n=35), middle – 45-59 years old (n=26), older – 60-74 years (n=44), senile age – 75-89 years (n=17). Lean mass of the total body, upper and lower extremities was evaluated using Dual X-ray absorptiometry (Prodigy, GEHC Lunar, Madison, WI, USA). Strength of skeletal muscle was evaluated using springy carpal dynamometer. To determine the functional capacity of skeletal muscle we used a «four-meter» test. To determine the level of 25(OH)D electrochemiluminescent method was used with Elecsys 2010 analyzer (Roche Diagnostics, Germany). We determined a significant correlation between parameters of lean mass, skeletal muscle functionality and the level of vitamin D in women of middle (45-59 years) and older (60-74 years) age.

Key words: vitamin D, skeletal muscle, mass, strength, function, age, women.