МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ – СОФИЯ

МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ
КАТЕДРА ХИГИЕНА, МЕДИЦИНСКА ЕКОЛОГИЯ И ХРАНЕНЕ

Д-р Мария Георгиева Николова

ПРОУЧВАНЕ НА СЕРУМНИТЕ НИВА НА 25(ОН) ВИТАМИН D ПРИ ЛИЦА СЪС ЗАТЛЪСТЯВАНЕ И НАДНОРМЕНО ТЕГЛО И ВРЪЗКАТА С ХРАНИТЕЛНИЯ ПРИЕМ, АНТРОПОМЕТРИЧНИ И МЕТАБОЛИТНИ ПОКАЗАТЕЛИ

АВТОРЕФЕРАТ

на дисертационен труд
за присъждане на образователна и научна степен „доктор“

Научна специалност:
ХРАНЕНЕ И ДИЕТЕТИКА

Научен ръководител:
Проф. д-р Михаил Боянов, д. м. н.
Доц. д-р Александър Пенков, д.м.

София
2018

Дисертационният труд е написан на 198 стандартни страници текст, който е илюстриран с 60 таблици и 18 фигури. Литературният обзор включва 363 източници, от които 16 на кирилица и 347 на латиница.

Дисертационният труд е обсъден и насочен за защита от разширен катедрен съвет на Катедрата по хигиена, медицинска екология и хранене при Медицински факултет на МУ – София.

Официалната защитата на дисертационния труд ще се състои на 10.09.2018 г. от 14,00 ч. в АУЛА на Военномедицинска Академия (ВМА).

пред научно жури в състав:

Проф. Веселка Лалева Дулева, дм (рецензия)

Доц. Лалка Стефанова Рангелова, дм (рецензия)

Доц. Александър Борисов Пенков, дм (становище)

Проф. Михаил Ангелов Боянов, дмн (становище)

Доц. Евгени Георгиев Стойнев, дм (становище)

Материалите по защитата са на разположение на интересуващите се в канцеларията на КХМЕХ, ул. Здраве № 2, както и на интернет страницата на Медицински Университет – София.

ИЗПОЛЗВАНИ СЪКРАЩЕНИЯ

ИТМ	– индекс на телесна маса
BMI	– индекс на телесна маса
ММ кг	– мастна маса измерена в килограми
ММ %	– мастна маса като процент от общото тегло
НММ	– немастна маса
ОТ	– обиколка на талията
ОТ/Р	– отношение обиколка на талията / ръст
BIA	– биоелектрически импедансов анализ
DXA	– двойно енергийна рентгенова абсорциометрия
САН	– систолно артериално налягане
ДАН	– диастолно артериално налягане
FFMI	– fat free mass index
FMI	– fat mass index
FM	– fat mass
FFM	– fat free mass
LBM	– lean body mass
LBMI	– lean body mass index
BMM	– висцерална мастна маса
ALM	– appendicular lean mass
ALMI	– appendicular lean mass index
ALMI to BMI	– appendicular lean mass index to body mass index
FMR	– fat mass ratio
AFM	– appendicular fat mass
BMC	– bone mineral content
A/G	– android / gynoid ratio
КЗ	– кръвна захар
ТГ	– триглицериди
TCHOL	– общ холестерол
LDL	– нископлътностен холестерол
HDL	– високоплътностен холестерол
IRI	– имунореактивен инсулин
hs-CRP	– високочувствителен С-реактивен протеин
HOMA-IR	– homeostatic model assessment – insulin resistance
ИР	– инсулинова резистентност
OGGT	– орален глюкозотолерантен тест
НМК	– наситени мастни киселини
МНМК	– мононенаситени мастни киселини
ПНМК	– полиненаситени мастни киселини
EAR	– средни потребности
LRNI	– най-нисък препоръчителен дневен прием
ОС	– саркопения при затлъстяване (обезна саркопения)
VDR	– витамин D рецептор
СТ	– компютърна томография
RCT's	– рандомизирани контролирани проучвания
B	– нестандартизиран коефициент

СЪДЪРЖАНИЕ

Използвани съкращения 3

Въведение 7

Цел и задачи 9

Материал и методи 10

Резултати 14

Обсъждане 54

Изводи 60

Клиничен алгоритъм за откриване на високорисковите
за дефицит на витамин D лица 61

Заключение 62

Приноси 63

Списък от научни трудове във връзка с дисертационния труд 64

ВЪВЕДЕНИЕ

В последните години освен епидемиите от затлъстяване и диабет, глобален проблем са и съпътстващите ги микродефицитни състояния (прояви на малнутриция), каквито са недостатъчността и дефицитът на витамин D. Редица епидемиологични проучвания сочат паралелното нарастване на засегнатите лица от наднормено тегло и нарушенията във въглехидратната обмяна. Понастоящем все по-често взаимосвързаните метаболитни нарушения се представят с общ термин на английски – „diabesity“ (diabet and obesity) – диабезитет, което определя тяхната взаимосвързаност и обща характеристика: дефекти в работата, активността на инсулина. Основните патофизиологични нарушения, свързващи затлъстяването и диабета са инсулиновата резистентност и последващия го инсулинов дефицит. Последиците от затлъстяването и диабета са идентични и при двете метаболитни нарушения: кардиометаболитни нарушения, нарушения в съня, нарушени функции на стомашно-чревния тракт и микронутриентни дефицити, сред които водещо място заема нарушения витамин D статус (Verma Sh et al., 2016).

Данните за България показват, че честотата на разпространение на свръхтеглото и затлъстяването сред населението е близка до установената за Великобритания, Германия, Румъния и други страни в Европа (МЗ, 2005). Резултатите от националния мониторинг на храненето от 2004 г. показват високи нива на затлъстяване (ИТМ> 30 кг/м^2) сред възрастното население – 16,7% за жените и 21,3% за мъжете на 30–60 години, като с най-висока честота на затлъстяване са жените на възраст 60–75 години (33%). Свръхтеглото (ИТМ 25 – 29,99 кг/м^2) е с честота на разпространение от 34% до 40% при населението в зряла и напреднала възраст (Петрова и сътр., 2012).

Националното проучване в България от 2012 година посочи нарастване честота на диабета с 20,9% в сравнение с 2006 година – от 7,9% в 2006 г. на 9,55% през 2012 година (Borissova A-M et al., 2015).

Дефицитът и недостатъчността на витамин D се считат за един от най-широко разпространените понастоящем хранителни дефицити, като особено рискови са лицата със свръхтегло и затлъстяване и съпътстващите ги неблагоприятни метаболитни, фенотипни изяви, като инсулинова резистентност, захарен диабет тип 2, сърдечно-съдови заболявания. Изследванията показват, че в Европа от 50 до 70% от възрастното население е с неадекватен статус на витамин D (Whal DA et al., 2012), а в България с дефицит на витамин D са 21,3% и с недостатъчност 54,5% от възрастните, като за достатъчност се приемат нива на витамин D над 50 nmol/l (Борисова А-М и сътр., 2012). Тежкият дефицит на витамин D (25(OH) витамин D< 25 nmol/l) е 3 пъти по-чест сред лицата с наднормено телесно тегло (свръхтегло и затлъстяване) (Borissova A-M et al., 2013). Безспорно наднорменото тегло е фактор обуславящ дефицита на витамин D, като все още не са изяснени механизмите, по

които то се реализира (секвестиране на витамин D в мастната тъкан; обемно разреждане на циркулиращия витамин D, ефекти на негативната обратна връзка от завишените нива на $1,25(OH)_2D$; недостатъчно излагане на слънце), както и до колко неадекватните нива на витамин D допринасят за развитието на затлъстяването. Неоднозначен и недостатъчно проучен е ефекта на различните типове мастна маса (висцерална и подкожна) върху витамин D статуса, както и до колко ниските нива на витамин D опосредстват появата на саркопения при затлъстяване. Неизяснено е какъв е хранителният прием на витамин D при лица с наднормено тегло и връзката му с витамин D статуса им. Налице е необходимост от изработване на лесни и достъпни практически препоръки за оценка на рисковите за дефицит на витамин D лица, в допълнение към ИТМ, а именно посредством обиколката на талията, отношението между обиколката на талията и ръста (ОТ/Р), както и чрез индекси оценяващи количеството мастна, немастна и мускулна маса (FMI, FFMI, ALMI, LBMI); типа на мастната маса (висцерална мастна маса). Важно е да се оцени ефекта на различните типове мастна маса – андроидна и гиноидна върху витамин D статуса, както и показателите на метаболитния синдром, в чиято основа стои инсулиновата резистентност, опосредствана от централния тип затлъстяване, като нива на кръвна захар на гладно, инсулинови нива – базови и при обременяване с глюкоза, HOMA-IR, липиден профил, кръвно налягане.

Изводи от литературния обзор

1. Влиянието на хранителния прием на витамин D върху серумните нива на 25(OH) витамин D при различни типове и степени на затлъстяване не е достатъчно проучено.
2. Връзката между серумните нива на 25(OH) витамин D и телесния състав и разпределение не е достатъчно проучена.
3. Връзката между серумните нива на 25(OH) витамин D и вида на затлъстяване (андроидно, гиноидно, обезна саркопения) е проучвана, но данните са противоречиви.
4. Недостатъчни са проучванията за хранителния прием на витамин D и влиянието му върху метаболитните показатели при възрастни със свръхтегло и затлъстяване.
5. Липсват проучвания, които да съчетаят данни от биоелектрически импедансов анализ (BIA) и двойно-енергийна рентгенова абсорбциометрия (DXA) при изследване на връзките между показателите на телесен състав и разпределение и серумните нива на 25(OH) витамин D.

ЦЕЛ И ЗАДАЧИ

Цел:

1. Да се проучи връзката между витамин D статуса и набор от антропометрични индикатори и метаболитни показатели, както и с телесния състав и разпределение при лица от двата пола с и без наднормено тегло (свръхтегло и затлъстяване).

Задачи:

1. Да се определи витамин D статуса (серумните нива на 25(OH) витамин D) на произволно избрана група лица с и без наднормено тегло (свръхтегло и затлъстяване) от българската популация и рисковите фактори, които го обуславят.
2. Да се оценят показатели, индекси и параметри на телесния състав при изследваните лица с помощта на антропометрични измервания и биоелектрически импедансов анализ (BIA).
3. Да се измери костна маса и телесен състав и разпределение при част от изследваните лица с двойно-енергийна рентгенова абсорбциометрия (DXA).
4. Да се определят биохимични показатели, като кръвна захар, липиден статус, имунореактивен инсулин, hs-CRP.
5. Да се оцени хранителния прием на витамин D при изследваните лица и рисковите фактори свързани с него, както и връзката със серумните нива на витамин D.
6. Да се потърси и оцени връзката поотделно между хранителния прием на витамин D и неговите серумни нива с антропометрични показатели и индекси, параметри на телесния състав и разпределение и метаболитни показатели в изследваните групи лица.
7. Да се предложи клиничен алгоритъм за откриване и профилактика на високорисковите за дефицит на витамин D лица с оглед предотвратяването на дългосрочните му неблагоприятни здравни последици.

1. Дизайн на проучването и подбор на участниците

Дизайн на проучването – обсервационно, трансверзално.

Подход за включване в изследването.

Лицата бяха подбрани на доброволен принцип. На потенциалните участници предварително беше предоставена подробна информация за проучването, възможност да зададат въпроси и да получат изчерпателен отговор лично от изпълнителя на проучването. На всички лица беше предоставен формуляр за информирано съгласие за участие в проучването. **Включването на лицата в проучването беше осъществено само след подписване на формуляр за информирано съгласие**.

Критерии за включване в изследването:

- Включващи критерии: възраст – 19–60 г. (възрастовите граници бяха избрани с цел да се избегне допълнително погрешно влияние на свързаната с възрастта саркопения върху телесния състав); индекс на телесна маса (ИТМ) ≥ 18,5 кг/м^2; писмено информирано съгласие.
- Изключващи критерии: телесно тегло над 150 кг поради техническа невъзможност за приложение на импеданс или DXA; ятрогенно затлъстяване в резултат на прием на глюкокортикоиди или психотропни препарати; наличен хиперкортицизъм; хипоталамични или наследствени синдроми; декомпенсиран хипотиреоидизъм и хипертиреоидизъм; други вторични причини – сърдечна недостатъчност NYHA III и IV, дихателна недостатъчност, хронична бъбречна болест стадии от III до V, цироза на черния дроб, панкреатит, мускулно-скелетни нарушения (тежки фрактури, инвалидност).

Проучването обхваща месеците януари-април на 2014 г. и 2015 г. и е извършено в град София. Участваха 109 мъже и 155 жени на възраст от 19 до 60 години, разпределени в следните възрастови групи: 19 – <30 (42 участника) и 30 – <60 г (222 участника). Изследвани бяха: 72 лица с нормално телесно тегло, като контролна група (ИТМ – 18,5 до 24,9 кг/м^2); 65 лица с свръхтегло (ИТМ – 25,0–29,9 кг/м^2) и 127 със затлъстяване (ИТМ над 30,0 кг/м^2).

2. Методи

2.1. Оценка на храненето: метод на 24-часово възпроизвеждане по памет на хранителния прием за предшестващо денонощие (24-hrecall); въпросник за оценка честота на хранителен прием (FFQ).

2.2. Оценка на хранителен статус чрез антромопетрични индикатори – антропометрични методи и индекси

2.2.1. Морфологични показатели: телесна маса; ръст; обиколка на талията.

2.2.2. Антропометрични индекси: индекс на телесна маса (ИТМ, кг/м^2); индекс обиколка на талия/ръст (ОТ/Р); индекс на мастната маса (FMI, кг/м^2); индекс на немастната маса (FFMI, кг/м^2).

2.3. Метод за определяне на телесен състав:

2.3.1. Биоелектричен импеданс с апарат Tanita 420 BC MA.

При всички участници в проучването е проведена бодиимпедансметрия с помощта на професионален телесен анализатор марка „Танита“ (Tanita 420 BC MA), с който са определяни следните параметри: телесна маса в килограми; индекс на телесна маса (ИТМ) в кг/м^2; мастна маса (ММ) в % и кг; немастна маса (FFM); обща телесна вода (TBW) в кг и %; висцерална мастна маса (BMM) в относителни единици.

2.3.2. Двойно-енергийна рентгенова абсорбциометрия (DXA).

На 62 лица от групата с наднормено тегло се проведе двойно-енергийна рентгенова абсорбциометрия (DXA) за оценка на цялостен и сегментен анализ на показателите на телесен състав и разпределение с остеодензитометър Lunar Prodigy Pro (GE Lunar, Чикаго, Илинойс, САЩ), съгласно стандартните препоръки при провеждане на DXA анализ на телесния състав. Изчисляха се и допълнителни съотношения на мастната маса от различни части на тялото (fat mass ratios): Trunk/Total, Legs/Total, Arms + Legs/Trunk, Android/Gynoid, както и ALM (кг) и AFM (кг) (Appendicular Lean Mass и Appendicular Fat Mass). Изчисляха се ръст – коригирани индекси по отношение на редица от измерените показатели на телесния състав: индекс на мастната маса с мазнини (FMI, в кг/м^2), индекси на немастната маса: (FFMI, кг/м^2) и ALMI (ALM в кг/ръст в м^2 в (кг/м^2)) и LBMI (LBM в кг/ръст в м^2 (кг/м^2)).

2.4. Анкетен метод

За събиране на необходимата информация са разработени 5 анкетни карти – въпросници. Данните са събрани чрез активно интервю на участниците.

Анкетна карта № 1 – паспортни данни и измервания на лицата по време на изследването.

Анкетна карта № 2 – въпросник за оценка познанията за витамин D.

Анкетна карта № 3 – въпросник за здравен статус – вредни навици, заболявания, наследствени фактори.

Анкетна карта № 4 – въпросник за храненето на изследваните лица, хранителен дневник.

Анкетна карта № 5 – въпросник за оценка на физическа активност.

2.5. Снемане на пълна анамнеза и физикален преглед: Соматичен статус, измерване на артериално кръвно налягане.

2.6. Оценка на кръвни показатели:

На всички участници в проучването подписали информирано съгласие за манипулацията е взета еднократно 5 ml венозна кръв в сутрешните часове (8–9:30 часа) на гладно, 12 часа след нахранване. Вземането на кръв и отчитането на резултатите се осъществява от един и същ клиничен лаборант от клиничната лаборатория на ДКАРЦ „Хил Клиник“ ЕАД. Бяха измерени: кръвна захар; липиден профил: общ холестерол, триглицериди, LDL-холестерол и HDL-холестерол; базален имунореактивен инсулин (IRI 0'); високочувствителен С-реактивен протеин (hs-CRP). Допълнително се изчислиха: индекс на Кастели 1(Castelli 1) – съотношение TCHOL/HDL; индекс на Кастели 2(Castelli 2) – съотношение LDL/HDL; HOMA-IR индекс = кръвна захар на гладно (mmol/l), умножена по базалния имунореактивен инсулин (IU/l) и разделена на 22,5.

2.6.1. Серумен 25(OH) витамин D

Лабораторен метод: ECLIA – имунологичен, електрохемилуминисцентен метод. Използван е автоматичен анализатор Elecsys 2010, Roche Diagnostics, Швейцария, за определяне на общо количество 25(OH) витамин D. Вътрешносистемната грешка като коефициенти на вариация (CV%) е 1,7 – 7,8%, корелацията с течна хроматография/масспектрометрия (LC-MS/MS) се характеризира с коефицента на Пиърсън r = 0,894.

Бяха приложени следните критерии за оценка на серумни нива на 25(OH) витамин D: за достатъчни се приемат серумни нива на 25(OH) вита-

мин D ≥ 50 nmol/l; 25,0–49,9 nmol/l – за недостатъчност, а < 25,0 nmol/l за дефицит, съгласно приетият cut-off за определяне на достатъчност на витамин D за българската популация. В допълнение, нивата ≥75,0 nmol/l са дефинирани като оптимални за постигане на общи здравни ползи (намаляване риска от автоимунни, инфекциозни, сърдечно-съдови заболявания, диабет тип 2 и за оптимален костен метаболизъм).

2.6.2. Орален глюкозотолерантен тест (ОГТТ) с инсулинови нива

На 30 лица с ИТМ >25,0 кг/м^2 при отделно сутрешно посещение се проведе стандартен орален глюкозотолерантен тест със 75 грама глюкоза.

2.7. Качествен контрол, изчистване на данните

Обработката на данните относно хранителния прием е извършена чрез компютърна програма за оценка на хранителния прием, като е използвана база данни, в която са включени химическия състав на български храни и напитки. Енергийният прием оценен по метода на 24-часово възпроизвеждане по памет (24-hrecall) е валидизиран посредством прилагане метода на гранични стойности (cut-off) на Goldberg & Black за идентифициране на underreporters и overreporters.

2.8. Статистически анализ

Той се извърши в Департамента по биостатистика на МУ-София, база УБ Царица Йоанна – София. Данните са въведени и обработени със статистическия пакет IBM SPSS Statistics 23,0. За ниво на значимост, при което се отхвърля нулевата хипотеза бе прието p<0,05. Бяха приложени следните методи: **1.** ***Дескриптивен анализ*** – в табличен вид е представено честотното разпределение на разглежданите признаци, разбити по групи на изследване; **2.** ***Вариационен анализ*** – за оценка на характеристиките на централната тенденция и статистическо разсейване; 3. ***Графичен анализ*** – за визуализация на получените резултати; **4.** ***Алтернативен анализ*** – за сравняване на относителни дялове; **5.** ***Точен тест на Фишер и тест*** χ^2 – за проверка на хипотези за наличие на връзка между категорийни променливи; **6.** ***Непараметричен тест на Колмогоров-Смирнов и Шапиро – Уилк*** – за проверка на разпределението за нормалност; **7.** ***Еднофакторен дисперсионен анализ (ANOVA)*** **–** за проверка на хипотези за различие между средните аритметични на няколко независими извадки; **8.** ***Непараметричен тест на Крускал – Уолис*** **–** за проверка на хипотези за различие между няколко независими извадки; **9.** ***Т – критерий на Стюдънт*** – за проверка на хипотези за различие между две независими извадки; **10.** ***Непараметричен тест на Ман – Уитни*** – за проверка на хипотези за различие между две независими извадки; **11.** ***Корелационен анализ*** **–** за търсене на линейна зависимост между количест-

вени признаци; **12.** ***Множествен линеен регресионен анализ*** – за количествена оценка влиянието на изследваните предиктори.

РЕЗУЛТАТИ

I. Хранителен прием на витамин D

Среднодневният прием на витамин D при изследваните лица, диференцирани по възраст, пол и хранителен статус е представен на таблица 1. Среднодневният прием на витамин D при всички групи изследвани лица е под препоръчителния хранителен прием от 15 мкг/дн., като при жените на 30–<60 години установената стойност от 5,5 мкг/дн. е най-ниска (МЗ, 2018). Разпределението на среднодневния прием на витамин D показва изместване към ниските стойности за всички групи лица с медиани на прием съответно от 36,8% до 44,5% от средните нива. Причина за недостатъчния прием на витамина от храната е традиционно ниската консумация на риба и рибни продукти, както и липсата на обогатени с витамина храни у нас (МЗ, 2006).

Разпределението на изследваните лица, според хранителния им статус показва, че среднодневният прием на витамин D при лицата с нормално тегло (7,6 мкг/дн.) е по-висок от среднодневния прием на витамин D при лицата със свръхтегло (6,6 мкг/дн.) и затлъстяване (6,0 мкг/дн.). Не се наблюдава, обаче статистически значима разлика в приема на витамин D между лицата с нормално (7,6 мкг/дн.) и наднормено тегло (6,2 мкг/дн.), ($p>0,05$). Установи се, че относителният дял лица със среднодневен прием на витамин D под среднодневния препоръчителен прием от 15 мкг/дн. е висок при всички изследвани групи лица, което означава, че около 85% от лицата са с по-нисък ежедневен прием от препоръчвания в Наредбата за физиологични норми за хранене на населението (табл. 1) (ДВ, бр. 11/2018 г.).

На таблица 2 са представени резултати за относителния дял на лицата (%) със среднодневен прием на витамин D (мкг/дн.), разпределени по възраст, пол, ИТМ и набор от интервали на хранителен прием на витамин D, които включват и стойността на LRNI (най-ниския препоръчителен прием на витамин D) и EAR за витамин D от 10 мкг/дн. (съгласно определената стойност от Института по медицина (IOM)). Относителният дял лица със стойности на прием на витамин D под 10 мкг/дн. и съответно с вероятен риск за дефицит на витамин D е 80,6%. Разпределението на лицата в зависимост от хранителния им статус показва, че в риск са 83,4% от лицата със затлъстяване, 78,5% от лицата със свръхтегло и 77,8% от лицата с нормално тегло. Най-висок % лица с вероятен риск от дефицитен прием на витамин D се наблюдава при мъжете със затлъстяване (88,1%).

Таблица 1. Среднодневен прием на витамин D (мкг/ден) от изследваните лица и относителен дял на лицата (%) със среднодневен прием на витамин D (мкг/ден) под/над препоръчителния хранителен прием, разпределени по възраст, пол и ИТМ

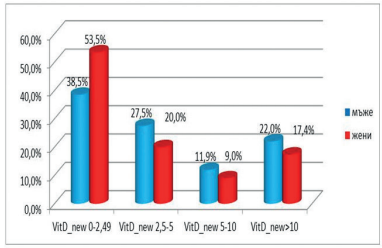
Пол	Възраст (години)	Антропометричен статус	Брой	ВитаминD (мкг/ден)			Витамин D (%)	
				Средна стойност	SD	Медиана	<15мкг	>15мкг
М	19–<30	Нормално	8	10,6	13,8	4,1	75,0	25,0
		Свръхтегло	0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
		Затлъстяване	6	17,1	15,0	10,3	66,7	33,3
		Общо	14	13,4	14,2	5,1	71,4	28,6
	30–<60	Нормално	11	6,6	6,4	4,9	81,8	18,2
		Свръхтегло	22	8,7	11,1	2,3	72,7	27,3
		Затлъстяване	62	7,0	10,2	3,3	83,9	16,1
		Общо	95	7,4	10,0	3,3	81,1	18,9
Ж	19–<30	Нормално	22	6,3	9,1	2,1	86,4	13,6
		Свръхтегло	3	1,2	1,4	.6	100,0	0,0
		Затлъстяване	3	5,9	7,3	2,4	100,0	0,0
		Общо	28	5,7	8,5	2,1	89,3	10,7
	30–<60	Нормално	31	8,2	11,4	2,6	74,2	25,8
		Свръхтегло	40	5,8	7,0	2,6	87,5	12,5
		Затлъстяване	56	3,8	5,2	1,8	94,6	5,4
		Общо	127	5,5	7,8	2,2	87,4	12,6
Общо М, Ж	19–<30	Нормално	30	7,5	10,5	3,6	83,3	16,7
		Свръхтегло	3	1,2	1,4	.6	100,0	0,0
		Затлъстяване	9	13,4	13,6	10,3	77,8	22,2
		Общо	42	8,3	11,1	3,7	83,3	16,7
	30–<60	Нормално	42	7,8	10,2	2,9	76,2	23,8
		Свръхтегло	62	6,8	8,7	2,6	82,3	17,7
		Затлъстяване	118	5,5	8,4	2,5	89,0	11,0
		Общо	222	6,3	8,8	2,6	84,7	15,3
	Общо (19–<60)	Нормално	72	7,6	10,3	3,2	79,2	20,8
		Свръхтегло	65	6,6	8,6	2,5	83,1	16,9
		Затлъстяване	127	6,0	9,0	2,6	88,2	11,8
		Общо	264	6,6	9,2	2,6	84,5	15,5

Таблица 2. Относителен дял на лицата (%) със среднодневен прием на витамин D (мкг/дн.), разпределени по възраст, пол, ИТМ и интервали на хранителен прием на витамин D

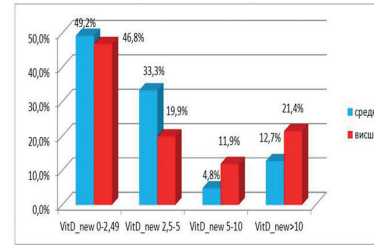
Витамин D (мкг/дн.)	Нормално			Свръхтегло			Затлъстяване			Общо		
	М	Ж	М,Ж	М	Ж	М,Ж	М	Ж	М,Ж	М	Ж	М,Ж
%	Общо - 19 -60 години											
0-2,49	21,1	50,9	43,1	54,5	46,5	49,2	38,2	61,0	48,8	38,5	53,5	47,3
2,5-5	42,1	20,8	26,4	13,6	20,9	18,5	27,9	18,6	23,6	27,5	20,0	23,1
5,01-10	15,8	5,7	8,3	4,5	14,0	10,8	13,2	8,5	11,0	11,9	9,0	10,2
>10	21,1	22,6	22,2	27,3	18,6	21,5	20,6	11,9	16,5	22,0	17,4	19,3

Делът на лицата с нисък хранителен прием на витамин D или в интервала 0–2,49 мкг/дн. е най-висок при тези със свръхтегло (49,2%) и затлъстяване (48,8%). Сред лицата със затлъстяване се наблюдава и най-нисък относителен дял лица с хранителен прием на витамин D над 10 мкг на ден (16,5%).

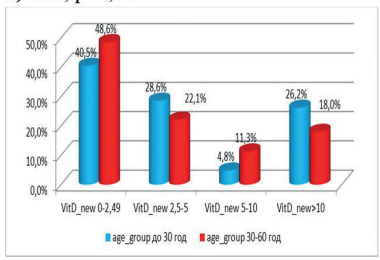
Наднорменото тегло (свръхтегло и затлъстяване), женският пол, възрастта (възрастова група 30–60) и образованието (средно) са фактори предопределящи най-ниския хранителен прием на витамин D (интервал на хранителен прием 0–2,49 мкг/дн.). Статистически значима разлика се наблюдава между относителния дял лица в % в групите, съобразно интервалите на хранителен прием на витамин D в зависимост от пола и образованието, но не и в групите дефинирани по възраст и ИТМ (фиг. 1).



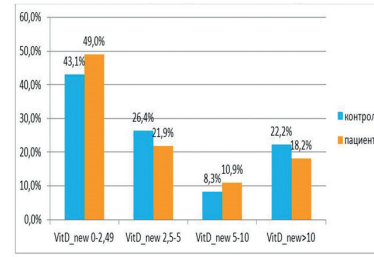
а) пол; p<0,01



б) образование; p<0,044



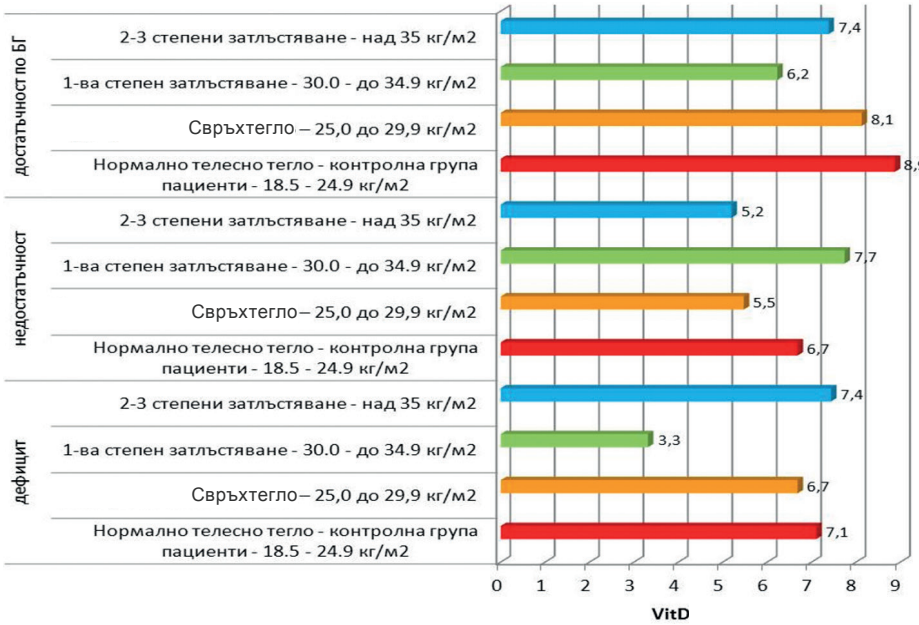
в) възраст; p>0,05



г) ИТМ; p>0,05

Фиг. 1 Относителен дял лица в % разпределени в интервали на хранителен прием на витамин D съобразно: а) пол; б) образование; в) възраст; г) ИТМ

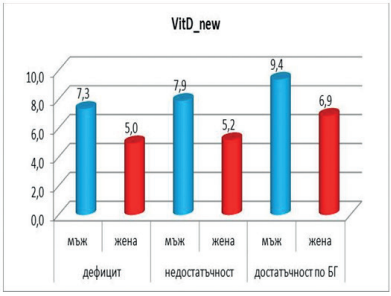
Общо за групата лицата с установен дефицит на витамин D, се наблюдава най-нисък прием на витамина средно – 5,8 мкг/дн., при тези с недостатъчност – 6,4 мкг/дн. и съответно при лицата с достатъчност – 7,9 мкг/дн. Не се установи статистически значима разлика в среднодневния прием на витамин D в групите по достатъчност, недостаъчност и дефицит, p>0,05. Най-нисък е среднодневният прием на витамин D при лицата с дефицит на витамин D и затлъстяване 1-ва степен – 3,3 мкг/дн., което е 2 пъти по-ниско от тези със свръхтегло (6,7 мкг/дн.) и около 2,5 пъти по-ниско от лицата с втора и трета степен затлъстяване (7,4 мкг/дн.) и съответно дефицит на витамина (фиг. 2). Не се установиха статистически значими разлики в среднодневния прием на витамин D в групите на достатъчност, недостатъчност и дефицит на витамин D съобразно ИТМ, p>0,05.



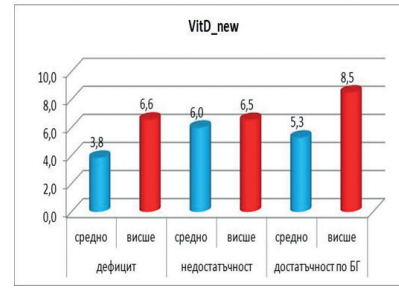
Фиг. 2 Среднодневен прием на витамин D в групите лица с достатъчност, недостатъчност и дефицит на витамин D съобразно ИТМ, p>0,05, n.s.

В групите на лицата с достатъчност, недостатъчност и дефицит на серумен витамин D, мъжкият пол, висшето образование, младата възраст до 30 г и нормалния ИТМ (до 25,0 кг/м^2) са факторите предопределящи по-високия хранителен прием на витамин D. Изключение са младите лица, до 30 години и с дефицит на витамин D, които са с по-нисък (3,9 мкг/дн.) прием на витамин D в сравнение с лицата 30–60 г. (6,1 мкг/дн.). Най-висок е среднодневният хранителен прием на младите лица с достатъчност на витамин D – 13,4 мкг/дн., статистически достоверно спрямо лицата на 30–60 г с достатъчност

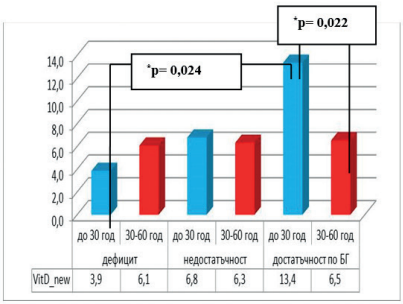
на витамин D (6,5 мкг/дн.), p=0,022 и спрямо младите лица с дефицит (3,9 мкг/дн.), p=0,024 (фиг. 3). Други статистически достоверни разлики в приема на витамин D в групите лица с достатъчност, недостатъчност, дефицит, диференцирани по пол, образование, възраст и ИТМ не се намериха.



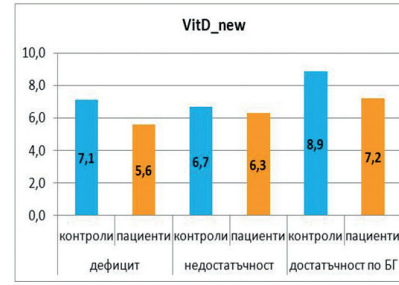
а) пол; p>0,05, n.s.



б) образование; p>0,05, n.s.



в) възраст; p>0,05, n.s.



г) ИТМ; p>0,05, n.s.

Фиг. 3 Среднодневен прием на витамин D в групите лица с достатъчност, недостатъчност, дефицит, диференцирани по а) пол; б) образование; в) възраст; г) ИТМ

Основните храни източници на витамин D в храненето на възрастните са: риба и рибни продукти, месо и месни продукти, яйца, мляко и млечни продукти. Сравнението на данните от проучването по групи лица в зависимост от възрастта, показа тенденция на запазване на тези четири групи храни във всички възрастови групи. Процентното разпределение на приема на витамин D от различни групи храни при лицата със нормално тегло и тези със свръхтегло и затлъстяване показва, че първите два основни източника на витамин D се запазват, а именно: месо и местни продукти, следвани от риба и рибни продукти. Като трети източник на витамин D по степен на важност при лицата с нормално тегло и затлъстяване са яйцата, а при лицата със свръхтегло са млякото и млечните продукти (таблица 3).

Таблица 3. Постъпление на витамин D (мкг/дн.) от различни храни/групи храни при изследваните лица, разпределени по пол и ИТМ

Храни	Нормално			Свръхтегло			Затлъстяване			Общо		
	М	Ж	М,Ж	М	Ж	М,Ж	М	Ж	М,Ж	М	Ж	М,Ж
Общо, 19-60 години												
Мляко и мл. продукти	0,4	0,4	0,4	0,3	0,3	0,3	0,4	0,3	0,3	0,4	0,3	0,3
Месо и месни продукти	1,5	0,6	0,8	1,2	0,6	0,8	1,4	0,6	1,0	1,4	0,6	0,9
Риба и др. морски храни	5,1	5,6	5,5	6,3	3,8	4,7	4,4	2,1	3,3	4,9	3,8	4,2
Яйца	0,8	0,6	0,6	0,6	0,5	0,5	0,8	0,4	0,6	0,8	0,5	0,6
Мазнини	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
Гъби	0,1	0,0	0,1	0,2	0,2	0,2	0,2	0,1	0,2	0,2	0,1	0,1
Други храни	0,2	0,1	0,2	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,1	0,1	0,1

I.1. Връзка между среднодневен хранителен прием на витамин D и антропометрични показатели/индекси, показатели на телесен състав/разпределение, метаболитни показатели и някои макро- и микронутриентни показатели от хранителния прием.

Корелационните коефициенти на Спиърман, показващи връзката между нивата на среднодневен хранителен прием на витамин D и антропометричните и метаболитните показатели са показани в таблица 4. Установиха се корелации на среднодневния хранителен прием на витамин D с показателите на телесния състав – мастната маса (% и кг), немастната и мускулната маса (кг), водно съдържание (% и кг), като силата на връзката расте с нарастване на ИТМ при изследваните лица. При затлъстелите лица теглото и обиколката на талията също имат връзка със среднодневния хранителен прием на витамин D.

Допълнителият регресионен анализ с процедурата Curve Estimation демонстрира слаба до умерена по сила корелация между среднодневния хранителен прием на витамин D и % на мастната маса (Compound model; R=0,2, p=0,001); висцералната мастна маса (при жените) (Compound model; R=0,167, p=0,036), както и с ръстово коригираните индекси FMI (Compound model; R=0,134; p=0,031) и FFMI (Power model, R=0,122, p=0,042) общо за цялата група изследвани лица, както и с базалните нива на имунореактивния инсулин (IRI-0') в цялата група (S-model; R=0,187, p=0,045) и групата с наднормено тегло (S-model; R=0,209, p=0,024), и с маркера на хронично възпаление – hs-CRP за цялата група (Cubic model; R=0,33, p=0,013), групата на мъжете (Quadratic model; R=0,394, p=0,018) и групата с наднормено тегло (Cubic model; R=0,331; p=0,013). Установи се значима, макар и слаба корелация между среднодневния хранителен прием на витамин D и серумните нива на витамин D (25(OH)D), общо за цялата група изследвани лица (Power model;

Таблица 4. Връзка между среднодневен прием на витамин D от храната и антропометрични индекси, показатели на телесен състав, метаболитни и биохимични показатели, при изследваните лица, диференцирани по пол и ИТМ (коефициенти на Спиърман)

Показател	Общо	Мъже	Жени	Нормално т.т.	Наднормено т.т. (свръхтегло и затлъстяване)	Свръхтегло	Затлъстяване (I, II, IIIст.)
Витамин D (nmol/l)	0,119	0,080	0,150	0,150	0,080	0,076	0,077
Възраст (години)	-0,094	-0,072	-0,107	-0,029	-0,093	0,062	-0,161
Тегло (кг)	0,04	0,030	-0,110	0,068	0,126	0,227	**0,175***
Ръст (см)	**0,153***	0,120	0,037	0,059	**0,194****	0,167	**0,211***
Обиколка на талия(см)	-0,006	-0,019	-0,131	-0,104	0,097	0,193	0,125
ОТ/Р (Талия/ръст)	-0,06	-0,055	-0,139	-0,152	0,010	0,099	0,011
САН (mmHg)	-0,029	0,037	**-0,177***	-0,008	0,009	-0,017	0,035
ДАН (mmHg)	-0,06	0,001	**-0,216****	-0,179	0,029	0,065	0,034
Мастна маса (%)	**-0,155***	-0,053	**-0,161***	-0,070	**-0,172***	-0,137	**-0,186***
Мастна маса (кг)	-0,075	-0,020	-0,133	-0,045	-0,042	-0,042	-0,030
Немастна маса (кг)	**0,134***	0,078	-0,040	0,090	**0,208****	0,226	**0,241****
Мускулна маса (кг)	**0,141***	0,102	-0,041	0,088	**0,219****	0,226	**0,256****
Водно съдържание (%)	**0,132***	0,089	-0,048	0,092	**0,212****	0,219	**0,258****
Водно съдържание (кг)	**0,133***	-0,004	**0,164***	0,073	0,130	0,111	0,135
Костна маса (кг)	**0,141***	0,099	-0,031	0,110	**0,212****	0,211	**0,253****
Висцерална ММ	-0,014	-0,058	-0,157	-0,064	0,064	0,171	0,083
BMI (kg/m^2)	-0,023	-0,004	-0,120	0,064	0,037	0,194	0,069
Кръвна захар (mmol/l)	0,019	-0,004	-0,046	0,041	0,046	0,037	0,055
ТС (mmol/l)	-0,023	0,008	-0,051	0,065	-0,045	0,046	-0,082
ТГ (mmol/l)	0,023	0,046	-0,143	-0,136	0,089	0,065	0,120
LDL (mmol/l)	-0,006	-0,011	0,098	0,025	-0,151	-0,213	-0,134
HDL (mmol/l)	0,046	0,062	-0,002	0,132	0,044	0,108	0,016
Съотн. LDL/HDL	0,069	0,097	-0,037	0,106	0,140	0,251	0,112
Съотн. TCHOL/HDL	0,047	0,081	-0,076	0,047	0,134	**0,284***	0,094

** P<0,01; * P< 0,05

R=0,14, p=0,02), групата на жените (Compound model; R=0,173, p=0,031) и групата с наднормено тегло (Power model, R=0,158; p<0,027). **Макар и слаби, установените корелации сочат наличието на връзка между хранителния прием на витамин D и показателите характеризиращи висцералното затлъстяване – BMM, IRI0' и hs-CRP.**

Корелационните коефициенти на Спиърман, определящи връзката между нивата на среднодневния хранителен прием на витамин D и основни показатели от хранителния прием (24-h recall) при изследваните групи лица, диференцирани по пол и ИТМ, са показани в таблица 5. За цялата извадка среднодневният хранителен прием на витамин D корелира сигнификантно, слабо до умерено по сила, правопропорционално с много от показателите на хранителния прием, с изключение на: средния дневен прием на НМК (г и Е%), въглехидратите (г) и хранителните влакнини (г) и добавената захар (г). Установи се значима корелация на витамина с минералите калий, магнезий, желязо общо и селен, с витамините от група В и фолат (с изключение на В12). С разделянето на общата група на подгрупи по пол и ИТМ, нивата на среднодневен хранителен прием на витамин D корелират сигнификантно с по-малко на брой от изследваните показатели на хранителния прием, като във всички изследвани групи се запазва връзката с общия прием на белтък и с белтъка с животински произход (табл. 5)

Връзката между серумните нива на витамин D и основни показатели на хранителния прием при изследваните лица, диференцирани по пол и ИТМ показа наличие на слаба връзка между серумните нива на витамин D и някои показатели от хранителния прием, като общи мазнини (г; Е%), МНМК (г; Е%) и ПНМК (г; Е%), магнезий (мг), ретинол (мкг), общо за цялата група. В групата мъже допълнително се установиха корелации с ПНМК (г), хранителните влакнини (г), витамин В12 (мкг) и цинка (мг), което е в унисон с последните научни доказателства за ролята на витамин А, цинкът (Zn) и магнезият (Mg) в активирането и функционирането на витамин D (табл. 6).

Таблица 5. Връзка между среднодневен прием на витамин D от храната и основни показатели на хранителния прием при изследваните лица, диференцирани по пол и ИТМ (коефициенти на Спиърман)

Показател	Общо	Мъже	Жени	Нормално т.т.	Наднормено т.т. (свръхтегло и затлъстяване)	Свръхтегло	Затлъстяване
Белтък (г)	**0,258****	**0,221***	**0,223****	**0,272***	**0,262****	**0,292***	**0,259****
Живот.белтък(г)	**0,287****	**0,234***	**0,281****	**0,325****	**0,286****	**0,353****	**0,268****
Живот.белтък (%)	**0,215****	0,183	**0,225****	**0,269***	**0,206****	**0,279***	0,172
Мазнини (г)	**0,166****	0,077	**0,208****	**0,257***	0,113	0,037	0,147
МНМК (г)	**0,223****	0,177	**0,220****	**0,256***	**0,193****	0,099	**0,235****
ПНМК (г)	**0,209****	0,108	**0,293****	**0,336****	**0,147***	0,126	0,160
Холестерол (мг)	**0,226****	0,178	**0,222****	0,188	**0,242****	**0,249***	**0,250****
Въглехидрати (г)	-0,098	**-0,200***	-0,064	-0,100	-0,106	-0,117	-0,101
K (мг)	**0,226****	**0,259****	**0,165***	0,194	**0,238****	0,211	**0,253****
Ca (мг)	-0,004	0,003	-0,028	-0,028	-0,005	-0,063	0,017
P (мг)	**0,201****	0,155	**0,178***	0,231	**0,187****	0,233	0,173
Mg (мг)	**0,179****	**0,197***	0,130	0,192	**0,164***	0,128	**0,182***
Fe, общо (мг)	**0,162****	0,145	0,145	0,155	**0,158***	**0,278***	0,124
Витамин B1(мг)	**0,130***	0,116	0,077	0,136	0,132	0,160	0,121
Витамин B2 (мг)	**0,174****	**0,210***	0,084	0,156	**0,179***	**0,247***	0,164
Ниацин (мг)	**0,379****	**0,369****	**0,344****	**0,378****	**0,384****	**0,451****	**0,355****
Витамин B6 (мг)	**0,271****	**0,431****	0,132	0,137	**0,346****	**0,449****	**0,310****
Фолат (мкг)	**0,169****	**0,210***	0,108	0,099	**0,202****	0,172	**0,228***
Витамин B12 (мкг)	0,097	**0,215***	0,023	0,169	0,095	0,232	0,064
Алкохол (г)	**0,134***	0,171	-0,016	0,085	**0,154***	0,005	**0,219***
Se (мкг)	**0,134***	**0,223***	0,063	0,099	**0,147***	0,022	**0,185***
Белтък, E%	**0,221****	**0,259****	0,155	0,198	**0,256****	**0,266***	**0,254****
Мазнини, E%	**0,176****	**0,212***	**0,183***	**0,346****	0,103	0,080	0,116
МНМК, E%	**0,248****	**0,340****	**0,201***	**0,322****	**0,208****	0,162	**0,231****
ПНМК, E%	**0,180****	0,175	**0,239****	**0,378****	0,115	0,169	0,092
Въглехидрати, E%	**0,306****	**-0,387****	**0,214****	**-0,375****	**-0,290****	-0,222	**-0,328****

** P< 0,01; * P < 0,05

Таблица 6. Връзка между серумни нива на витамин D и основни показатели на хранителния прием при изследваните лица, диференцирани по пол и ИТМ (коефициенти на Спиърман)

Показател	Общо	Мъже	Жени	Нормално т.т.	Наднормено т.т. (свръхтегло и затлъстяване)	Свръхтегло	Затлъстяване
Белтък (г)	0,095	0,135	0,049	0,024	**0,150***	0,182	0,165
Мазнини (г)	**0,151***	0,168	0,131	0,094	0,135	0,073	**0,182***
МНМК (г)	**0,163****	0,155	**0,164***	0,114	0,124	0,063	0,166
ПНМК (г)	0,097	**0,191***	0,011	-0,005	0,124	0,027	**0,191***
Влакнини (г)	0,089	**0,213***	-0,021	0,009	0,120	0,088	0,149
P (мг)	0,115	0,161	0,065	0,009	**0,153***	0,165	0,161
Mg (мг)	**0,138***	**0,200***	0,087	0,005	**0,161***	0,155	0,173
Zn (мг)	0,083	**0,190***	-0,032	-0,004	0,121	0,187	0,121
Витамин B1(мг)	0,113	0,149	0,074	0,006	**0,194****	0,208	**0,197***
Витамин B12 (мкг)	0,045	**0,223***	-0,042	-0,098	0,117	0,100	0,143
Ретинол (мкг)	**0,153***	0,171	0,138	0,077	**0,143***	0,204	0,081
Мазнини, E%	**0,123***	0,103	0,142	**0,262***	0,043	0,098	0,011
МНМК, E%	**0,138***	0,078	**0,177***	0,231	0,051	0,063	0,037
Въглехидрати, E%	**-0,126***	-0,047	**-0,175***	-0,209	-0,127	-0,186	-0,106

** p< 0,01; *p< 0,05

I.2 Оценка на комплексното влияние на изследваните показатели от хранителния прием, антропометрични индикатори и показатели на телесен състав оценен с BIA анализ върху нивата на среднодневен хранителен прием на витамин D – резултати от множествен регресионен анализ в общата група изследвани лица.

От проведения първичен регресионен анализ се установи, че с най-голяма предиктивна стойност по отношение хранителния прием на витамин D са средния дневен енергиен прием, от макронутриентите – средния дневен прием на животински белтък и въглехидрати (г), ПНМК (г) и хранителните влакнини (г); от минералите – калций, хемово желязо, мед, цинк, селен; от витаминоте – витамин B12, витамин C и бета-каротен и % мастна маса от показателите на телесния състав (на 37-та стъпка Backward анализа моделът придоби статистическа достоверност (p=0,001 и R^2=0,389) (табл. 7).

Таблица 7. Класификационна таблица на регресионни коефициенти от множествения логистичен регресионен модел на нивата на хранителен прием на витамин D и изследваните показатели от хранителния прием и антропометричните показатели, които са с най-голяма предиктивна стойност по отношение хранителния прием на витамин D (37-та стъпка на процедурата Backward)

Предиктори	Нестандартизирани коефициенти		P	Exp(B)
	B	Std. Error		
Животински белтък (г)	-0,075	0,019	**0,000**	0,927
ПНМК (г)	-0,114	0,048	**0,018**	0,892
Въглехидрати (г)	0,027	0,009	**0,003**	1,027
Хр. влакнини (г)	-0,153	0,058	**0,008**	0,858
Ca (мг)	0,003	0,001	**0,011**	1,003
Fe, хемово (мг)	0,432	0,177	**0,015**	1,540
Cu (мкг)	0,869	0,434	**0,045**	2,384
Zn (мг)	0,492	0,158	**0,002**	1,636
Витамин E (мг α-TE)	0,107	0,063	0,087	1,113
Витамин B1 (мг)	1,152	0,657	0,080	3,163
Витамин B12 (мкг)	-0,281	0,059	**0,000**	0,755
Витамин C (мг)	-0,009	0,004	**0,045**	0,991
Бета-каротен (мкг)	0,263	0,057	**0,000**	1,301
Se (мкг)	-0,093	0,029	**0,001**	0,911
Мастна маса, %	0,099	0,035	**0,005**	1,104
Енергия (ккал)	-0,003	0,001	**0,042**	0,997
Constant	0,750	1,633	0,646	2,118

I.3. Оценка на комплексното влияние на изследваните показатели от хранителния прием върху серумните нива на витамин D при изследваните лица – резултати от множествен регресионен анализ в общата група изследвани лица.

Първичният регресионен модел на 51-та стъпка от процедурата Backward придоби статистическа значимост (p=0,012 и R^2=0,310). От показателите за хранителен прием, с най-голяма предиктивна стойност по отношение серумните нива на витамин D се оказаха: средният дневен прием на животински белтък (г); средно дневния прием на общи мазнини (г); холестерол (мг); хранителни влакнини (г) и селен (мкг) (табл. 8). Зависимостта на нивата на витамин D с предикторите в модела е еднонопосочна с изключение на средния прием на животински белтък. От коефициента на детерминация R^2

става ясно, че регресионният модел включва около 30% от факторите влияещи върху вариациите на нивото на витамин D.

Таблица 8. Класификационна таблица на регресионни коефициенти от множествения логистичен регресионен модел на серумните нива на витамин D и изследваните показатели от хранителния прием и антропометричните показатели, които са с най-голяма предиктивна стойност по отношение нивото на 25(OH) D (51-та стъпка на процедурата Backward).

Предиктори	Нестандартизирани коефициенти		Стандартизирани коефициенти	P.
	B	Std. Error	Beta	
Constant	-0,038	0,019	-0,575	0,044
Животински белтък (г)	**-37,460**	**8,177**	**-0,691**	**0,000**
Мазнини (г)	**78,065**	**22,435**	**0,485**	**0,001**
Холестерол (мг)	**0,187**	**0,066**	**0,237**	**0,005**
Хр. влакнини (г)	**0,332**	**0,076**	**0,574**	**0,000**
Алкохол (мл)	**-0,015**	**0,007**	**-0,167**	**0,028**
Se(мкг)	**0,792**	**0,219**	**0,306**	**0,000**
Алкохол, E%	**-0,617**	**0,268**	**-0,430**	**0,022**

Среднодневният прием на витамин D при всички групи изследвани лица е под препоръчителния хранителен прием от 15 мкг/дн., като при жените на 30–59 години установената стойност от 5,5 мкг/дн. е най-ниска. Среднодневният прием на витамин D при лицата с нормално тегло (7,6 мкг/дн.) е по-висок от среднодневния прием на витамин D при лицата със свръхтегло (6,6 мкг/дн.) и затлъстяване (6,0 мкг/дн.). Висок относителен дял на лица с вероятен риск от дефицит на витамин D (80,6% от лицата са със стойности на средно дневен прием на витамин D под EAR), при мъжете със затлъстяване процентът е най-висок (88,1%). При лицата с дефицит на витамин D се наблюдава най-нисък хранителен прием на витамин D – средно 5,8 мкг/дн. Мъжкият пол, висшето образование, младата възраст до 30 г и нормалния ИТМ (до 25,0 кг/м^2) са факторите предопределящи по-високия хранителен прием на витамин D. Установиха се сигнификантни, слаби до умерени по сила корелации между среднодневния хранителен прием на витамин D и теглото, мастната маса (кг и %), висцералната мастна маса (при жените), мускулната и немастната мастна маса, както и с ръст-коригираните им индекси: FMI и FFMI, водното съдържание (кг и %). Намерена беше слаба до умерена по сила корелация между среднодневния хранителен прием на витамин D и базалните нива на имунореактивния инсулин – IRI-0' (в цялата група, групата на жените и групата с наднормено тегло), с маркера на хронично възпаление – hs-CRP (за цялата група, групата на мъжете и групата

с наднормено тегло). Слаба, но значима е корелацията между среднодневния хранителен прием на витамин D и серумните нива на витамин D(25(OH)D), установена при лицата в цялата извадка, групата на жените и групата с наднормено тегло. Най-голяма предиктивна стойност по отношение хранителния прием на витамин D имат средния дневен енергиен прием, от макронутриентите – средния дневен прием на животински белтък и въглехидрати (г), ПНМК (г) и хранителни влакнини (г); от минералите – калций, хемово желязо, мед, цинк, селен; от витамините – витамин B12, витамин C и бета-каротен. По отношение серумните нива на витамин D се установи, че с най-голяма предиктивна стойност са: среднодневния прием на животински белтък (г), хранителни влакнини (г), среднодневен прием на общи мазнини (г), холестерол (мг) и селен (мкг).

II. Оценка на антропометричните индикатори и показатели на телесния състав от проведена бодиимпедансметрия и връзката им със серумните нива на витамин D.

Средната възраст на участниците в проучването беше 41,2±10,5 г., като лицата с нормален ИТМ бяха с по-ниска средна възраст (34,2±9,78 г.) в сравнение с тези с наднормено тегло (43,7±9,6 г.). Не се установи сигнификантна разлика в средните възрасти на 3-те групи лица с наднормено тегло (свръхтегло, затлъстяване I ст. и затлъстяване II+ ст.). Средната възраст на жените (41,6±11,1 г.) не се отличаваше значимо от тази на изследваната група мъже (40,6±9,6 г.).

Средните стойности на измерените антропометрични показатели и индекси и данните за състава на телесния състав от проведената бодиимпедансметрия на цялата група изследвани лица, разпределени в групи по пол са обобщени в Таблица 9. Изследваните антропометрични показатели – обиколка на талията, % мастна маса, % водно съдържание са половоспецифични, но не и отношението ОТ/Р и нивата на висцералната мастна маса (ВММ). Отношението ОТ/Р и ВММ са антропометрични индикатори характеризиращи риска от висцерално затлъстяване. Беше намерено, че абсолютната средна стойност на показателя отношение ОТ/Р общо за изследваната група лица е 0,59±0,09; при мъжете е 0,61±0,09; при жените е 0,57±0,09, което е над установено допустимата понастоящем норма до 0,5. Абсолютната средна стойност на ВММ е в рамките на нормалните нива за цялата група 9,6±5,9 и при жените 7,1±4,2 (норма до 13), но е по-висока за мъжете 13,2±6,0. И при мъжете и при жените се намери, че абсолютните средни стойности на % мастна маса са по-високи от референтните стойности за всеки пол – при мъжете 28,4±7, 6% (норма 8,0–22,0%) при жените 36,1± 9,3% (норма 21,0–33,9%). Двата пола се различават сигнификантно в средните стойности на повечето от изследваните антропометрични показатели и показатели на телесния

състав с изключение на мастна маса в кг и FMI. Жените имат статистически достоверно по-високи средни стойности единствено при % мастна маса, което е физиологично обусловено.

Средните стойности на измерените антропометрични показатели и индекси и данните за състава на телесния състав от проведената бодиимпедансметрия на изследваните лица и разпределени по ИТМ са обобщени в Таблица 10. Средните абсолютни стойности на изследваните антропометрични показатели и показатели на телесен състав са значимо по-високи в групата с наднормен ИТМ (свръхтегло и затлъстяване) в сравнение с групата с нормален ИТМ, с изключение на % водното съдържание, което е функция на съотношението мастна/немастна маса и косвено отразява и количеството мускулна маса в организма. Очаквано с увеличаване на ИТМ се установиха и по-високи нива на антропометричните показатели и индекси, характеризиращи степента и типа на затлъстяването (ОТ, ОТ/Р, ММ в % и кг, ВММ, FMI, НММ (кг), FFMI). Установи се, че абсолютната средна стойност на показателя отношение ОТ/Р е в рамките на препоръчителните нива единствено при лицата с нормален ИТМ – 0,48±0,04. Средните нива на ВММ бяха нормални не само при лицата с нормален ИТМ 3,3±2,1 (норма до 13), но и при цялата група с наднормено тегло (свръхтегло и затлъстяване) 11,9±5,0. При вътрегруповия анализ на лицата със наднормен ИТМ се установиха нормални нива на висцералната маса при лицата със свръхтегло 8,1±2,4 и затлъстяване I ст. 11,8±3,0 и единствено в групата със затлъстяване II+ ст. средните нивата на висцерална маса са по-високи от препоръчваните 17,3±5,2. Статистически значима е разликата в средните нива на всички анализирани антропометрични показатели (ОТ, ОТ/Р, мастна маса (%), мастна маса (кг), немастна маса, водно съдържание (кг), висцерална мастна маса, FFMI, FMI) между четирите групи лица съобразно ИТМ – нормален, наднормен, затлъстяване I ст. и затлъстяване II ст.+ и се наблюдава строга, сигнификантна тенденция на нарастване с увеличаването на ИТМ. При показателя % водно съдържание не се установи значима разлика в средните стойности при лицата със свръхтегло и затлъстяване I ст., което се дължи на увеличаването не само на количеството мастната маса, но и на абсолютното нарастване и на мускулната маса при увеличаване на ИТМ. Водното съдържание в % достоверно се понижава при лицата със затлъстяване II+ ст. в сравнение с тези със свръхтегло и затлъстяване I ст.

За цялата група лица беше намерено, че едва 18,9% от участниците са с нормална обиколка на талията, 15,6% от мъжете и 21,3% от жените (незначима разлика между двата пола), която за европейската раса се дефинира като ОТ при мъжете по-малка от 94 см и под 80 см за жените. С много висок риск по отношение ОТ (ОТ за мъже> 102 см и жени> 88 см) са 65,2% от цялата група лица и съответно този процент е 68,8% при мъжете и 62,6% при жените. От всички изследвани лица 22,3% бяха с нормално съотношение

ОТ/Р под 0,5 – 14,7% от мъжете и 27,7% от жените. Сигнификантно по-висок процент мъже (над 50% от изследваните мъже) в сравнение с жените (36,8%) бяха с много висок риск по отношение съотношението ОТ/Р (ОТ/Р над 0,6). При около 1/3 от всички изследвани лица се наблюдава нормално количество % ММ, като процента мъже – 78% е сигнификантно по-висок в сравнение с процента на жените (63%), при които има наднормени нива на % мастна маса. ВММ беше в референтни стойности под 13 абсолютни единици при 78,4% от всички изследвани лица, като мъжкият пол отново е със сигнификантно по-висок риск за висцерално затлъстяване в сравнение с женския (45,9% от мъжете са с висцерална маса над 13 абсолютни единици и едва 4,5% от жените). По отношение ръст-коригираните индекси беше намерено, че с рисково високи нива на FMI са 9,8% от всички лица и отново не се намери сигнификанна разлика между мъжете и жените с високи нива на FMI (11,0%, съответно 9,0%). При 41,3% от всички изследвани лица, съответно 56,0% от мъжете и 31,0% от жените се установиха поднормени нива на FFMI. FFMI отразява ръст-коригираното ниво на немастна маса в организма и косвено насочва към възможен повишен риск за обезна саркопения у лицата с установен нисък или много нисък FFMI. При около 1/2 от всички лица (и при мъжете и жените) се намериха ниски нива на % водно съдържание, косвен показател за недостатъчно количество мускулна маса и/или нарушено съотношение между отделните компартименти в тялото – повишено количество мастна маса (хидрофобна по природа) за сметка на понижено количество мускулна маса (хидрофилна по природа). Жените имат значимо по-високи относителни дялове в категорията норма по отношение FFMI, противоположно на мъжете, които са със сигнификатно по-високи нива на ниските стойности на FFMI. **Групата на мъжете е с повишен риск за висцерално затлъстяване и ниски нива на активна мускулна маса, които са и две от основните характеристики на все по-често дикутираната обезна саркопения, проявяваща се напоследък и при все по-млади лица, във възрастта под 65 г.**

Таблица 9. Средни стойности на основни антропометрични показатели, антропометрични индекси, кръвно налягане и показатели на телесния състав оценени чрез бодиимпедансметрия на изследваната група лица – обща група и диференцирани по пол

ПОКАЗАТЕЛ	Общо (n=264)				Мъже (n=109)		Жени(n=155)		Референтни стойности (РС)
	Средна стойност	SD	Min	Max	Средна стойност	SD	Средна стойност	SD	
Възраст (г), p=0,516	41,19	10,50	19,00	60,00	40,56	9,58	41,63	11,11	-
Тегло (кг)*	87,25	22,68	45,70	174,00	101,59	19,71	77,18	18,94	-
Ръст (см)*	170,70	8,86	150,00	194,00	178,27	6,46	165,39	6,00	-
Обиколка на талия (см)*	99,90	16,47	66,00	146,00	108,56	15,03	93,81	14,65	м< 94 см ж< 80 см
Отношение ОТ/Р	0,59	0,09	0,41	0,91	0,61	0,09	0,57	0,09	< 0,5
САН (mmHg)*	124,45	19,04	70,00	190,00	132,48	14,71	118,81	19,74	< 140 mmHg
ДАН (mmHg)*	81,77	11,83	50,00	120,00	86,95	9,07	78,13	12,20	< 90 mmHg
Мастна маса (%)*	32,90	9,42	14,50	55,30	28,42	7,63	36,05	9,31	м: 8,0-22,0%[a] ж: 21,0-33,9%[a]
Мастна маса (кг), p=0,585	29,70	13,66	8,50	76,10	30,08	13,01	29,43	14,14	-
Безмастна маса*	57,55	13,65	37,20	110,30	71,44	8,86	47,77	5,50	-
Водно съдържание (%)*	47,64	6,56	33,50	97,30	51,14	5,90	45,18	5,87	м: 50,0-65,0% ж: 45,0-60,0%
Водно съдържание (кг)*	40,79	10,00	25,40	79,80	50,59	6,96	33,91	4,59	-

Костна маса (кг) *	2,88	0,64	1,90	5,30	3,53	0,41	2,43	0,27	-
Висцерална мастна маса*	9,60	5,86	1,00	33,00	13,17	6,08	7,10	4,17	1-13
ИТМ (кг/м^2) *	29,77	6,68	18,54	53,66	31,97	6,03	28,22	6,70	18,5-24,9 кг/м^2[б]
FFMI(кг/м^2) *	19,63	3,65	13,57	47,06	22,68	3,33	17,48	1,94	по ИТМ и пол[в]
FMI(кг/м^2), p=0,051	10,27	4,79	3,08	25,72	9,59	4,35	10,75	5,03	по ИТМ и пол[г]

*** сигнификантна** разлика в средните стойности на представените антропометрични показатели и индекси между мъжете и жените (p< 0,001);

[а]**РС на мастна маса (%)** са полово и възрастово обусловени: възрастова група мъже (18–39 г) от 8% до 19,9%, съответно жени от 21% до 32,9%; възрастова група мъже (40–60 г) от 11,0% до 21,9%, съответно жени от 23,0% до 33,9%;

[б]**Критерии за ИТМ**: нормално телесно тегло (контролна група пациенти) – 18,5 – 24,9 кг/м^2; Свръхтегло – 25,0 до 29,9 кг/м^2; 1-ва ст. затлъстяване – 30,0 – до 34,9 кг/м^2; 2-ра ст. затлъстяване – 35,0 до 39,9 кг/м^2; 3-та ст. затлъстяване – над 40,0 кг/м^2; наднормено тегло >25,0 кг/м^2

[в]**РС за FFMI (кг/м^2)** се обуславят от ИТМ и пола: при лица с нормално т.т.: мъже – норма – 18,1 до 21,7 кг/м$^{2[ц]}$ и съответно жени – норма – 15,1 до 17,0 кг/м^2; при лица със свръхтегло: мъже – норма – 21,8 до 24,4 кг/м^2 и съответно жени – норма – 17,1 до 18,4 кг/м^2, при лицата със затлъстяване: мъже – норма> 24,5 кг/м^{2}и съответно жени – норма>18,5 кг/м^2;

[г]**РС за FMI (кг/м^2)** се обуславят от ИТМ и пола: при лица с нормално т.т.: мъже – норма – 1,5 до 5,0 кг/м$^{2[ц]}$ и съответно жени от 3,4 до 8,0 кг/м^2; при лица със свръхтегло: мъже – норма – 5,01 до 7,9 кг/м^2 и съответно жени от 8,01 до 11,6 кг/м^2, при лицата със затлъстяване съобразно степента на затлъстяване: 1-ва ст. затлъстяване – мъже – норма от 7,91 до 12,0 кг/м^2 и съответно жени от 11,61 до 17,0 кг/м^2; 2-ра ст. затлъстяване – мъже норма от 12, 01 до 15,0 кг/м^2 и съответно жени от 17,01 до 21, 0 кг/м^2; 3-та ст. затлъстяване – мъже – норма > 15,01 кг/м^2 и съответно жени – норма >21,01 кг/м^2

Таблица 10. Средни стойности на основни антропометрични показатели, антропометрични индекси, кръвно налягане и показатели на телесния състав оценени чрез бодиимпедансметрия на изследваната група лица диференцирани по ИТМ

ПОКАЗАТЕЛ	Нормален ИТМ (n=72)		ИТМ наднормен (свръхтегло и затлъстяване) (n=192)		ИТМ свръхтегло (n=65)		ИТМ затлъстяване I ст. (n=77)		ИТМ затлъстяване II+ ст. (n=50)		Референтни стойности (РС)
	Средна стойност	SD	Средна стойност	SD	Средна стойност	SD	Средна стойност	SD	Средна стойност	SD	-
Възраст (години)*	34,31[a]	9,78	43,77	9,57	**43,78[b]**	8,88	**44,22[b]**	10,58	**43,04[b]**	8,94	-
Тегло (кг)*	63,40[a]	10,12	96,20	19,38	80,05[b]	9,05	95,69[c]	12,45	**117,99[d]**	16,90	-
Ръст (см)	169,83[a]	7,87	171,03	9,21	169,28[a]	8,40	171,75[a]	9,91	172,20[a]	8,94	-
Обиколка на талия (см)*	81,69[a]	7,46	106,73	13,46	95,70[b]	8,42	106,03[c]	7,86	**122,14[d]**	10,63	м< 94 см ж< 80 см
Отношение ОТ/Р*	0,48[a]	0,04	0,63	0,08	0,57[b]	0,05	0,62[c]	0,05	**0,71[d]**	0,06	< 0,5
САН (mmHg)*	109,58[a]	15,69	130,03	17,12	122,15[b]	14,63	**132,99[c]**	17,12	**135,70[c]**	16,72	< 140 mmHg
ДАН (mmHg)*	72,01[a]	9,52	85,43	10,47	80,28[b]	8,35	**86,69[c]**	10,02	**90,20[c]**	10,92	< 90 mmHg
Мастна маса (%)*	23,42[a]	6,20	36,46	7,83	32,98[b]	6,83	35,70[c]	7,16	**42,16[d]**	6,98	м: 8,0-22,0%[1] ж: 21,0-33,9%[1]
Мастна маса (кг)*	14,77[a]	4,36	35,30	11,59	26,13[b]	5,12	33,71[c]	5,77	**49,67[d]**	10,56	-
Безмастна маса(кг)*	48,67[a]	9,64	60,88	13,46	53,91[b]	10,06	62,05[c]	13,33	**68,11[d]**	13,35	-
Водно съдържание,(%)*	**53,03[a]**	4,04	45,62	6,18	47,07[b]	4,45	45,60[b]	4,64	43,77[c]	9,14	м: 50,0-65,0% ж: 45,0-60,0%
Водно съдържание (кг)*	33,68[a]	6,44	43,46	9,80	37,85[b]	6,71	44,04[c]	9,06	**49,87[d]**	10,17	-

Костна маса (кг)*	2,47[a]	0,46	3,04	0,63	2,71[b]	0,47	3,09[c]	0,62	**3,39[d]**	0,62	-
Висцерална мастна маса*	3,31[a]	2,08	11,96	5,01	8,09[b]	2,43	11,77[c]	3,02	**17,30[d]**	5,18	от 1-13
ИТМ (кг/м^2)*	21,86[a]	2,11	32,73	5,23	27,86[b]	1,26	32,30[c]	1,49	**39,73[d]**	4,42	18,5-24,9 кг/м^2[2]
FFMI (кг/м^2)*	16,73[a]	2,00	20,72	3,54	18,67[b]	2,07	21,08[c]	3,88	**22,81[d]**	3,09	по ИТМ и пол [3]
FMI(кг/м^2)*	5,14[a]	1,58	12,19	4,13	9,19[b]	1,99	11,71[c]	2,74	**16,85[d]**	3,89	по ИТМ и пол[4]

*** сигнификантна разлика** в средните стойности на представените антропометрични показатели и индекси между групите с нормален ИТМ и наднормен ИТМ (свръхтегло и затлъстяване), (p< 0,001);

[a, b, c, d] **еднаквите букви** по хоризонталите означават липса на сигнификантна разлика, а различните – наличие на такава в средните стойности на представните антропометрични показатели и индекси между групите с нормален ИТМ, ИТМ свръхтегло, ИТМ затлъстяване I ст., ИТМ затлъстяване II+ ст. (p<0,05);

[1]**РС на мастна маса (%)** са полово и възрастово обусловени: възрастова група мъже (18–39 г) от 8% до 19,9%, съответно жени от 21% до 32,9%; възрастова група мъже (40–60 г) от 11,0% до 21,9%, съответно жени от 23,0% до 33,9%;

[2]**Критерии за ИТМ**: нормално телесно тегло (контролна група пациенти) – 18,5 – 24,9 кг/м^2; Свръхтегло – 25,0 до 29,9 кг/м^2; 1-ва ст. затлъстяване – 30,0 – до 34,9 кг/м^2; 2-ра ст. затлъстяване – 35,0 до 39,9 кг/м^2; 3-та ст. затлъстяване – над 40,0 кг/м^2; наднормено тегло >25,0 кг/м^2;

[3]**РС за FFMI (кг/м^2)** се обуславят от ИТМ и пола: при лица с нормално т.т.: мъже – норма – 18,1 до 21,7 кг/м^{2n} и съответно жени – норма – 15,1 до 17,0 кг/м^2; при лица със свръхтегло: мъже – норма – 21,8 до 24,4 кг/м^2 и съответно жени – норма – 17,1 до 18,4 кг/м^2, при лицата със затлъстяване: мъже – норма> 24,5 кг/м^{2}и съответно жени – норма>18,5 кг/м^2;

[4]**РС за FMI (кг/м^2)** се обуславят от ИТМ и пола: при лица с нормално т.т.: мъже – норма – 1,5 до 5,0 кг/м^{2n} и съответно жени от 3,4 до 8,0 кг/м^2; при лица със свръхтегло: мъже – норма – 5,01 до 7,9 кг/м^2 и съответно жени от 8,01 до 11,6 кг/м^2, при лицата със затлъстяване съобразно степента на затлъстяване: 1-ва ст. затлъстяване – мъже – норма от 7,91 до 12,0 кг/м^2 и съответно жени от 11,61 до 17,0 кг/м^2; 2-ра ст. затлъстяване – мъже норма от 12, 01 до 15,0 кг/м^2 и съответно жени от 17,01 до 21, 0 кг/м^2; 3-та ст. затлъстяване – мъже – норма > 15,01 кг/м^2 и съответно жени – норма >21,01 кг/м^2;

Установи се, че лицата с нормален ИТМ значимо по-често са с нормални антропометрични параметри, докато тези със свръхтегло и затлъстяване значимо по-често са под- или наднормени по отношение дискриминативните критерии на представените антропометрични индикатори. С повишаването на ИТМ расте и сигнификантната еднопосочна тенденция, лицата с по-висок ИТМ да са в категориите с висок или много висок риск по отношение антропометричните индикатори, индекси и показатели на телесния състав, характеризиращи степента и типа на затлъстяването (висцерално, саркопенично) – ОТ, съотношение ОТ/Р, % мастна маса, ВММ, % водно съдържание и FFMI). При все, че самостоятелното използване на ИТМ за оценка на съпътстващия затлъстяването кардио-метаболитен риск не дава информация за типа затлъстяване, настоящето проучване категорично доказва, че високият ИТМ най-често съпътства висцерално и/или саркопенично затлъстяване. Група на особен интерес са лицата със свръхтегло. Беше намерено за лицата със свръхтегло, че едва 6% са с нормална ОТ и 9% с нормално съотношение ОТ/Р, при 78,5% се измериха повишени нива на % мастна маса и 20% бяха със завишени нива на FMI (за сравнение от лицата със затлъстяване, с наднормени нива на FMI бяха около 6%), при 3,1% се установиха и наднормени нива на ВММ на фона на недостатъчна немастна маса – 54% са с ниски нива на FFMI. **Рискът за обезна саркопения се установява още при лицата със свръхтегло, при които е намерено повишено ниво на ВММ и недостатъчност на мускулна маса.**

От направения анализ на представените антропометрични показатели, антропометрични индекси и показатели за телесен състав от проведената бодиимпедансметрия може да се заключи, че мъжкият пол и наднорменото тегло се очертават, като водещи фактори за повишен риск от висцерално и/или саркопенично затлъстяване в изследваната група лица.

II.1 Корелационен анализ между серумните нива на витамин D и антропометрични индикатори, индекси и показатели на телесен състав от проведена бодиимпедансметрия на изследавните групи лица

За цялата извадка серумните нива на витамин D корелират сигнификантно с повечето от изследваните антропометрични показатели с изключение на възрастта, ръста, FFM (кг), водното съдържание в кг, FFMI и костната маса (кг) (табл. 11). Корелациите с теглото, ИТМ, ОТ, съотношението ОТ/Р, мастната маса в % и кг, немастната маса (кг), водното съдържание в % и FMI са от слаби до умерени, обратнопропорционални (с изключение на тази с % водно съдържание). Установиха се някои различия според пола. При мъжете броят на показателите, с които нивата на витамин D корелират значимо е помалък от този при цялата извадка, като силата и посоката на корелацията са аналогични с тези на цялата извадка. При мъжете FFM (кг), FFMI, водното

съдържание в % и кг и костната маса (кг) не са свързани със серумните нива на витамин D, докато при жените такава връзка има. Изчезва обаче, корелацията със САН. При жените броят на показателите, с които нивата на витамин D корелират сигнификантно е по-голям от този при цялата извадка, като силата и посоката на корелацията са аналогични с тези на цялата извадка. Появява се корелация с показателите немастна маса, водно съдържание (кг), костна маса и FFMI, а изчезва тази с ДАН.

Таблица 11. Корелационни коефициенти на Спиърман между серумния 25(OH)D и антропометричните показатели, индекси и показатели на телесния състав оценени с BIA, диференцирани по пол и ИТМ.

ПОКАЗАТЕЛ	Общо	Мъже	Жени	Нормален ИТМ	Наднормен ИТМ
Възраст (години)	-0,077	-0,065	-0,072	0,209	-0,012
Тегло (кг)	-0,231***	-0,279**	-0,330***	0,029	-0,100
Ръст (см)	0,052	0,065	-0,070	0,079	0,073
Обиколка на талия (см)	-0,283***	-0,393***	-0,299***	-0,179	-0,164*
Съотношение обиколка на талия/ръст	-0,307***	-0,384***	-0,286***	-0,233*	-0,199**
Систолно артериално налягане (mmHg)	-0,159**	-0,172	-0,212**	0,002	-0,070
Диастолно артериално налягане (mmHg)	-0,138*	-0,204*	-0,145	0,027	-0,052
Мастна маса (%)	-0,339***	-0,393***	-0,316***	-0,146	-0,265**
Мастна маса (кг)	-0,339***	-0,369***	-0,325***	-0,104	-0,255**
Немастна маса (кг)	-0,086	-0,117	-0,304***	0,039	0,039
Водно съдържание (%)	0,299***	0,319**	0,308***	0,128	0,221**
Водно съдържание (кг)	-0,100	-0,165	-0,312***	0,024	0,035
Костна маса (кг)	-0,080	-0,097	-0,297***	0,063	0,041
Висцерална мастна маса	-0,248***	-0,370***	-0,308***	0,049	-0,122
ИТМ (кг/м^2)	-0,295***	-0,336***	-0,310***	-0,002	-0,172*
FFMI(кг/м^2)	-0,102	-0,171	-0,264***	0,069	0,055
FMI(кг/м^2)	-0,343***	-0,384***	-0,318***	-0,107	-0,258**

* – p<0,05, ** – p<0,01, *** – p<0,001

Разделянето на цялата изследвана група на подгрупи въз основа на ИТМ: с нормално тегло, свръхтегло, затлъстяване I ст. и затлъстяване II+ ст. води до изчезване на голяма част от намерените за общата група корелации (табл. 12). В групите с нормален, наднормен ИТМ и 1-ва степен затлъстяване се запазва корелацията с индекса ОТ/Р, а при лицата с наднормено тегло се наблюдава и връзка с ОТ. Корелацията е слаба и правопропорционална. В групата с ИТМ затлъстяване II+ ст. нивата на витамин D корелират умерено с мастна маса в % и кг и FMI.

Таблица 12. Корелационни коефициенти на Спиърман между серумния 25(OH)D и антропометричните показатели, индекси и показатели на телесния състав оценени с BIA, диференцирани по ИТМ.

ПОКАЗАТЕЛ	Контроли	Наднормен ИТМ	Затлъстяване I ст.	Затлъстяване II+ ст.
Възраст (години)	0,209	-0,005	-0,122	0,214
Тегло (кг)	0,029	0,116	0,120	-0,114
Ръст (см)	0,079	0,022	0,143	0,078
Обиколка на талия (см)	-0,179	0,265*	-0,107	-0,139
Съотношение обиколка на талия/ръст	-0,233*	0,298*	-0,278*	-0,257
САН (mmHg)	0,002	0,070	-0,079	-0,014
ДАН (mmHg)	0,027	0,171	-0,093	-0,007
Мастна маса (%)	-0,146	-0,101	-0,216	-0,303*
Мастна маса (кг)	-0,104	-0,080	-0,178	-0,347*
Немастна маса (кг)	0,039	0,100	0,150	0,072
Водно съдържание (%)	0,128	0,112	0,199	0,179
Водно съдържание (кг)	0,024	0,094	0,151	0,104
Костна маса (кг)	0,063	0,082	0,157	0,101
Висцерална мастна маса	0,049	0,169	-0,035	-0,034
ИТМ (кг/м^2)	-0,002	0,209	-0,025	-0,274
FFMI(кг/м^2)	0,069	0,197	0,220	0,056
FMI(кг/м^2)	-0,107	-0,072	-0,190	-0,357*

* – p<0,05, ** – p<0,01, *** – p<0,001

В заключение, от проведения корелационен анализ се намери, че серумните нива на 25(OH) витамин D корелират в най-силна степен с мастната маса (кг и %), FMI (кг/м^2) и съотношението обиколка на талията/ръст за цялата група лица, като корелацията с индекса ОТ/Р запазва своята значимост, независимо от ИТМ на изследваните лица (нормално, свръхтегло, затлъстяване) .

III. Оценка на връзката между биохимични показатели и серумните нива на витамин D.

Средните стойности на изследваните биохимични показатели и серумните нива на 25 (OH) витамин D на цялата група изследвани лица, диференцирани по пол са обобщени в Таблица 13. Установиха се значими разлики между мъжете и жените по отношение повечето биохимични показатели (кръвна захар (КЗ), триглицериди (ТГ), LDL – холестерол (LDL), HDL-холестерол (HDL), съотношенията TCHOL/HDL и LDL/HDL, базалния имунореактивен инсулин (IRI 0') и HOMA – IR), с изключение на общия холесте-

рол (TCHOL). Средните абсолютни стойности на изследваните биохимични показатели значимо показват по-лошия кардиометаболитен профил на мъжете в сравнение с жените (табл. 13).

Средната абсолютна стойности на серумните нива на 25(OH) витамин D общо, на цялата група лица е 38,15±22,84 nmol/l, за мъжете – 39,25±21,95 nmol/l, съответно за групата жени е 37,138±23,49 nmol/l (РС са 50–175 nmol/l), като не се намери сигнификантна разлика между двата пола (p=0,376) (табл. 13). При допълнително направените анализи на средните серумни нива 25(OH)D за двата пола, диференцирани по образование (средно/висше), възраст (19-<30г и 30-<60г) и ИТМ (нормален/наднормен), се установиха макар и недостоверни, по-високи серумни нива на витамин D при мъжете. Единствено при младите мъже с нормален ИТМ средните стойности на серумните нива на серумния 25(OH) витамин D бяха над 50,0 nmol/l – 53,45 nmol/l.

По отношение достатъчността на витамин D в изследваната група лица се намери, че 88 лица (33,3%, от които мъже – 29,4% и 36,1% жени) са с дефицит (25(OH)D <25,0 nmol/l), 106 (40,2% – мъже 44% и 37,4% жени) са с недостатъчност (25(OH)D между 25,0 и 49,9 nmol/l), 49 (18,6% – мъже 18,3% жени и 18,7%) имаха нива между 50,0 и 74,9 nmol/l и едва 21 лица (8,0% – 8,3% мъже и 7,7% жени) бяха с оптимална достатъчност (над 75,0 nmol/l). Следователно само 1/4 от всички изследвани лица (26,6%) имат достатъчни нива на витамин D ≥ 50,0 nmol/l. Не се установиха значими разлики между мъжете и жените по отношение нивата на достатъчност, недостаъчност и дефицит на витамин D.

Средните стойности на изследваните биохимични показатели и серумните нива на 25(OH) витамин D на изследваните лица диференцирани по ИТМ са обобщени в Таблица 14. Установиха се значимо по-ниски нива на КЗ, ТГ, LDL, съотношения LDL/HDL и TCHOL/HDL, IRI 0', HOMA-IR при лицата с нормален ИТМ и съответно значимо по-високи по отношение на HDL в сравнение с тези с наднормено тегло (свръхтегло и затлъстяване), сочещи, че с нарастването на ИТМ расте и кардиометаболитния риск. Значима разлика по отношение изследваните биохимични параметри между групите на затлъстяване (I ст. и II+ ст.) не се намери, но се установиха сигнификантни разлики между лицата със свръхтегло и тези с I ст. и II+ ст. затлъстяване (с изключение на КЗ). Абсолютните средни стойности на серумните нива на 25(OH) витамин D се различават значимо между лицата с нормален ИТМ (48,80±25,9 nmol/l) и тези с наднормено тегло (34,16±20,25 nmol/l), като дори и при лицата с нормален ИТМ не се достигат препоръчваните нива за 25(OH) D над 50,0 nmol/l. При лицата със свръхтегло и затлъстяване I ст. не се наблюдава значима разлика в средните стойности на серумните нива на 25(OH) D – 37,82±21,10 nmol/l срещу 35,62±21,41 nmol/l, но са със значимо по-високи стойности от тези със затлъстяване II+ ст (27,15±15,35 nmol/l) (табл. 14).

Таблица 13. Средни стойности на изследваните биохимични показатели, индекси и серумни нива на 25(OH) витамин D – обща група лица и диференцирани по пол

ПОКАЗАТЕЛ	Общо (N = 264)			Мъже (N = 109)		Жени (N = 155)		Референтни стойности (РС)
	Средни стойности	SD	Min - Max	Средни стойности	SD	Средни стойности	SD	
Нива на витамин D (nmol/l)	38,15	22,84	7,48 – 129,2	39,25	21,95	37,38	23,49	50-175 nmol/l
Кръвна захар (mmol/l)*	6,07	2,94	1,81 - 17,60	5,99	1,45	5,38	0,73	4,11-6,0mmol/l
Общ холестерол (mmol/l)	5,63	1,13	3,41 - 14,70	5,17	1,00	5,20	0,97	< 6,2 mmol/l
ТГ (mmol/l)*	1,24	0,81	0,23 - 3,84	1,53	0,89	1,06	0,70	< 1,7 mmol/l
LDL-C (mmol/l)*	3,13	0,93	0,23 - 15,24	3,33	0,90	3,00	0,94	< 4,1 mmol/l
HDL-C (mmol/l) *	1,35	1,43	0,40 - 5,80	1,17	0,30	1,64	0,51	м> 1,0 mmol/l ж> 1,2 mmol/l
Съотношение LDL/HDL*	1,45	0,50	0,71 - 3,00	3,02	1,09	2,09	1,09	м< 3,0; ж< 2,5
Съотношение TCHOL/HDL*	2,46	1,18	0,16 - 6,85	4,73	1,43	3,47	1,36	м< 4,0; ж< 3,5
IRI 0' (mU/l)* [a]	10,92	8,34	0,58 - 56,04	12,96	10,02	9,16	6,13	3,0-20,0mU/l
HOMA – IR*[a]	2,75	2,02	0,10 - 9,82	3,24	2,22	2,35	1,76	< 2,5
OGTT Insulin 0' (mU/ml)[b]	11,19	7,02	2,70 - 29,77	12,11	7,19	10,59	7,07	3,0 - 20,0 mU/l
OGTT Insulin 60' (mU/ml)[b]	65,45	42,80	2,34 - 159,50	77,90	43,87	56,88	41,23	-
OGTT Insulin 120' (mU/ml)[b]	26,57	16,22	4,91 - 53,89	20,44	16,20	30,25	15,61	< 50 mU/l
OGTT Glucose 0' (mmol/l)[b]	5,60	0,73	4,49 - 7,30	5,46	0,71	5,67	0,76	4,11-6,0 mmol/l
OGTT Glucose 60' (mmol/l)[b]	8,60	3,09	3,95 - 16,46	8,25	2,76	8,81	3,32	-
OGTT Glucose 120' (mmol/l)[b]	5,76	1,31	3,23 - 8,10	5,48	1,44	5,94	1,23	< 7,8 mmol/l
HOMA OGTT[b]	6,52	3,28	3,23 - 20,85	3,23	2,11	2,78	2,07	< 2,5
hs-CRP (mg/l) [c]	4,28	4,39	0,21 - 17,68	3,48	3,10	4,63	4,22	< 5 mg/l

*** p<0,001 за разликата в средните** стойности при мъжете и жените;
[a]**измерени базални нива** на всички изследвани лица**;**
[b]**средни стойности определени** в хода на ОГТТ с инсулинови нива на 0'-60'-120' при 30 лица с ИТМ ≥ 25,0 kg/m^2;
[c]**средни стойности измерени само при лица с наднормрно тегло (свръхтегло и затлъстяване)**

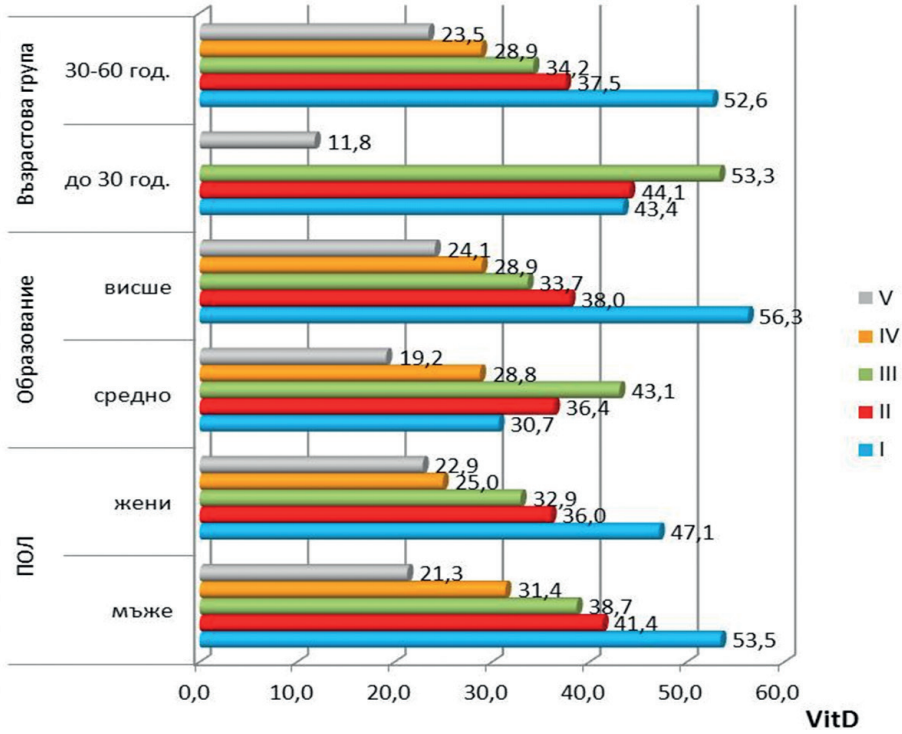
Таблица 14. Средни стойности на изследваните биохимични показатели, индекси и серумни нива на 25(OH) витамин D на изследваната група лица диференцирани по ИТМ

ПОКАЗАТЕЛИ	Нормален ИТМ (n=72)		Наднормен ИТМ (свръхтегло и затлъстяване) (n=192)		ИТМ свръхтегло (n=65)		ИТМ затлъстяване I ст. (n=77)		ИТМ затлъстяване II+ ст. (n=50)		Референтни стойности (РС)
	Средна стойност	SD	Средна стойност	SD	Средна стойност	SD	Средна стойност	SD	Средна стойност	SD	
Витамин D (nmol/l)*	48,80[a]	25,91	34,16	20,25	37,82[b]	21,10	35,62[b]	21,41	27,15[c]	15,35	50-175 nmol/l
Кръвна захар (mmol/l)*	5,06[a]	0,61	5,85	1,20	**5,65[b]**	0,70	**5,82[b]**	1,15	**6,14[b]**	1,67	4,11-6,0mmol/l
Общ холестерол (mmol/l)*	4,99[a]	0,86	5,26	1,02	5,08[ac]	0,98	5,40[bc]	1,06	5,28[a]	0,98	<6,2 mmol/l
ТГ (mmol/l)*	0,72[a]	0,47	1,48	0,83	1,17[b]	0,56	**1,66[c]**	0,93	**1,70[c]**	0,89	<1,7 mmol/l
LDL (mmol/l)*	2,71[a]	0,94	3,32	0,87	**3,17[b]**	0,80	**3,35[b]**	0,98	**3,48[b]**	0,81	<4,1 mmol/l
HDL (mmol/l)*	**1,89[a]**	0,50	1,25	0,34	1,37[b]	0,36	1,19[c]	0,33	1,18[c]	0,30	м>1,0 mmol/l ж>1,2 mmol/l
Съотношение LDL/HDL*	1,61[a]	0,93	2,84	1,08	2,47[b]	0,87	**3,00[c]**	1,14	**3,16[c]**	1,15	м<3,0; ж<2,5
Съотношение TCHOL/HDL*	2,84[a]	1,05	4,49	1,41	3,94[b]	1,10	**4,83[c]**	1,45	**4,83[c]**	1,53	м<4,0; ж<3,5
IRI 0' (mU/l)*	5,23	2,41	12,39	14,81	8,58	6,96	10,58	6,75	18,86	23,93	3,0-20,0 mU/l
HOMA-IR*	1,14	0,69	3,62	5,82	2,32	2,35	2,99	2,31	5,83	9,76	< 2,5

* **сигнификантна разлика в средните стойности** на всички представени биохимични показатели между групите с нормален ИТМ и наднормен ИТМ (свръхтегло и затлъстяване), (p< 0,001**);**

[a, b, c, d] **еднаквите букви по хоризонталите** означават липса на сигнификантна разлика, а различните – наличие на такава в средните стойности на представените биохимични показатели между групите с нормален ИТМ, ИТМ свръхтегло, ИТМ затлъстяване I ст., ИТМ затлъстяване II+ ст. (p<0,05)

От допълнително направените анализи на средните серумни нива 25 (OH) D между групите по отношение ИТМ (нормално/свръхтегло /затлъстяване I ст./затлъстяване II ст./затлъстяване III ст.), диференцирани по пол (мъже/жени), образование (средно/висше), възраст (19-<30г и 30-<60 г) се установиха достоверно по-ниски серумни нива на витамин D с нарастването на ИТМ (фиг. 4). Младите лица на възраст до 30г, с висше образование и мъжете се оказаха с най-високи средни стойности на серумните нива на витамин D. **Освен ИТМ, полът (мъжки), възрастта (до 30г) и образованието (висше) са допълнителните фактори, предопределящи достатъчни серумни нива на витамин D сред изследваните лица**.



I – нормално телесно тегло – 18,5 – 24,9 кг/м2; II – свръхтегло – 25,0 до 29,9 кг/м^2; III – 1-ва степен затлъстяване – 30,0 до 34,9 кг/м^2; IV – 2-ра степен затлъстяване – 35,0 до 39,9 кг/м^2; V – 3-та степен затлъстяване – над 40,0 кг/м^2

Фиг. 4 Средни нива на серумните нива на 25(OH) D при изследваните лица, диференцирани по пол, възраст, образование и ИТМ (нормално/свръхтегло/затлъстяване I ст./затлъстяване II ст./затлъстяване III ст.); p< 0,05 (за пол), p< 0,000 (за образование, възраст)

От всички изследвани лица 77,3% бяха с нормални нива на КЗ на гладно (56,8% под 5,6 mmol/l, а 20,5% – между 5,6 и 6,0 mmol/l), 14,8% бяха с нарушена гликемия на гладно (КЗ между 6,1 и 6,9 mmol/l), докато 8,0% имаха диабет тип 2 (КЗ над 7,0 mmol/l). Общият холестерол беше < 5,0 mmol/l при 47,3% от изследваните лица, а при 15,9% беше над 6,1 mmol/l. С LDL под 2,6 mmol/l бяха едва 29,3% от изследваните, а гранично висок LDL (между 2,6 and 4,1 mmol/l) 59,0%. Нисък HDL (<1,0 mmol/l за мъжете и <1,2 mmol/l при жените) се установи при 1/4 от всички изследвани, а при около 20% от лицата се измериха високи нива на ТГ >1,7 mmol/l. Съотношението LDL / HDL беше с оптимална стойност при 64,3%, а съотношението TCHOL / HDL – при 51,6% от участниците. От изследваните 115 лица с нормални показатели на базалните нива на инсулина (IRI 0'< 25 mU/l) бяха 83,5%. При изчисляване на индекса HOMA-IR, този процент намалява и HOMA-IR< 2,5 се установи при 42,5%. При 1/3 от изследваните лица с наднормено тегло, се установи висок hs-CRP над 5 mg/l, което е и маркер за повишен риск за хронично възпаление, опосредстващ по-висок сърдечно-съдов риск.

Жените и мъжете се различават значимо по отношение % лица с нормални или рискови нива при повечето биохимични показатели (нормални нива на КЗ и ТГ, достатъчни нива на HDL и препоръчителни нива на индексите на Кастели 1 и 2, нерискови показатели за HOMA-IR), но не и за общия и LDL-холестерола и hs-CRP. По отношение HOMA-IR (показател за риск от инсулинова резистентност) почти 70% от жените и 43% от мъжете са с нормални нива под 2,5. **От направения анализ се установи, че мъжете са със значимо по-изразени метаболитни нарушения на изследваните биохимични показатели.**

Очаквано с увеличаване на ИТМ се задълбочават и утежняват промените в изследваните биохимични показатели, като лицата с нормално телесно тегло са със значимо по-добър метаболитен профил в сравнение с изследваните лица с наднормено тегло (свръхтегло и затлъстяване). Увеличаването на ИТМ при лицата със свръхтегло, затлъстяване I ст. и затлъстяване II+ ст. не води до значимо повишаване на нарушените метаболитни показатели (нарушена гликемия, рискови нива на ТГ, общ и LDL-холестерол, нисък HDL). С най-висок процент високорискови лица по отношение съотношенията TCHOL/HDL и LDL/HDL са лицата с най-високостепенното затлъстяване (II и III ст. затлъстяване). Подобна е тенденцията и по отношение маркера за хронично възпаление hs-CRP, при който значимо се увеличава процента лица с висок hs-CRP: от 13% при лицата със свръхтегло на 34% при групата със затлъстяване I ст. и съответно 43,3% при затлъстяване II+ ст.

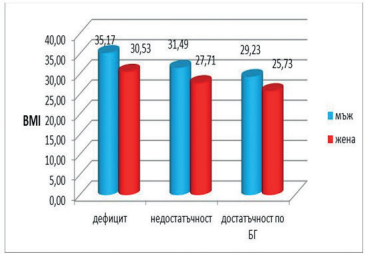
Нарастването на ИТМ сигнификантно увеличава и % лица с дефицит на витамин D (25(OH)D< 25,0 nmol/l) – 18% при лицата с нормален ИТМ срещу 39% при тези с наднормено тегло. Съответно в групата със свръхтегло дефицитът е 28%, при затлъстяване I ст. е 39% и 54% в групата със затлъстяване

II+ ст., като не се установи статистически значима разлика в разпространението на дефицита на витамин D между групите лица с различна степен на наднормено тегло. С нива на достатъчност на витамин D ≥ 50,0 nmol/l са 23,6% от лицата с нормален ИТМ, съответно 23,1% от тези със свръхтегло, 15,6% при затлъстяване I ст и едва 10% от лицата със затлъстяване II+ ст. Нито едно от лицата със затлъстяване II ст. не е с оптимални нива на витамин D (над 75,0 nmol/l), срещу 17% от тези с нормално тегло.

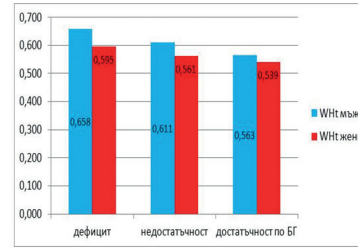
Представените резултати сочат високия ИТМ, като определящ рисков фактор за проява на недостатъчност и дефицит на витамин D, като дефицитът е най-изявен при лицата с най-висок ИТМ (затлъстяване II+ ст.) и то значимо спрямо лицата с нормален ИТМ и тези със свръхтегло.

От проведения допълнителен анализ на средните стойности на основни антропометрични показатели и индекси, параметри на телесния състав, оценен с BIA и биохимични показатели при изследваните лица, диференцирани по пол и достатъчност на витамин D се установи, че значимо се увеличават абсолютните средни стойности на ИТМ, ОТ/Р, % ММ и ВММ и при двата пола със задълбочаване дефицита на витамин D ($p< 0, 05$) (фиг. 5 а-г). От анализа на средните стойности на биохимичните показатели се намери, че се увеличават нивата на кръвната захар на гладно ($p<0,05$ при мъжете между категориите достатъчност/дефицит), триглицеридите ($p< 0,05$ и за двата пола между лицата с достатъчност/дефицит) и базалните нива на инсулина ($p<0,05$ при жените между групите с достатъчност/недостатъчност и дефицит) и съответно са по-ниски нивата на HDL-C при лицата с дефицит на 25(OH) витамин D ($p<0,05$ при мъжете между групите с достатъчност/дефицит) (фиг. 5 д-з).

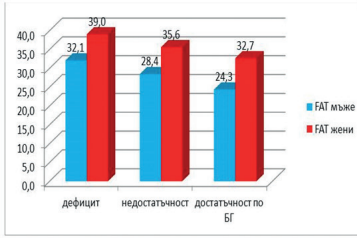
При анализа на средните стойности на антропометричните показатели и индекси и параметрите на телесния състав, свързани със степента и типа на затлъстяване, се установи, че лицата с дефицит на витамин D са със значимо по-високи средни стойности на ИТМ, ОТ/Р, % мастна маса и висцерална мастна маса в сравнение с лицата с достатъчност на витамин D. Средните нива на кръвната захар на гладно и триглицеридите са значимо по-високи, а на HDL значимо по-ниски при мъжете с дефицит на витамин D сравнение с тези с достатъчност. При жените се установиха сигнификантно по-високи нива на средните стойности на триглицеридите и IRI 0', а на HDL значимо по-ниски при жените с дефицит на витамин D в сравнение с тези с достатъчност.



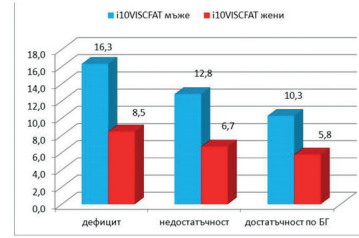
а) ИТМ, кг/м^2



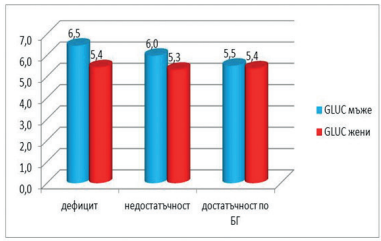
б) индекс OT/P



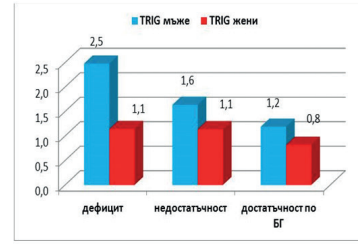
в) % мастна маса



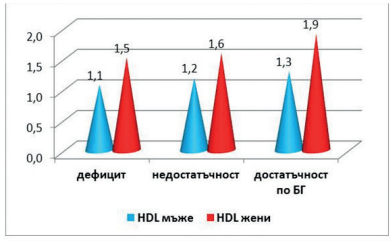
г) висцерална мастна маса



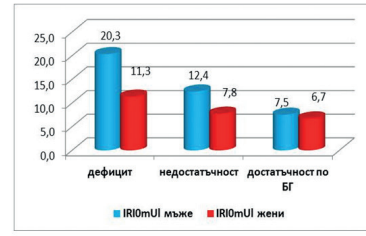
д) кръвна захар, mmol/l



е) триглицериди, mmol/l



ж) HDL-холестерол, mmol/l



з) IRI 0', mU/l

Фиг. 5 Средни стойности на основни антропометрични показатели и индекси, параметри на телесен състав и биохимични показатели при изследваните лица, диференцирани по пол и достатъчност на витамин D

III.1 Корелационен анализ между серумните нива на витамин D и метаболитни показатели на изследваната група лица.

За цялата извадка нивата на витамин D корелират сигнификантно с повечето от изследваните показатели (табл. 15). Корелацията е слаба до умерена, обратнопропорционална (с изключение на тази с LDL). При мъжете броя на показателите, с които нивата на витамин D корелират значимо е по-малък от този при цялата извадка, като силата и посоката на корелацията са аналогични като тези на цялата извадка. Изчезва корелацията със съотношението LDL / HDL и с hs-CRP. При жените броя на показателите, с които нивата на витамин D корелират значимо е по-голям от този при цялата извадка, като силата и посоката на корелациите са аналогични с тези на цялата извадка. Изчезва корелацията с КЗ. В групата лица с нормален ИТМ, нивата на витамин D корелират сигнификантно, обратнопропорционално, слабо с общия холестерол, но се установи силна корелация с IRI 0' и HOMA – IR. При лицата с наднормено тегло (свръхтегло и затлъстяване) се наблюдава слаба до умерена и обратнопропорционална корелация с IRI 0', HOMA-IR и hs-CRP.

Таблица 15. Корелационни коефициенти на Спиърман между серумния 25(OH) витамин D и метаболитни показатели на изледваната група лица – общо за цялата група и диференцирани по пол и ИТМ

ПОКАЗАТЕЛ	Общо	Мъже	Жени	Нормален ИТМ	Наднормен ИТМ
Възраст (години)	-0,077	-0,065	-0,072	0,209	-0,012
Тегло (кг)	-0,231***	-0,279**	-0,330***	0,029	-0,100
Ръст (см)	0,052	0,065	-0,070	0,079	0,073
КЗ (mmol/l)	-0,149*	-0,296**	-0,089	0,102	-0,093
TCHOL(mmol/l)	0,017	-0,052	0,063	0,250*	-0,019
ТГ (mmol/l)	-0,232**	-0,385***	-0,184*	-0,020	-0,104
LDL (mmol/l)	0,215**	0,271*	0,310***	0,129	0,030
HDL (mmol/l)	-0,084	-0,038	-0,124	0,158	-0,029
Съотношение LDL/HDL	-0,183**	-0,205	-0,259**	0,025	-0,040
Съотношение TCHOL/HDL	-0,190**	-0,258*	-0,256**	-0,008	-0,022
IRI 0' (mU/l)	-0,281**	-0,282*	-0,286*	0,886*	-0,270**
HOMA – IR	-0,328***	-0,433**	-0,269*	0,886*	-0,314**
hs-CRP (mg/l)	-0,293**	-0,230	-0,300*		-0,293**

* – p<0,05, ** – p<0,01, *** – p<0,001

При разделянето на групата с наднормено тегло на подгрупи по ИТМ в 4 категории (нормално; свръхтегло; затлъстяване I ст. и затлъстяване II)+ ст.) повечето от променливите губят връзките си с нивата на витамин D. В групите със свръхтегло и затлъстяване I ст. не се установяват корелации

между серумните нива на витамин D и биохимичните показатели. В групата със затлъстяване II+ ст. нивата на витамин D корелират обратнопропорционално слабо до умерено с ТГ, съотношение LDL/HDL, HOMA – IR, hs-CRP и нивата на кръвната захар на 2-я час от обременяването с глюкоза (OGTT Glucose 120') (табл. 16).

Таблица 16. Корелационни коефициенти на Спиърман между серумния 25(OH) витамин D и метаболитни показатели на изледваната група лица, диференцирани по ИТМ

ПОКАЗАТЕЛ	Нормален ИТМ	Свръхтегло	Затлъстяване I ст.	Затлъстяване II+ ст.
Възраст (години)	0,209	-0,005	-0,122	0,214
Тегло (кг)	0,029	0,116	0,120	-0,114
Ръст (см)	0,079	0,022	0,143	0,078
КЗ(mmol/l)	0,102	0,000	-0,158	-0,035
TCHOL(mmol/l)	0,250*	-0,073	0,062	-0,067
ТГ (mmol/l)	-0,020	0,144	-0,026	-0,378*
LDL-C(mmol/l)	0,129	-0,103	-0,073	0,260
HDL-C (mmol/l)	0,158	-0,033	0,136	-0,190
Съотношение LDL-C/HDL-C	0,025	0,047	0,158	-0,309*
Съотношение TCHOL/HDL	-0,008	0,086	0,150	-0,226
IRI 0' (mU/l)	0,886*	-0,137	-0,178	-0,251
HOMA – IR	0,886*	-0,169	-0,213	-0,366*
hs-CRP (mg/l)		-0,037	-0,023	-0,378*
OGTT Insulin 0’ (mU/ml)		0,091	-0,167	0,024
OGTT Insulin 60’ (mU/ml)		0,547	-0,143	0,024
OGTT Insulin 120’ (mU/ml)		-0,082	-0,321	-0,486
OGTT Glucose 0’ (mmol/l)		0,251	-0,214	-0,262
OGTT Glucose 60’ (mmol/l)		0,410	-0,690	-0,500
OGTT Glucose 120’ (mmol/l)		-0,196	-0,357	-0,786*
HOMA-OGTT		0,118	-0,600	-0,190

* – $p<0,05$, ** – $p<0,01$, *** – $p<0,001$

IV. Оценка на комплексното влияние на антропометричните показатели, индекси, показатели на телесния състав оценени с бодиимпедансметрия и биохимични показатели върху серумните нива на витамин D при изследваните лица – резултати от множествен регресионен анализ.

Първичният регресионен анализ включваше всички антропометрични и биохимични показатели, с които нивата на витамин D корелират значимо (табл. 11 и табл. 15), като първоначалният модел не достигна статистическа значимост и беше налице силна ко-линеарност (p=0,099, R^2=0,125). Анализът с изключване (Backward) даде възможност на 14-та стъпка от процедурата моделът да придобие статистическа значимост (p = 0,001, R2 = 0,204) и от останалите показатели в модела, според стандартизирания коефициент Beta се определи, че с най-голяма предиктивна стойност по отношение плазмените нива на витамин D са съотношения TCHOL/LDL и LDL/HDL, а с най-ниска са: % мастна маса и САН (табл. 17). Зависимостта на нивата на витамин D с предикторите в модела е обратнопропорционална с изключение на общия и HDL-холестерол. От коефициента на детерминация R^2 става ясно, че регресионният модел включва около 20% от факторите, влияещи върху вариациите на нивото на витамин D. Допълнителното ажустиране по възраст, пол и ИТМ не подобри значимостта на получените резултати и не предостави допълнителна информация за влиянето на тези фактори.

Таблица 17. Регресионни коефициенти от множествения линеен регресионен модел на нивата на витамин D и изследваните антропометрични показатели, индекси, показатели на телесен състав и биохимични параметри, с които зависимата променлива корелира най-силно, общо за всички изследвани лица – 14-та стъпка на процедурата Backward.

Предиктори	Нестандартизирани коефициенти		Стандартизирани коефициенти	P
	B	Std. Error	Beta	
TCHOL/LDL	0,987	0,357	1,045	**0,007**
Съотношение LDL/HDL	-0,984	0,395	-0,771	**0,015**
HDL (mmol/l)	1,609	0,639	0,389	**0,014**
ТГ(mmol/l)	-0,540	0,269	-0,304	**0,049**
Мастна маса (%)	-0,040	0,018	-0,243	**0,035**
САН (mmHg)	-0,016	0,009	-0,209	0,069
Constant	5,881	1,669		**0,001**

Анализът на резултатите от приложения множествен линеен регресионен анализ за оценка на взаимното влияние на антропометричните показатели, индекси, показатели на телесния състав оценени с бодиим-

педансметрия и биохимични показатели върху серумните нива на витамин D при изследваните лица се намери, че с най-голяма предвиждаща стойност по отношение серумните нива на 25(OH) витамин D са съотношения TCHOL/LDL, LDL/HDL, HDL, ТГ, % мастна маса (%) и САН в общата група изследвани лица. За мъжете с най-голяма предиктивна стойност са нивата на кръвна захар на гладно и ИТМ, съответно за групата жени са % мастна маса, % водно съдържание и ОТ. Най-голяма предвиждаща стойност по отношение серумните нива на витамин D при лицата с нормално тегло са IRI 0' и съотношението ОТ/Р, при тези с наднормено тегло са ИТМ и IRI 0'. В групите на лицата със свръхтегло и съответно в групата със затлъстяване I ст. се намери, че с най-голяма предиктивна стойност е показателя съотношение ОТ/Р, а при тези със затлъстяване II+ ст. са съотношението LDL/HDL и % мастна маса. В заключение: ИТМ, съотношението ОТ/Р и % мастна маса са най-силните предиктори на серумните нива на 25(OH) D от антропометричните показатели, индекси и параметри на телесния състав. От биохимичните показатели с най-голямо предвиждащо значение са липидните индекси – TCHOL/LDL, LDL/HDL.

V. Оценка на антропометричните индикатори и телесния състав/разпределение от проведено DXA измерване и връзката им със серумните нива на витамин D.

V. 1 Оценка на антропометрични индикатори от проведено DXA измерване на показатели за телесен състав и разпределение

По отношение средните стойности на измерените показатели на телесния състав и сегментно разпределение от проведената DXA на цяло тяло се установиха статистически значими разлики между мъжете и жените по отношение всички показатели на телесния състав и разпределение, с изключение на: общата мастна маса в кг (абсолютната средна стойност на общата мастна маса в кг за цялата изследвана група е 41,3 кг±8,2 кг; при мъжете е 41,4 кг ±10,2 кг; при жените е 41,3 кг±9,2 кг) и ИТМ. Жените имат значимо по-високи средни стойности по отношение на % общи мазнини, а така също и по отношение на % ММ във всеки един от изследваните сегменти на тялото (% гиноидна, % андроидна, % ММ в краката, % ММ в ръцете и % ММ в торса), което е физиологично обусловено. Значимо по-високи при жените са и средните стойности на гиноидната мастната маса в кг и мастната маса в кг в ръцете. По отношение на всички останали показатели на телесния състав и параметрите на тъканно разпределение значимо по-високи са стойностите при мъжете – средната стойност на немастната маса в килограми (LBM, кг) за цялата група е 56,2 кг ± 12,9 кг, а при мъжете е 68,6 кг ± 8,2 кг, съответно при жените е 46,7 кг ± 5,7 кг.

Таблица 18 обобщава данните за различните индекси, характеризиращи немастната маса (LBMI, FFMI, ALM, ALMI и съотношението ALM-to-BMI), както и индикаторите и индексите, характеризиращи разпределението на мазнините и степента на затлъстяване (AFM, FMI, A/G съотношението и съотношенията: мазнини в торса/общи мазнини, мазнини в краката/общи мазнини и мазнини в крайниците/мазнини в торса). Дискриминативните стойности на изследваните индекси са обусловени от пола, а FFMI и FMI и от ИТМ. По отношение на индексите характеризиращи степента и типа на затлъстяване се намери, че жените са със значимо по-високи индекси характеризиращи общото натрупване на мазнини в тялото (FMI), основно за сметка на подкожната мазнина в крайниците (AFM): установения FMI (кг/м^2) за мъжете беше 13,00±3,04 кг/м^2, съответно 15,69±3,71 кг/м^2 за жените, а средните стойности за AFM за мъжете бяха 16,00±4,38 кг и 19,20±4,08 кг/м^2 за жените. В допълнение се намериха несигнификантно по-високи средни стойности на съотношенията на мастната маса (FMR-Legs / Total fat и FMR-Arms+Legs fat/Trunk fat) при жените, което сочи наличие на увеличена метаболитно неактивна подкожна мастна маса при тях (табл. 18). По отношение на индексите характеризиращи висцералното затлъстяване се намери, че мъжете имат значимо по-висока средна стойност на A/G индекса. Абсолютната средна стойност на A/G за цялата група е 1,11±0,15; при мъжете е 1,24±0,11 и съответно при жените 1,01±0,10, което е над установената норма до 1, както и за цялата група изследвани лица, така и при двата пола. Мъжете са и със значимо по-високо съотношение FMR – Trunk/Total fat, отразяващо натрупването на повече висцерална мастма маса (BMM) при тях, но и значимо по-високи LBM (кг), ALM (кг), ALMI (кг/м^2), съотношение ALM-to-BMI, FFMI (кг/м^2) и LBMI (кг/м^2) (табл. 18) И при двата пола, както и за цялата група се намериха поднормени стойноти на индекса ALM-to-BMI, характеризиращ риска от саркопения (при норми за мъжете над 1,109 и над 0,734 съответно за жените, намерените абсолютни стойности при нашето изследване са 0,7± 0,66 за цялата група, 0,86±0,11 за мъжете и съответно 0,57±0,09 при жените). **Намерените резултати отразяват по-високия риск от висцерално затлъстяване при мъжете и съответно по-високия риск за саркопения, включително, свързана със затлъстяването при женския пол.**

Сравняването на средните стойности на измерените показатели на телесен състав и сегментно разпределение от проведената DXA на цяло тяло при лицата със свръхтегло, затлъстяване I ст. и затлъстяване II+ст. показа сигнификантна тендеция за нарастване на средните стойности (с увеличаването на ИТМ) на показателите характеризиращи общото натрупване на мазнини – % мастна маса, гиноидна и андроидна мастна маса. По отношение % обща мастна маса и % андроидна маса не се установи значима разлика между изследваните групи. Значимо се увеличава и общата немастна маса в кг (Total Lean, кг) с нарастването на ИТМ. Анализът на резултатите

Таблица 18. Средни стойности на основни антропометрични индекси и съотношения на база измерените показателина телесен състав и сегментно разпределение от проведената DXA на цяло тяло – обща група лица и диференцирани по пол. Стойностите на медианите са показани за групата като цяло.

Показател	Общо (n=62)			Мъже (n=27)		Жени (n=35)		Рефефентни стойности (РС)
	Средна стойност	SD	Медиана	Средна стойност	SD	Средна стойност	SD	
LBMI = LBM/ръст^2(кг/м^2)*	18,18	2,73	18,37	20,53	2,08	16,37	1,51	м: 15,9- 9,9 ж: 13,-16,3
FFMI = FFM/ръст^2 (кг/м^2)*	19,19	2,76	19,36	21,60	2,05	17,34	1,53	по ИТМ и пол ****
ALM (кг)*	23,26	5,91	21,43	29,28	2,88	18,61	2,30	м: 23,7-30,9 ж: 14,0- 21,4
ALMI = ALM/ ръст^2(кг/м^2)*	7,92	1,35	7,52	9,23	0,83	6,91	0,59	м: 7,5-9,7 ж: 6,4-8,2
ALM-to-BMI ratio*	0,70	0,17	0,66	0,86	0,11	0,57	0,09	м>1,109 ж > 0,734
Appendicular Fat Mass (AFM (кг))**	17,78	4,47	18,63	16,00	4,38	19,20	4,08	-
FMI = FM/ ръст^2(кг/м^2)**	14,52	3,67	14,30	13,00	3,04	15,69	3,71	по ИТМ и пол ***
Android / Gynoid fat (A/G ratio)*	1,11	0,15	1,11	1,24	0,11	1,01	0,10	**< 1**
FMR - Trunk/Total fat *	0,54	0,06	0,54	0,58	0,04	0,50	0,05	-
FMR-Legs/Total fat	0,34	0,05	0,34	0,30	0,04	0,37	0,04	-
FMR-Arms+Legs fat/Trunk fat	0,81	0,18	0,81	0,67	0,11	0,92	0,15	-

*** статистически достоверни** разлики по пол (p< 0,001);
****статисически достоверни** разлики по пол (p< 0,005);
*****РС за FMI (кг/м2):** мъже – норма – 3,0 – 6,0 кг/м^2; при 1-ва степен затлъстяване над 9,0 до 12,0 кг/м^2; при 2-ра степен затлъстяване над 12,0 до 15,0 кг/м^2; при 3-та степен затлъстяване над 15,0 кг/м^2. жени: норма – 5,0 – 9,0 кг/м^2; при 1-ва степен затлъстяване над 13,0 до 17,0 кг/м^2; при 2-ра степен затлъстяване над 17,0 до 21,0 кг/м^2; 3-та степен затлъстяване над 21,0 кг/м^2;
******РС за FFMI (кг/м2):** свръхтегло: мъже – норма – 21,8 до 24,4 кг/м^2; и съответно жени – норма – 17,1 до 18,4 кг/м^2; затлъстяване: мъ же – норма> 24,5 кг/м^2; и съответно жени – норма>18,5 кг/м^2

за сегментното разпределение на немастната маса в ръцете и краката, сочи, че немастната маса в ръцете, съответно в краката се увеличава значимо при лицата със затлъстяване I ст. спрямо тези със свръхтегло, но не и при по-високостепенните затлъстявания II–III степени (като средната стойност на немастната маса в ръцете (Arms Lean, кг) при затлъстяване II+ ст. (5,31± 1,80 кг) е значимо по-ниска в сравнение с измерената при 1-ва степен затлъстяване (6,31± 1,78 кг). Достоверно по-високи стойности спрямо имащите свръхтегло се наблюдават при имащите затлъстяване II+ ст. по отношение на % обща мастна маса и % андроидна мастна маса (характеризираща ВММ), но не и между групите със затлъстяване. С увеличаване степента на затлъстяване не нараства толкова % обща мастна маса и висцерална мастна маса (ВММ), съответно риска от висцерално затлъстяване, колкото се наблюдава тенденция за намаляване на немастната маса в крайниците, което сочи наличен риск от саркопения, асоциирана със затлъстяването **(запазва се относително високо ниво на % обща мастна маса и % андроидна мастна маса на фона на понижаване на немастна маса в крайниците, което най-общо описва и механизма за поява и развитие на ОС).**

Около 3/4 (75,8%) от всички лица преминали DXA измерване бяха с повишени стойности на съотношението A/G мазнини (>1) (табл. 19). Всички изследвани мъже и 57% от жените бяха със завишен A/G индекс, харакеризиращ риска от висцерално затлъстяване. При 79,0% от всички изследвани ALM (кг) беше в рамките на препоръчаните дискриминативни критерии, докато при 21,0% се наблюдаваха ниски стойности. При сравнението по пол се установи, че 1/3 от мъжете имат поднормени стойности на ALM (кг) – под 23,7 кг, докато жените с ниска немастна маса в крайниците са 11,4% (ALM под 14,0 кг), като разликата е значима (p=0,036). При ръст-коригирания индекс ALMI (кг/м^2) се намери, че едва 8,1% от всички лица са под нормата, в норма са 79,0% и при 12,9% е наднормен. Не се установиха мъже с поднормени нива на ALMI, докато 14,3% от жените са с по-ниски от референтните стойности (ALMI < 6,4 кг/м^2). Само 1 жена имаше нормално съотношение ALM-to-BMI, при всички останали стойностите му бяха под оптималния праг (табл. 20). При 74,2% от всички изследвани лица се намериха нормални стойности на FMI (кг/м^2), като при 11,3% стойностите бяха повишени (7,4% за мъжете и съответно 14,3% при жените), а при 14,5% се установиха по-ниски нива на FMI от референтните граници. При около 60% от всички измерени лица LBMI (кг/м^2) беше в норма (52,0% от мъжете срещу 66,0% от жените). При 40,3% от всички лица, от които 48,1% мъже и 34,3% жени нивата на LBMI (кг/м^2) бяха наднормени (табл. 19).

От направения анализ на резултатите може да се заключи, че при мъжете сигнификантно по-често се наблюдава висцерално затлъстяване (p<0,001) и значимо по-нисък индекс на немастната маса в крайниците (ALMI), (p<0,05). Наличието на висцерално затлъстяване и ниска

Таблица 19. Относителен дял изследвани лица (%), диференцирани по пол и дискриминативни критерии на основни антропометрични индекси и съотношения на база измерените показатели на телесен състав и сегментно разпределение от проведената DXA на цяло тяло

Показател	n	Общо %	Мъже %	Жени %	P
ИТМ (кг/м²)					0,165
Наднормен(25,0-29,9)	14	22,6	11,1	31,4	
Затлъстяване I ст. (30,0-34,9)	32	51,6	59,3	45,7	
Затлъстяване II+ ст. (>35,0)	16	25,8	29,6	22,9	
A/G индекс					**<0,001**
Норма(<1)	15	24,2	0	**42,9**	
Наднормен(>1)	47	75,8	**100,0**	57,1	
ALM (кг)					**0,036**
Норма (мъже: 23,7-30,9; жени: 14,0-21,4)	49	79,0	66,7	**88,6**	
Нисък ALM(мъже<23,7; жени<14,0)	13	21,0	**33,3**	11,4	
ALMI(кг/м²)					
Поднормен (мъже <7,5; жени <6,4)	5	8,1	0	**14,3**	**<0,05**
Норма (мъже: 7,5-9,7; жени: 6,4-8,2)	49	79,0	74,1	82,9	n.s.
Наднормен (мъже >9,7; жени >8,2)		12,9	**25,9**	2,9	**<0,05**
ALM-to-BMI индекс					0,565
Нисък (мъже <1,109; жени < 0,734)	61	98,4	100	97,1	
Норма (мъже >1,109; жени > 0,734)	1	1,6	0	2,9	
FFMI (кг/м²)*					**0,020**
Поднормен	30	48,4	**66,7**	34,3	
Норма	32	51,6	33,3	**65,7**	
FMI (кг/м²)**					
Поднормен	9	14,5	7,4	20,0	n.s.
Норма	46	74,2	85,2	65,7	n.s.
Наднормен	7	11,3	7,4	14,3	n.s.
LBMI (кг/м²)					**0,306**
Норма (мъже: 15,9-19,9; жени: 13,1-16,3)	37	59,7	51,9	**65,7**	
Наднормено (мъже >19,9; жени > 16,3)	25	40,3	**48,1**	34,3	

*** FFMI (кг/м²):** при лица със свръхтегло: мъже – норма – 21,8 до 24,4 кг/м²; поднормени нива< 21,7 кг/м²; наднормени нива> 24,5 кг/м² и съответно жени – норма – 17,1 до 18,4 кг/м²; поднормени нива <17,0 кг/м²; наднормени нива> 18,5 кг/м². При лицата със затлъстяване: мъже – норма> 24,5 кг/м²; поднормени нива< 24,4 кг/м² и съответно жени – норма>18,5 кг/м²; поднормени нива< 18,4 кг/м²;

****FMI (кг/м²):** мъже – поднормени нива под 3,0 до 2,0 кг/м²; норма – 3,0 – 6,0 кг/м²; наднормени нива от 6,0 до 9,0 кг/м²; при 1-ва степен затлъстяване над 9,0 до 12,0 кг/м²; при 2-ра степен затлъстяване над 12,0 до 15,0 кг/м²; при 3-та степен затлъстяване над 15,0 кг/м². Жени: поднормени нива под 5,0 до 3,5 кг/м²; норма – 5,0–9,0 кг/м²; наднормени нива над 9,0 до 13,0 кг/м²; при 1-ва степен затлъстяване над 13,0 до 17,0 кг/м²; при 2-ра степен затлъстяване над 17,0 до 21,0 кг/м²; 3-та степен затлъстяване над 21,0 кг/м²

немастна маса в ръцете и краката опосредства проявата на характерния за обезната саркопения фенотип.

V.2. Корелационен анализ между серумните нива на витамин D и антропометрични показатели, индекси и показатели на телесния състав и разпределение на изследваната група лица, оценени с DXA

Линейните корелационни коефициенти на Спиърман, описващи зависимостта между серумните нива на витамин D и различните показатели и индекси на телесния състав и разпределение от проведения DXA анализ са показани в таблица 20. Серумният 25(OH)D корелира правопропорционално умерено и слабо по сила с три от показателите: общото костно минерално съдържание (Total BMC, (кг)), ALMI (кг/м^2) и съотношението ALM-to-BMI. Зависимостта с костното минерално съдържание е логична и умерена, докато другите две зависимости с индекси, характеризиращи немастната маса в крайниците и съответно риска от саркопения, са слабо изразени. При мъжете, серумния 25(OH)D корелира обратнопропорционално и в умерена по сила корелация и с показатели, характеризиращи степента на затлъстяване: с % мастната маса и FMI (кг/м^2).

Таблица 20. Корелационни коефициенти на Спиърман между серумния 25(OH)D и антропометрични показатели, индекси и показатели на телесния състав и разпределение, оценени с DXA за общата група изследвани лица и в групите по пол

ПОКАЗАТЕЛИ	ВитаминD		
	Общо	Мъже	Жени
Възраст (г.)	0,118	0,152	-0,004
Тегло (кг)	-0,050	-0,219	-0,061
Ръст (см)	0,087	0,106	-0,216
Немастна маса (кг)	0,130	-0,028	-0,133
ИТМ (кг/м^2)	-0,095	-0,332	0,030
FMR - Trunk/Total fat	0,064	-0,132	-0,026
FMR - Legs/Total fat	-0,149	-0,026	-0,091
FMR - Arms+legs/Trunk fat	-0,033	0,126	0,038
A/G Ratio	0,227	0,046	0,085
Centile	0,061	-0,158	0,023
Reg. Total % fat	-0,230	-0,418*	-0,071
Reg. Total Fat (кг)	-0,177	-0,364	-0,028
Reg. Total Lean (кг)	0,114	-0,078	-0,142
Reg. Total BMC (кг)	0,307*	0,496**	0,072
Reg. Gynoid - Tissue (кг)	-0,121	-0,291	-0,111
Reg. Gynoid - Fat (кг)	-0,216	-0,330	-0,077
Reg. Gynoid - Lean (кг)	0,110	-0,120	-0,103
Reg. Gynoid- BMC (кг)	0,175	0,194	0,134
Reg. Android - Tissue (кг)	-0,081	-0,192	-0,036

Reg. Android - Fat (кг)	-0,115	-0,341	-0,040
Reg. Android - Lean (кг)	0,071	-0,145	-0,129
Reg. Android- BMC (кг)	0,175	0,358	0,111
Reg. Trunk - Tissue (кг)	0,019	-0,135	-0,030
Reg. Trunk - Fat (кг)	-0,095	-0,374	0,010
Reg. Trunk - Lean (кг)	0,004	0,021	-0,174
Reg. Trunk- BMC (кг)	0,213	0,251	0,020
ALM (кг)	0,231	0,323	-0,014
ALMI (кг/м^2)	0,278*	0,256	0,157
ALM-to-BMI ratio	0,298*	0,631***	-0,011
FMI (кг/м^2)	-0,230	-0,455*	-0,030
FFMI (кг/м^2)	0,147	-0,110	0,033
LBMI (кг/м^2)	0,134	-0,144	0,027

* – p<0,05, ** – p<0,01, *** – p<0,001

V. 3. Оценка на комплексното влияние на антропометричните показатели, индекси и показатели на телесния състав и разпределение, оценени с DXA, върху серумните нива на витамин D при всички изследвани лица – резултати от множествен регресионен анализ.

Първоначално в регресионното уравнението бяха поставени всички показатели, с които нивата на витамин D корелират в извадката като цяло (табл. 20). При този модел (p=0,146, R^2=0,041) се установи, че с най-голяма предиктивна стойност за серумните нива на витамин D в количествен аспект са ALM-to-BMI индекса, следван от Reg. Total BMC и с най-ниска предиктивна стойност е ALMI, като така полученият модел не достигна статистическа значимост и показа наличието на силна колинеарност. За подобряване на резултата се приложи процедурата Backward. На 3-та стъпка от процедурата моделът придоби статистическа значимост (p=0,024) и ажустиран коефициент R^2=0,067. Съотношението ALM-to-BMI се оказа най-добър предиктор по отношение нивата на серумния 25(OH)D, което би означавало, че увеличаването на съотношението ALM-to-BMI с една единица ще доведе до повишаване на серумния витамин D с 29 nmol/l, но този регресионен модел обяснява едва 7% от вариациите в серумните нива на витамин D. **Ажустирането по пол и възраст** не установи наличие на значима зависимост на серумните нива на витамин D от променливите по пол и възраст.

В допълнение бяха изчислени средните стойности на антропометричните показатели, индекси и показатели на телесния състав и разпределение, оценени с DXA в групите лица в зависимост от витамин D статуса им (дефицит/недостатъчност/достатъчност). Само две от нивата на витамин D (дефицит и недостатъчност) показаха необходимата статистическа представителност и бяха използвани в последващия анализ. Абсолютните средни стойности на

индекса ALM-to-BMI и на немастната маса в ръцете (Reg. Arms – Lean) са значимо по-ниски при лицата с дефицит на витамин D в сравнение с тези с недостатъчност на витамина (табл. 21). Следователно лицата с по-ниски нива на показателите: ALM-to-BMI и Reg. Arms – Lean, характеризиращи риска от саркопения, са по-рискови и за дефицит на витамин D.

Таблица 21. Анализ на зависимостта между нивата на витамин D и изследваните антропометрични показатели, индекси и показатели на телесния състав и разпределение, оценени с DXA

Показатели	Дефицит (25(OH)D< 25,0nmol/l) n=23		Недостатъчност (25(OH)D=25,0-49,9nmol/l) n=30		P
	Средна стойност	SD	Средна стойност	SD	
ALM (кг)	21,39	4,96	24,11	5,94	0,106
ALMI (кг/м^2)	7,49	1,25	8,07	1,30	0,099
ALM-to-BMI ratio	0,63	0,13	**0,73**	0,18	**0,034**
FMI (кг/м^2)	15,63	4,35	13,90	3,22	0,184
FFMI (кг/м^2)	18,94	3,16	19,25	2,54	0,102
LBMI (кг/м^2)	18,00	3,16	18,19	2,51	0,603
AFM (кг)	18,61	4,52	17,30	4,55	0,310
Reg. Total - Lean (кг)	51,58	13,54	54,13	11,71	0,351
Reg. Gynoid – Lean (кг)	7,50	2,19	7,71	1,70	0,333
Reg. Android – Lean (кг)	3,56	0,95	3,71	0,88	0,331
Reg. Trunk – Lean (кг)	24,27	5,69	25,91	5,55	0,243
Reg. Legs – Lean (кг)	16,42	4,15	18,03	4,43	0,196
Reg. Arms – Lean (кг)	4,97	1,21	**6,09**	1,81	**0,010**

От проведения регресионен анализ се установи, че индексът ALM-to-BMI (един от най-често прилаганите ръст-коригирани индекси за оценка на риска от саркопения) най-силно повлиява серумните нива на витамин D, както за цялата група изследвани лица, така и при мъжете. Лицата с дефицит на витамин D имат значимо по-ниски средни нива на показателите ALM-to-BMI индекса и немастната маса в ръцете (Reg. Arms – Lean, кг) в сравнение с тези с недостатъчност на витамин D.

Хранителен прием на витамин D

Проведено е подробно проучване на хранителния прием на витамин D при лица с нормално и наднормено тегло спрямо статуса на серумния витамин D. Установи се, че среднодневният прием на витамин D за цялата група изследвани лица е 6,6 мкг/дн. (за групата жени – 5,6 мкг/дн. и съответно група мъже – 10,4 мкг/дн.). В групите, дефинирани по ИТМ беше намерено, че среднодневният прием на витамин D при лицата с нормално тегло е 7,6 мкг/дн., при лицата със свръхтегло е 6,6 мкг/дн., а при тези със затлъстяване е 6,0 мкг/дн. При сравнение на получените средни стойности за дневен прием на витамин D от нашето проучване с данните от проучвания на храненето на населението от други страни в Европа се установи по-нисък от препоръчителния прием на витамин D при лицата от всички възрастови групи при всички проучвания. Изследването на Freisling и сътр., обхващащо лица на възраст от 35 до 74 г. в 10 страни: Гърция, Испания, Италия, Франция, Германия, Нидерландия, Обединеното кралство, Дания, Швеция и Норвегия установява среден дневен прием на витамин D от 4,8 мкг/дн. при мъжете и 3,3 мкг/дн. при жените, но със значителни различия в отделните страни (Freisling H et al., 2010). Докладът на Европейският орган за безопасност на храните също установи значително колебание на средния прием на витамин D само от храни в 14 европейски страни, който варира от 1,1 мкг/дн. (Испания, жени, 18–64 години) до 8,2 мкг/дн. (Финландия, мъже, 25–74 години) (EFSA, 2012).

В нашето проучване се установи, че месото и месните продукти (32,1%), следвани от рибата и морските дарове (23,1%), яйцата (17,5%), млякото и млечните продукти (16,0%) са основните групи храни източници на витамин D в изследваната група лица. В Холандия през 2011 г., национално представително проучване на консумацията на храни в извадка на възраст 7–69 години съобщи, че мазнините са храната с най-голям принос на витамин D (36%), следвани от месото и месните продукти (20%), рибата и морски дарове (8%) и сладкиши (7%). Във Франция рибата (38%) е основният хранителен източник на витамин D при възрастните, а яйцата допринасят съответно 9%, сиренето съответно 7%. В Испания основният източник е също рибата, с принос от 68% от приема, като яйцата допринасят с 20%, а зърнените храни с 4%. При възрастните в Обединеното кралство месото и месните продукти са с най-висок дял за прием на витамин D, рибата и мазнините за намазване са другите основни хранителни източници (Bates B et al., 2014). При възрастните ирландци, месото (30%), рибата (12%) и продуктите за намазване (10%) се нареждат по степен на важност като източници на витамин D от храната.

Следователно, храните, които имат най-висок принос за хранителния прием на витамин D, се различават в отделните страни според традиционните хранителни модели и режими, и политиките за обогатяване на храните с витамин D.

Наличните в литературата данни по отношение на хранителния прием на витамин D и връзката му с метаболитните показатели и отклоненията в телесния състав са оскъдни. Малка студия, проведена сред 30 юноши, сравнява някои кардиометаболитни фактори и показатели на телесния състав спрямо приема и серумните нива на витамин D. (Campos RM et al., 2015) Авторите посочват, че е налице силна, отрицателна корелация между установения дневен прием на витамин D и тъканния плазминогенен инхибитор (PAI-1), както и съдовите клетъчноадехизвни молекули (VCAM-1). Повишаването на дневния прием на витамин D е довело до подобрения в телесния състав и намаления на висцералната мастна тъкан. Тази студия подкрепя установената от нас връзка между хранителния прием на витамин D и някои от показателите на телесния състав – теглото (кг), мастната маса (кг и %), висцералната мастна маса (при жените), мускулна маса (кг) и немастната (кг) маса, както и с ръстово коригираните им индекси FMI и FFMI и кардиометаболитните рискови фактори като базални нива на инсулин (IRI0') и hs-CRP. Kamycheva и сътр. разкрива разлика в среднодневния прием на витамин D спрямо ИТМ при възрастни лица. Проучването показва наличие на обратна връзка между ИТМ и среднодневния прием на витамин D както в корелационния, така и в регресионния анализ. (Kamycheva E et al., 2003) Авторите посочват статистически модел, спрямо който приема на препоръчваното количество витамин D би намалило ИТМ с почти 0,20 кг/м^{2}при мъжете и 0,25 кг/м^2 при жените във всяка възрастова група, а това би имало значим ефект върху сърдечно-съдовите и метаболитните рискови фактори. От проведения мултирегресионен анализ в нашето проучване се установи, че единствено процента мастна маса от показателите на телесния състав е с предиктивна стойност по отношение хранителня прием на витамин D.

Антропометрични показатели, антропометрични индекси и параметри на телесния състав, оценени, чрез бодиимпедансметрия и връзката им с витамин D.

В нашето проучване бяха изследвани взаимните зависимости между нивата на серумен 25(OH) витамин D и антропометрични показатели и индекси и показатели на телесния състав измерени чрез BIA анализ. Успяхме да докажем умерени по сила връзки между серумните нива на витамин D и телесното тегло, ИТМ, ОТ, мастната маса в кг и %, както и с водното съдържание в % и ВММ. Не се намери връзка между немастната маса (кг) и серумните нивата на витамин D. Нашето заключение е, че обратнопропорционалната

зависимост между нивата на витамин D и степента на затлъстяване се дължи главно на влиянието на мастната маса, без да се влияе от немастната маса.

Сравнихме данните си с други изследвания, използвали BIA анализ за оценка параметрите на телесния състав. Две от тях са проучвали нивата на витамин D при затлъстели деца и юноши (Garanty-Bogacka B et al., 2011; Alemzadeh R, et al., 2008). При първото само 14% от пациентите са били с достатъчност на витамин D, а по-високият процент мастна маса е бил в обратнопропорционална зависимост с 25(OH)D (Garanty-Bogacka B et al., 2011). Авторите обаче не са включили в публикацията данни за немастната маса и водното съдържание, въпреки че използваният от тях биоимпедансен анализатор (Tanita Body composition analyzer BC-420MA, 2005) може да предостави тези данни. И във второто изследване е наблюдавана обратнопропорционална връзка между мастната маса и 25(OH)D ($r= -0,40$; $p<0,001$) (Alemzadeh R, et al., 2008). Всички тези изследвания съответстват на нашите резултати. В нашето проучване се намери връзка между мастната маса (кг и %) и серумните нива на витамин D, докато такава липсва по отношение на немастната маса (кг). Водното съдържание в кг също не корелира със серумните нива на витамин D, което може да се очаква поради хидрофобната природа на витамин D. Тази хидрофобна природа е възможно да доведедо по-високи тъканни концентрации на витамин D в мастната маса, отколкото в немастната. От друга страна, мускулната маса представлява по-малка част от цялата телесна маса, отколкото мастната маса, като по този начин се намалява силата на зависимостта със серумния витамин D.

По отношение на антропометричните индекси, някои автори също докладват корелации между серумните нива на витамин D и ИТМ, обиколката на талията и съотношението ОТ/Р, отнесени съответно спрямо пола и възрастта (Zhang Y et al., 2016). Анализирани в общ регресионен модел обаче, значими остават само ВММ и съотношението ОТ/Р. Нашите данни показват, че серумните нива на витамин D корелират значимо с ИТМ, ОТ, съотношението ОТ/Р, FMI, ВММ. Създаденият от нас регресионен модел показа най-висока прогностична способност на телесното тегло (кг), следвано от мастната маса в кг и % и ИТМ (кг/м^2), макар и със силна ко-линейност и недостатъчна значимост. Backward анализът определи % мастна маса, като най-силният прогнозен показател между антропометричните показатели, индекси и показатели на телесния състав, по отношение серумните нива на витамин D.

Биохимични, метаболитни показатели и връзката им с витамин D

В представеното проучване бяха изследвани взаимозависимостите между нивата на серумния 25(OH) витамин D и метаболитни параметри, свързани със сърдечно – съдовия риск (липиден статус, гликемия на гладно, IRI0', HOMA – IR, hs-CRP). Доказаха се значими взаимовръзки между серумния

витамин D и серумните триглицериди, LDL, серумния инсулин на гладно, HOMA-IR и hs-CRP. Намериха се и корелации със съотношенията – THCOL/HDL и LDL/HDL. Нивата на гликемията и серумният инсулин в хода на ОГТТ не са свързани със статуса на витамин D. При разглеждане на подгрупите на лицата с наднормено тегло – свръхтегло, затлъстяване I ст. и затлъстяване II+ ст., намерената корелация между серумните нива на витамин D и изследваните биохимични показатели, губи статистическа значимост. В приложения множествен линеен регресионен анализ за оценка на взаимното влияние на антропометричните показатели, индекси, показатели на телесния състав, оценени с BIA и биохимични показатели върху серумните нива на витамин D се установи, че с най-добра предиктивна стойност по отношение на серумните нивата на витамин D са липидните показатели и съотношения.

Промяната в биохимичите показатели, свързана с недостатъчност, дефицит и/или суплементиране с витамин D е обект на редица проучвания. Информацията за връзката между витамин D и серумните липиди, която установихме, не е нова. Зависимостта между дефицита на витамин D и показателите на липидния профил е потвърдена от редица срезови проучвания на големи популационни извадки (Asemi Z et al., 2015). В норвежко изследване, в което се комбинират данни от срезови и лонгитудинални проучвания, е намерено значимо повишаване на серумния общ холестерол (TCHOL), HDL и LDL и значимо понижаване на триглицеридите и съотношението LDL/HDL с нарастване квартилите на измерения серумен 25(OH)D (Jorde R et al., 2010). В едно китайско трансверзално изследване е намерено, че нивата на серумен 25(OH)D са били обратнопропорционално свързани с триглицеридите (β коефициент = – 0,24) и LDL (β коефициент = – 0,34) и че са в правопропорционална зависимост с общия холестерол (β коефициент = 0,35) при мъжете, докато при жените най-силни са били връзките между серумния 25(OH)D и LDL (β коефициент = – 0,25) и TCHOL (β коефициент = 0,39) (Wang Y et al., 2016). Тези бета-коефициенти са сходни в значителна степен с изчислените от нас в представените множествени регресионни модели.

Още по-сложна е връзката на серумния 25(OH)D с нивата на кръвна захар на гладно и в хода на ОГТТ, както и с показателите за инсулинова резистентност – базални нива на инсулина и HOMA-IR индекса. Данните, получени за общото население, са противоречиви, като някои проучвания не намират зависимост между серумния витамин D и гликемията, серумния инсулин и инсулиновата резистентност (Chacko SA et al., 2011), докато други откриват връзка с HOMA-IR и нивата на серумния инсулин (Stokic E et al., 2015; Ganji V et al., 2011), както и с промените в нивата на кръвната захар в хода на ОГТТ (Sorkin JD et al., 2014). В едно по-предишно проучване у нас е установено, че едномесечната суплементация с витамин D е повишила нивото на серумния 25(OH)D средно със 75,8%, като 70% от пациентите са постигна-

ли нормални нива на витамин D. Първата фаза на инсулинова секреция се е повишила сигнификантно с 34,3%, докато промяната във втората фаза с 20,4% не е била значима (Borissova A-M et al., 2003). Резултатите показват намаляване на инсулиновата резистентност с 21,4% след един месец суплементиране с витамин D, като разликата не е значима (Borissova A-M et al., 2003). По-нови проучвания не потвърждават хипотезата за наличие на изразена зависимост между статуса на витамин D и гликемичния контрол и инсулиновата чувствителност при лица с преддиабет и диабет тип 2 (Sollid ST et al., 2014; Poolsup N et al., 2016; Forouhi NG et al., 2016), а други отбелязват известна зависимост (Nimitphong H et al., 2015). Ние успяхме да открием връзка на серумните нива на витамин D със серумния инсулин и HOMA-IR индекса в цялата група изследвани лица, но не се установи такава с кръвната захар или нивата на инсулина в хода на проведения ОГТТ.

Освен, че ниските серумни концентрации на 25(OH)D се свързват с повисоки стойности на индексите за инсулинова резистентност (HOMA-IR), са установени връзки и с някои фини промени, отразяващи нарушенията в метаболизма – нисък адипонектин и висок IL-6 (Jackson JL et al., 2016). Нашите данни също потвърждават връзката между витамин D и кардиоваскуларните маркери на възпалението, като ние също установихме умерено силна отрицателна корелационна връзка на серумните нива на 25(OH)D с hs-CRP (маркер за хронично възпаление), особено изразена при лицата с наднормено тегло.

Антропометрични индикатори от проведено DXA измерване на показатели за телесен състав и разпределение и връзката им с витамин D.

В настоящото проучване изследвахме хипотезата за наличие на разлики в зависимостите на серумните нива на витамин D с различни показатели на телесен състав и разпределение от проведено DXA измерване и производните им индекси и съотношения. Според хипотезата ни, мастната маса би имала по-изразена връзка с плазменото ниво на 25(OH)D. Намерена беше обаче достоверна връзка само между серумните нива на витамин D и костното минерално съдържание (кг), индекса на немастната маса в крайниците (ALMI) и индекса ALM-to-BMI, сочещи значението на немастната маса. Витамин D показа много слаба зависимост по отношение на % мастна маса и индекса на мастната маса (FMI) единствено при мъжете. Моделът на множествена регресия, включващ BMC, ALMI и ALM-to-BMI би могъл да обясни само 7% от изменението в серумните нива на 25(OH)D. Следователно може да се заключи, че са налице разлики във взаимовръзките (макар и слаби) между витамин D и различните показатели на телесния състав и разпределение и съответните им индекси.

Данните, получени от проучвания, които използват DXA анализ на телесния състав и разпределение са малко на брой. В проучването на Lenders

et al. корелационният коефициент на серумния витамин D спрямо мастната маса е r = -0,3 (p <0,05), докато по отношение на немастната маса той е r= -0,16 с и не е значим (p> 0,05) (Lenders CM et al., 2009). Seo et al. съобщават за обратнопропорционални зависимости на серумния 25(OH)D с % мастна маса, но по отношение на немастната маса в ръцете и краката връзките са правопропорционални (Seo JA et al., 2012). Редица проучвания, основани на DXA анализ, съсредоточават изследванията си върху ALM и различни индекси на мастната и немастната маса, но са били предназначени за оценка на разпространението и характеристиките на саркопенията, без да изследват взаимните връзки със статуса на витамин D (Kyle UG et al., 2003; Chung JY et al., 2012). Единични са проучванията анализиращи взаимовръзката между серумните нива на витамин D и показателите за обезна саркопения. В три проучвания е установено, че дефицитът и недостатъчността на витамин D е по-често разпространен сред лица с обезна саркопения, в сравнение с такива, при които се наблюдава само затлъстяване, или само саркопения, или са здрави (Hwang B et al, 2012; Kim TN et al., 2013, Chung JY et al., 2013).

В нашето проучване беше установено, че именно показателите, предопределящи риска от саркопения (ниските нива на индексът ALM-to-BMI и немастната маса в ръцете (Reg. Arms – Lean)) значимо корелират с дефицита на витамин D. Като се вземат под внимание оскъдните данни в литературата, ние смятаме, че зависимостите на витамин D с немастната маса и свързаните с нея индекси са обещаващи за бъдещи изследвания в тази научна област. В заключение, ние успяхме да докажем, че серумният 25(OH)D е в слаба зависимост спрямо BMC, ALMI и ALM-to-BMI, но не и спрямо мастната маса в % и кг за цялата група изследвани лица с проведен DXA-анализ на телесния състав и разпределение (за групата мъже се намери корелация с % обща мастна маса и FMI). Тази информация би могла да бъде ценна при провеждане на последващи проучвания върху дефицита на витамин D и затлъстяването. Нашето проучване е едно от малкото, които използват BIA и DXA анализи за измерване на телесния състав и разпределение, и индекси на немастната, мастната и мускулната маса за оценка на тяхната връзка със серумните нива на 25(OH) витамин D при възрастни лица с нормално тегло, свръхтегло и затлъстяване. Изследването показа значението на витамин D като прохормон, който влияе върху телесния състав и разпределение.

ИЗВОДИ

1. Наднорменото телесно тегло (свръхтегло и затлъстяване) е рисков фактор за ниски серумни нива на витамин D.

2. Серумното ниво на витамин D корелира най-добре с мастната маса в килограми, % мастна маса, висцералната мастна и с индекса обиколка на талията/ръст, което предполага насочен скрининг при лица с повишени стойности на тези показатели.

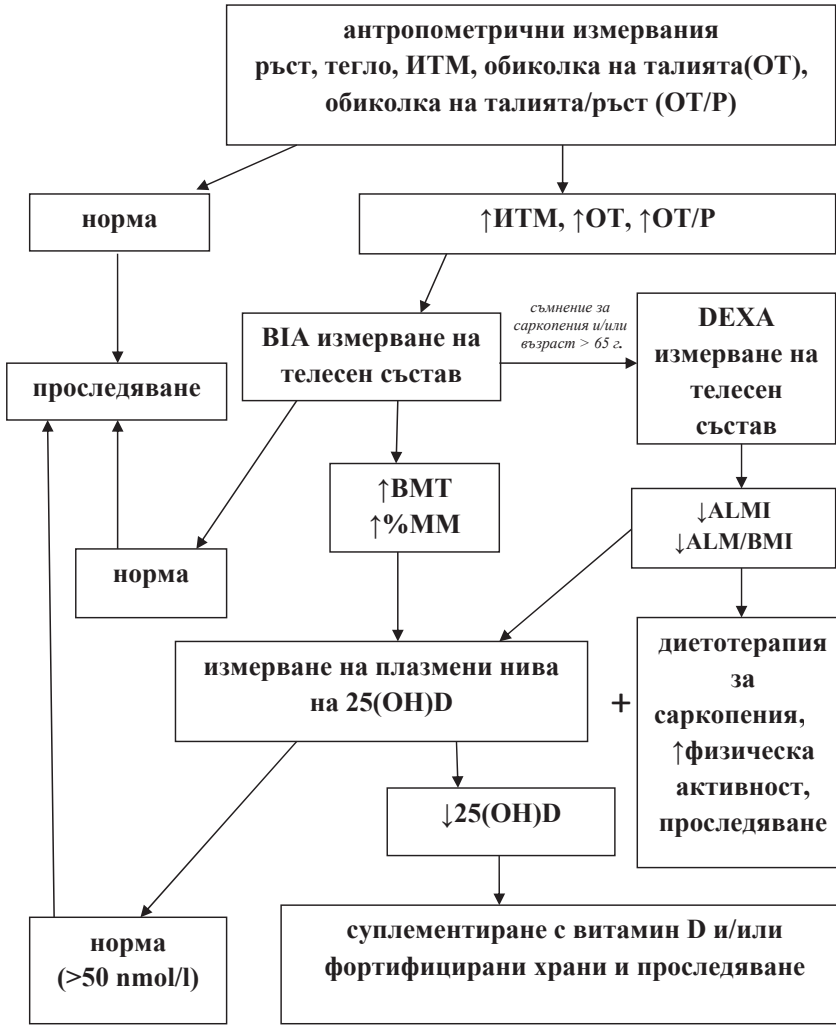
3. Серумното ниво на витамин D не корелира значимо с метаболитните показатели кръвна захар и параметри на липидния профил, следователно приносът му към метаболизма е слаб.

4. Приемът на витамин D с храни е недостатъчен и корелира със серумните нива на витамин D, % мастната маса, висцералната мастна, немастната и мускулна маса. Това налага насочена суплементация и добавяне на фортифицирани с витамин D храни при рисковите групи лица.

5. Уместно е прилагането на критерии за скрининг за дефицит на витамин D (измерване на обиколка на талията, определяне на съотношението обиколка на талията/ръст, измерване % мастна маса, висцерална мастна маса с бодиимпедансна методика) и насочена суплементация при установен дефицит на витамин D.

КЛИНИЧЕН АЛГОРИТЪМ ЗА ОТКРИВАНЕ И ПРОФИЛАКТИКА НА ВИСОКОРИСКОВИТЕ ЗА ДЕФИЦИТ НА ВИТАМИН D ЛИЦА

На база направените изводи изготвихме следното предложение за клиничен алгоритъм за откриване и профилактика на високорисковите за дефицит на витамин D лица:



ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Настоящият дисертационен труд установи високата честота на ниски серумни нива на витамин D при изследваните лица. Намери се, че серумните нива на витамин D сигнификантно корелират с ключови антропометрични показатели, индекси и показатели на телесния състав и разпределение, както и с основни метаболитни показатели, които имат отношение към витамин D статуса. Важна роля за серумните нива на витамин D има хранителния прием на витамин D, който у нас е изразено недостатъчен спрямо препоръчваните му нива за дневен прием. Особено рискови в това отношение са лицата под 30 години.

ПРИНОСИ

1. В национален мащаб се потвърди ролята на наднорменото тегло – свръхтегло и затлъстяване, като рисков фактор за дефицит и недостатъчност на витамин D. (национален принос с потвърдителен характер);

2. За първи път у нас се изследва комплексната връзка на серумните нива на витамин D с антропометрични показатели, индекси, параметри на телесен състав и разпределение, и биохимични показатели. (национален, оригинален принос);

3. За първи път у нас се изследва хранителния прием на витамин D чрез съвременни методи за оценката му и връзката му със серумните нива на витамин D, показатели на телесния състав (% мастна маса, висцералната мастна маса, немастна и мускулна маса, оценени с бодиимпедансна методика), hs-CRP (национален, оригинален принос);

4. За първи път у нас се прилага клиничен алгоритъм за откриване и профилактика на високорисковите за дефицит на витамин D лица. (национален, оригинален принос).

СПИСЪК ОТ НАУЧНИ ТРУДОВЕ ВЪВ ВРЪЗКА С ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД

Публикации във връзка с дисертационния труд

Maria G. Nikolova, Mihail A. Boyanov, Alexandar B. Penkov, Correlation of serum 25(OH)-vitamin D to anthropometric parameters and plasma lipids in obesity; BULGARIAN ACADEMY OF SCIENCES, „Comptes rendus de l'Académie bulgare des Sciences; 2017, under print (IF – 0,251);

Nikolova M, Petrova M, Kamburov V, Boyanov M, Penkov A (2018) Vitamin D and Related Deficiencies, Sarcopenia and Visceral Obesity in Obese People with NAFLD. Gastroenterol Hepatol Open Access 9 (1):00284.

Николова, Ролята на дефицита на Витамин D в патогенезата на захарния диабет. Наука Диететика; 2011, 3:9–13

М. Николова, Ролята на витамин D – между дискусията и доказателствата. В: „Науката за хранене – между дискусиите и доказателствата", под редакцията на проф. д-р Божидар Попов, 2012, 169–176

Участия в научни форуми във връзка с дисертационния труд

M. Nikolova, A. Penkov, M. Boyanov, Serum levels of 25(OH) Vitamin D in overweight and obese adults. ECO2017 – the 24th European Congress on Obesity; 17–20 May 2017, Porto, Portugal

Nikolova M., Boyanov M., Penkov A, Relation of serum 25(OH) vitamin D to metabolic parameters in obesity; 21st Session of the Balkan medical days in Sofia, 6–8 october 2017, Sofia, Bulgaria

Nikolova M., Boyanov M., Penkov, Correlations between serum 25(OH)-vitamin D and fat mass, fat-free mass and total body water in adults of both sexes with different Body Mass Index IUNS 21st International Congress of Nutrition (ICN), 15th – 20th October 2017, Buenos Aires, Argentina

М. Николова, А. Пенков, М. Боянов, А. Цакова, Серумни нива на 25 (OH) витамин D при лица със свръхтегло и затлъстяване. IV – та Национална конференция на Българското Дружество по Парентерално и Ентерално хранене (БУЛСПЕН), 28–30 Октомври 2016 г., ВМА, София