

МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ – СОФИЯ
МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ
КАТЕДРА ХИГИЕНА, МЕДИЦИНСКА ЕКОЛОГИЯ И ХРАНЕНЕ

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

ДИСЕРТАЦИЯ

**ЗА ПРИСЪЖДАНЕ НА ОБРАЗОВАТЕЛНА И НАУЧНА СТЕПЕН
„ДОКТОР“**

**Научна специалност:
ХРАНЕНЕ И ДИЕТЕТИКА**

**Докторант:
Д-р Мария Георгиева Николова**

**Научни ръководители:
Проф. д-р Михаил Боянов, д. м. н.
Доц. д-р Александър Пенков, д.м.**

София, 2018 г.

СЪДЪРЖАНИЕ

ИЗПОЛЗВАНИ СЪКРАЩЕНИЯ	5
I. ВЪВЕДЕНИЕ	7
II. ЛИТЕРАТУРЕН ОБЗОР	9
2.1. Роля на витамин D – синтез, биохимия, функции, източници, потребности	8
2.2. Дефиниране на витамин D статуса	14
2.3. Популяционен статус на витамин D	16
2.4. Хранителен прием на витамин D	17
2.5. Взаимовръзки между затлъстяване и витамин D	24
2.5.1. Затлъстяване и витамин D	24
2.5.2. Витамин D и затлъстяване	30
2.6. Затлъстяване, възпаление и 25(OH) витамин D	36
2.7. Витамин D, нива на кръвна захар и инсулинова резистентност	37
2.8. Витамин D и липиден статус	40
2.9. Витамин D, мускули и обезна саркопения	44
III. ЦЕЛ И ЗАДАЧИ	48
IV. ДИЗАЙН НА ПРОУЧВАНЕТО, МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ	49
V. РЕЗУЛТАТИ	61
5.1. Хранителен прием на витамин D	61
5.1.1. Корелационен анализ между хранителен прием на витамин D и антропометрични, биохимични и показатели на хранителния прием	75
5.1.2. Регресионен анализ – хранителен прием на витамин D	87
5.2. Антропометрични индикатори, показатели за телесен състав оценени с BIA	94
5.2.1. Корелационен анализ между серумните нива на витамин D и антропометрични индикатори и показатели на телесен състав оценени с BIA	106
5.3. Биохимични показатели и плазмени нива на витамин D	109

5.3.1. Корелационен анализ между серумни нива на витамин D и биохимични показатели	120
5.4. Регресионен анализ на антропометрични и биохимични показатели и серумен 25(OH) D.....	123
5.5. Анализ на телесен състав и разпределение оценени с DXA	133
5.5.1. Корелационен анализ между серумни нива на витамин D и показатели на телесен състав и разпределение оценени с DXA	143
5.5.2. Регресионен анализ на показатели на телесен състав и разпределение оценени с DXA и серумен 25(OH) D	145
VI. ОБСЪЖДАНЕ	149
VII. ИЗВОДИ.....	167
VIII. КЛИНИЧЕН АЛГОРИТЪМ ЗА ОТКРИВАНЕ НА ВИСОКОРИСКОВИТЕ ЗА ДЕФИЦИТ НА ВИТАМИН D ЛИЦА	168
IX. ЗАКЛЮЧЕНИЕ	169
X. ПРИНОСИ	170
X. БИБЛИОГРАФИЯ	171
СПИСЪК ОТ НАУЧНИ ТРУДОВЕ ВЪВ ВРЪЗКА С ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД	197

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
ВІА	– 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
ІР	– 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
OC	– саркопения при затлъстяване (обезна саркопения)
VDR	– витамин D рецептор
СТ	– компютърна томография
RCT's	– рандомизирани контролирани проучвания
В	– нестандартизиран коефициент

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 въгле-хидратната 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. Последниците 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). По данни на СЗО понастоящем около 1,2 милиарда души са с наднормено телесно тегло (свръхтегло и затлъстяване), като същият брой лица са засегнати от различни форми на малнутриция и хранителни дефицити. Ако се запази тази тенденция, през 2040 година цялото възрастно население на Европа ще е с наднормено телесно тегло (Valera-Moreiras G et al., 2013). Данните за България показват, че честотата на разпространение на свръхтеглото и затлъстяването сред населението е близка до установената за Великобритания, Германия, Румъния и др. страни в Европа (МЗ, 2005). Резултатите от националния мониторинг на храненето от 2004 г. показват високи нива на затлъстяване (ИТМ > 30 кг/м²) 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/м²) е с честота на разпространение от 34% до 40% при населението в зряла и напреднала възраст (Петрова и сътр., 2012).

Резултатите на Международната Диабетна Федерация (IDF) за 2011 година показват, че 366 милиона лица са с диабет в световен мащаб, като се очаква до 2030 година броя им да нарастне до 552 милиона (Whiting DR et al., 2011). 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 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). Тежкия дефицит на витамин D (25(OH) витамин D < 25 nmol/l) е 3 пъти по-чест сред лицата с наднормено телесно тегло (сврхтегло 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 (секвестриране на витамин D в мастната тъкан; обемно разреждане на циркулиращия витамин D, ефекти на негативната обратна връзка от завишените нива на $1,25(\text{OH})_2\text{D}$; 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 (OT/P), 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, НОМА-IR, липиден профил, кръвно налягане.

ЛИТЕРАТУРЕН ОБЗОР

Целта на литературния обзор е да се проучи задълбочено публикуваната литература по отношение на взаимовръзката между витамин D статуса и риска от затлъстяване. Темите на обзора включват:

1. Синтез, източници и метаболизъм на витамин D;
2. Физиология и функции на витамин D при човека;
3. Дефиниране статуса на витамин D;
4. Популационен статус на витамин D;
5. Хранителен прием на витамин D
6. Взаимовръзки между витамин D и затлъстяването;
7. Връзки между витамин D статуса и метаболитни показатели.
8. Витамин D, мускули и обезна саркопения.

ОБЗОР НА ИНФОРМАЦИЯТА ЗА ВИТАМИН D

РОЛЯ НА ВИТАМИН D – СИНТЕЗ, БИОХИМИЯ, ФУНКЦИИ, ИЗТОЧНИЦИ, ПОТРЕБНОСТИ.

Синтез и метаболизъм на витамин D

Задоволяването на потребностите на организма от витамин D се осъществява чрез излагане на слънчева светлина, прием на храни, богати на витамин D или фортифицирани с него и посредством прием на хранителни добавки, съдържащи витамин D (Pourshahidi, L, 2015).

Основният източник на витамин D при човека е синтезирането на витамин D₃ в кожата при излагането ѝ на слънчева светлина. Средностатистическият индивид синтезира 80% от общото количество витамин D от слънчевата светлина (Nowson CA and Margerison C, 2002). Съществуват много външни фактори (доза и интензивност на дозата UVB лъчение, озон, облачна покривка, замърсяване на атмосферата и допълнителни фактори, като част от деня, сезони, географска ширина и височина, употреба на слънцезащитни продукти, тен на кожата, тип облекло и пр.), които влияят на синтезирането на витамин D в кожата (Lehmann B and Meurer M, 2010). UVB – лъчите с дължина на вълната от 290 до 315 nm, прониквайки в кожата конвертират 7-дехидрохолестерола до превитамин D₃, който бързо се превръща във витамин D₃ (Holick MF, 1981; MacLaughlin JA et al., 1982; Webb AR and Holick MF, 1988). Прекомерното излагане на тялото на действието на слънчевата светлина

не може да доведе до витамин D интоксикация, защото настъпва фотоконверсия на пре-витамин D₃ до лумистерол и тахистерол, както и фотоконверсия на самия витамин D₃ до неактивни фотопродукти (супрастерол I, супрастерол II, 5,6-трансвитамин D₃) (Holick MF, 1981). Ендогенното производство на витамин D се реализира при специфична интензивност на слънчевата светлина (UVB – 290–315 nm), обикновено само през летните месеци (основно април–септември), на високи географски ширини което определя сезонните вариации в статуса на витамин D през годината (MacLaughlin JA et al., 1982; Webb AR and Holick MF, 1988). В хода на човешката еволюция, все повече се развива и утвърждава кожен фенотип с депигментиране на кожата, проявяващ се при миграцията на хората от екватора към полюсите (Jablonski NG and Chaplin G, 2000; Yuen Aw and Jablonski NG, 2010). Това и определени генетични мутации, докладвани при изследване на миграцията са довело до адаптиране към хранителен режим с по-високо съдържание на витамин D, което е резултирало в появата и утвърждаването на днешния модел на прием на витамин D, подсигуряващ се, както от хранителния прием, така и от слънчевата светлина (Kuan V et al., 2013; Chaplin G and Jablonski NG, 2013). Понастоящем стават все по-актуални и необходими хранителните източници за набавяне на витамин D, поради заседналия, на закрито начин на живот.

Вторият източник за набавяне на витамин D е храната.

Обичайният дневен прием на витамин D от храната допринася в по-малка степен в сравнение с излагането на UVB слънчева светлина за средногодишните нива на 25(OH) витамин D (Holick MF, 2004; Bouillon R, 2001; DeLuca HF, 2004). Holick (2004) е изразил хипотезата, че 90% от необходимото количество витамин D се набавят посредством излагане на слънчева светлина (Holick MF, 2004). Доклад на работната група по витамин D на Международната агенция за изследване на онкологичните заболявания (WHO/IARC, 2008) заключава, че разработеният от тях статистически модел не поддържа това становище, и в много популации хранителните източници на витамин D, открити в хранителни режими и добавки, далеч не са пренебрежими, особено през зимата. Слънчевата светлина без съмнение е важен фактор за оптималния статус на витамин D, но се отчита и ролята на хранителния прием на витамин D, който може да бъде от голямо значение, особено през зимните месеци в зони с голяма географска ширина и за хората с минимално излагане на слънчева светлина (O'Mahony L et al., 2011; Cashman K and Kiely M, 2014). Ограничени количества витамин D се получават от хранителни източници като мазни риби (сьомга, скумрия, рибено масло) (Holick MF and Chen TC, 2008) и няколко храни от животински произход, като маслото в млякото и млечните продукти, яйцата и крехкото месо, черен дроб (табл. 1) (Shrapnel W and Truswell S, 2006) и някои обогатени храни – прясно мляко, зърнени закуски и маргарини, или хранителни добавки. Витамин D₂ (с растителен произход) (Hayes A and Cashman K, 2017) се произвежда от ергостерола, съдържащ се в маята, гъбите, под действие на UVB-лъчите.

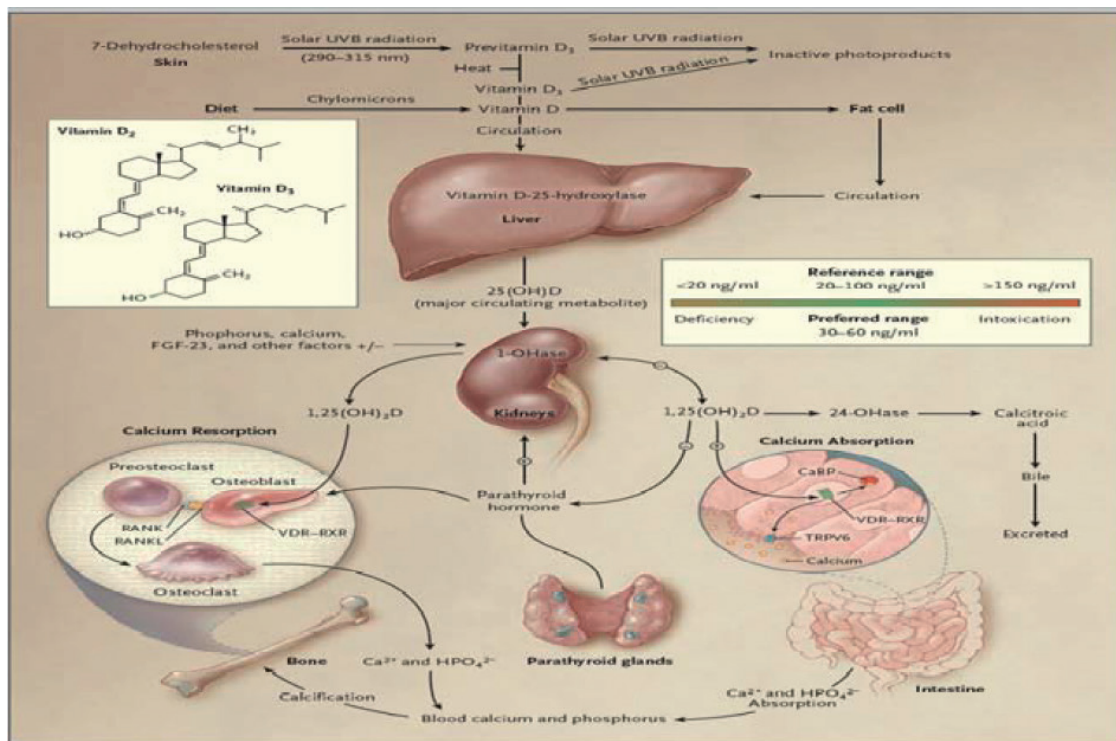
Таблица 1. Източници на витамин D (Holick MF, 2007)

Източник на витамин D	Съдържание на витамин D3 (IU)
Храни	
100 г Сьомга	
Прясна, дива	600-1000
Прясна, от рибарник	100-250
Консерва	300-600
100 г Сардина от консерва	300
100 г Тон от консерва	230
100 г Скумрия от консерва	250
100 г Гъби шийтаке	
Пресни	100
Сушени на слънце	1600
5 г Масло от черен дроб на треска	400-1000
1 брой жълтък	20
UVB – 0,5 минимална еритемна доза (5-10 минутно излагане на ръце и крака на директна слънчева радиация)	3000
Обогатени храни с витамин D	
225 г Обогатено прясно мляко	100
225 г Обогатено кисело мляко	100
100 г Обогатено масло	50
225 г Обогатен портокалов сок	100
100 г Обогатен маргарин	430
85 г Обогатено сирене	100
225 г Формула за кърмачета	100
1 порция Обогатени зърнени закуски	100

Метаболизъм на Витамин D

Както екзогенно приетият чрез храните, така и ендогенно синтезиранят витамин D е биологично неактивен. За да бъде активиран, преминава през две допълнителни хидроксилирания. Процесът на хидроксилиране в черния дроб води до образуване на 25(OH) витамин D (Rosenstreich SJ et al., 1971; Mawer EB et al., 1972). При необходимост, от 25(OH) D допълнително хидроксилиране формира биологично активната форма на витамина, 1,25(OH)₂ витамин D₃ (1,25(OH)₂D₃), който осъществява своите действия *in vivo* посредством рецептора на витамин D (VDR) (Lips P, 2006; Bouillon R, 2001; DeLuca HF, 2004). Друг ензим в бъбреците е калцидиол 24-хидроксилаза, който хидроксилира както калцидиола, така и калцитриола (фиг. 1). Този ензим се синтезира в отговор на калцитриола и неговата функция се противопоставя на 1-хидроксилазата (Panda DK, 2004; Feldman D et al., 2005) Двата типа хидроксилази на калцидиола синергично регулират синтеза на калцитриол, така че да се увеличи производството на 24-хидроксикалцидиол, когато производството на калцит-

риол надвишава физиологичните потребности. Образуването на 24-хидроксикалцидиол се смята, че участва при инактивиране на калцитриола (Bender DA, 2003). Най-голямото количество витамин D се отделя чрез жлъчката. Само една малка част се преработва до други метаболити и се отделя чрез урината (Bender DA, 2003).



Фиг. 1. Синтез и метаболизъм и функции на витамин D (по Holick MF, 2007)

Физиология и функции на витамин D

Витамин D-свързващ протеин

Витамин D-свързващият протеин (DBP; Gc-глобулин) се произвежда основно в черния дроб и е отговорен за транспортирането на по-голямото количество (85–90%) на витамин D и неговите метаболити в кръвообращението, включително холекалциферол, калцидиол, калцитриол и 24-хидроксикалцидиол (Daiger SP et al., 1975; Lehmann B and Meurer M, 2010).

Витамин D рецептор (VDR)

VDR е открит през 1969 г., но е клониран и изучен едва през 1987 г. Принадлежи към фамилия от над 150 съединения: стероидни хормони, тиреоиден хормон, ретиноиди, холестеролови метаболити, жлъчни киселини, мастни киселини, ейкозаноиди. Активната форма на витамин D – 1,25-дихидроксивитамин D ($1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$) е лиганд за транскрипционния фактор – VDR. Витамин D рецепторът (VDR) медира голяма част от ефектите на активната форма на витамина, чрез регулиране експресията на гени, чиито промоторни

региони съдържат специфична ДНК последователности, известни като витамин D-отговорни елементи (VDREs) (Feldman D et al., 2005). Съществуват два типа витамин D рецептора: мембранен витамин D рецептор (mVDR) и ядрен витамин D рецептор (nVDR) (Haussler M Retal., 2011). Първият участва главно в регулирането на нивата калций и фосфор, а вторият въздейства на целевите гени след активиране с $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ и е свързан с експресията на структурните гени, чрез които витамин D реализира биологичните си ефекти. Намерени са много полиморфизми във VDR гените при хора, които засягат биологичната функция на витамин D. VDR е широко, но не универсално представен в различни тъкани на тялото, много от които не са прицелни за $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$. Откриването на VDR в клетки на имунната система, черен дроб, бял дроб, миоцити, ендотелни клетки, фибробласти, кожа, космени фоликули, панкреасни β -клетки, централна нервна система, тестиси, яйчници, плацента, напречноабраздени мускули, извън прицелните тъкани (тънко и дебело черво, бъбреци, паратиреоидна жлеза, кости) (Holick MF, 2008a; Valdivielso JM and Fernandez E, 2006), демонстрира, че $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ участва във функцията на тези тъкани, проявявайки многобройните си несkeletalни, плейотропни ефекти (фиг. 1).

Геномни действия на $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$

$1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ влиза в прицелната клетка и се свързва с рецептора си (VDR). Следва хетеродимеризация на VDR с RXR (retinoid X receptor), което повишава афинитета на комплекса VDR/RXR за VDREs – специфично подредени нуклеотиди в промоторната област на витамин D гена. Свързването на комплекса VDR/RXR за VDREs привлича комплекс от протеини, наречени ко-активатори за комплекса VDR/RXR. Формираният ко-активаторен комплекс покрива празнината между VDRE и РНК-полимераза II с другите протеини в началния комплекс от транскрипционни регулаторни елементи. Транскрипцията на целевия ген инициира продукция на матрична РНК, която напуска ядрото за трансляция на съответни протеини (DeLuca HF and Zierold C., 1998; Prufer, K et al., 2000).

Негеномни действия на $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$

$1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ има бърз ефект върху клетки от различни тъкани – остеоласти, мускулни клетки, клетки на черен дроб, чревни клетки. Бързите, негеномни действия на $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ се осъществяват чрез мембранен рецептор и са най-добре проучени в червата (Norman AW et al., 1993). Свързването на $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ към предполагаемия мембранен рецептор води до активиране на α -субединицата на G-протеина. Това води до активиране на фосфолипаза C (PLC) и хидролиза на фосфадил инозитол дифосфата (PIP2) до инозитол трифосфат (IP3) и диацилглицерол (DG). Инозитол трифосфат (IP3) освобождава калций от интрацелуларните депа чрез IP3-рецептор в ендоплазматичния ретикулум. DG активира протеинкиназа C (PKC). Интрацелуларния калций и PKC могат да регулират постъпването на калций през

плазмената мембрана чрез калциевите канали (Nagpal S et al., 2004; Farach-Carson MC and Nemere I, 2003).

Функции на витамин D

Десетки години след откриването на витамин D е проучвана основно неговата роля в калциевия метаболизъм и в превенцията на костните заболявания (Christakos S et al., 2011; Holick MF, 2008б), но през последните години се увеличиха познанията и относно ролята на метаболитите на витамин D извън костната биология (Lips P, 2006; Panda DK et al., 2004; Suda T et al., 2003; Kannan S and Lim HW, 2014).

Нескелетни ефекти на витамин D

Проучвания през последните години установиха, че VDR се експресира в клетки на мозъка, простатата, млечната жлеза, дебелото черво, кератиноцитите, имунните клетки (Т- и В-лимфоцити), β -клетките на панкреаса, което води до промени във функциите на тези клетки под действието на активната форма на витамин D (Kannan S and Lim HW, 2014). Някои от тези тъкани и клетки експресират и ензима 25-хидроксивитамин-D-1 α -хидроксилаза, свързано с локално образуване на 1,25(OH) $_2$ D $_3$, при условие, че серумните нива на 25-хидроксивитамин D са над 30 ng/ml (75 nmol/l) (Holick MF, 2007). Директно или индиректно 1,25(OH) $_2$ D $_3$ контролира експресията на повече от 200 гена, включително такива регулиращи клетъчната пролиферация, диференциация, апоптоза и ангиогенеза (Holick MF, 2008а). 1,25(OH) $_2$ D $_3$ потиска пролиферацията както на нормалните, така и на раковите клетки и индуцира диференциацията им, регулира имунитета, глюкозния метаболизъм (Holick MF, 2008а; Zitterman A and Gummert JF, 2010).

ДЕФИНИРАНЕ НА НА ВИТАМИН D СТАТУСА

Серумното ниво на 25(OH) витамин D е определено от Комитета на Institute of Medicine (ИОМ) през 1997 година като най-добрият функционален индикатор за статуса на витамин D, който отразява сумата от кожния синтез и оралния хранителен прием на витамина (ИОМ, 2011). Години наред са правени измервания за определяне на референтните граници на нивото на 25(OH) витамин D в редица наблюдателни проучвания. Известно е, че различни фактори от начина на живот и от околната среда оказват влияние върху нивото на 25(OH) витамин D и поради това трудно може да се приложи универсално навсякъде по света определена референтна граница (Giovannucci E et al., 2008).

Понастоящем няма установен единен консенсус за оптималните серумни нива на витамин D, но повечето експерти дефинират дефицита на витамин D с нива на 25-хидроксивитамин D под 20 ng/ml (50 nmol/l) (Holick MF, 2006; Thomas KK, et al., 1998). Установено е, че чревният транспорт на калция се увеличава с 45 до 65% при жени с нарастване на нивата на

25-хидроксивитамин D от 20 на 32 ng/ml (от 50 на 80 nmol/l) (Holick MF, 2007, Hruska KA, 2006). Лабораторните норми за 25-хидроксивитамин D в серум са от 20 до 100 ng/ml (от 50 до 250 nmol/l), но специалистите предлагат препоръчваните нива в практиката да са от 30 до 60 ng/ml (от 75 до 150 nmol/l).

Серумни нива на 25-хидроксивитамин D от 21 до 29 ng/ml (от 52 до 72 nmol/l) дефинират релативен дефицит на витамин D (Holick MF, 2006; Lips P et al., 2006). Витамин D интоксикация се наблюдава при серумни нива на 25-хидроксивитамин D над 150 ng/ml (374 nmol/l) (Holick MF, 2007). В таблица 2 са представени различни критерий на достатъчност/недостатъчност и дефицит на серумния 25(OH) витамин D.

Таблица 2. Критерии за определяне нива на достатъчност, недостатъчност и дефицит на 25(OH) витамин D

Определения на статуса на витамин D*	Nowson CA et al. (2012) ¹ Munns C et al. (2006) ²	Ross AC et al. (2011) ³	Arundel P et al. (2012) ⁴	Holick MF et al. (2011) ⁵	Борисова А-М и сътр., (2012a) ⁶
Достатъчност	≥50 nmol/l	>20 ng/ml (≈50 nmol/l)	>50 nmol/l	>30 ng/ml (≈75 nmol/l)	≥50nmol/l
Недостатъчност	30-49 nmol/l (лека) 12,5-29 nmol/l (умерена)	12-20 ng/ml (≈30-50nmol/l)	25-50 nmol/l	21-29 ng/ml (≈50nmol/L)	25-49,9nmol/l
Дефицит	<12,5 nmol/l	<12 ng/ml (≈30 nmol/l)	<25 nmol/l	<20 ng/ml (≈50nmol/l)	<25 nmol/l

* За да се конвертира концентрацията на 25(OH) витамин D от ng/ml в nmol/l се използва множител 2,459.

¹ Работна група на Австралия и Нова Зеландия – Общество по въпросите на минералите в костите, Обществото на ендокринолозите на Австралия и Нова Зеландия.

² Работна група на Австралийската група на педиатрите-ендокринолози, Аустралазия по въпросите на костите при децата.

³ Институт по медицина (ИОМ).

⁴ Британска група по въпросите на костната система при деца и младежи.

⁵ Обществото на ендокринолозите в САЩ.

⁶ Българско дружество по ендокринология, България.

Освен представените в таблица 2, има и други препоръчвани стойности, които определят достатъчно ниво на витамин D. На Конференцията във Варшава, Полша, през 2012 г. (<http://www.witaminad.waw.pl/>), е постигнато общо съгласие относно оптималните концентрации на витамин D в серум при възрастни: 30–50 ng/ml (70–125 nmol/l) за населението на Централна Европа (Pludowski Petal., 2014). Този диапазон на стойностите на достатъчно ниво витамин D е определено в съответствие с данните, че такива нива на 25(OH) D в значителна степен се асоциират с намаляване на риска от заболявания извън костната система. Освен това, референтните серумни стойности за населението трябва да се определят след вземане под внимание на повече фактори, по възможност да бъдат включени възраст, место-

живеене, сезон и раса, които са основните детерминанти на статуса на витамин D (Mithal et al., 2009). Много изследователи (Dawson-Hughes B et al; Holich MF et al., 2011; Norman A, 2011; Souberbielle JC et al., 2019) препоръчват ниво за достъпност на 25(OH) витамин D > 75 nmol/l, докато IOM (Ross C et al., 2011) смятат, че 50 nmol/l е достатъчно и е налице при поне 97,5% от популацията. Въпреки, че е приета по-ниската гранична стойност за достъпност на витамин D (25(OH)D) >50 nmol/l (IOM, 2011) около половината от европейската популация има ниво на 25(OH) витамин D под референтна стойност. Van Schoor и Lips P. (van Schoor NM and Lips P, 2011) заключват в публикацията си относно статуса на витамин D, дефиниран като серумно ниво на 25(OH) D < 50 nmol/l (van Schoor NM and Lips P, 2011).

На консенсусната конференция от 5–7 март 2012 г. в Eibsee, Germany се приема ниво на достъпност за серумните нива на 25(OH)D >50 nmol/l (метаболитът на витамин D, който е най-стабилен и с дълъг плазмен полуживот и е приет за стандарт в оценката на статуса на витамина) (Bischoff-Ferrari HA, 2012). Американското дружество по ендокринология (US Endocrine Society), на базата на няколко епидемиологични проучвания препоръчва серумно ниво на 25(OH) витамин D от 75–110 nmol/l, за постигане на общи здравни ползи, а именно намаление на риска от рак, автоимунни заболявания, диабет тип 2, сърдечносъдови и инфекциозни заболявания (Holick MF et al, 2011).

ПОПУЛАЦИОНЕН СТАТУС НА ВИТАМИН D

В много страни са проведени системни изследвания върху популационния статус на витамин D или върху отделни рискови групи от населението. Данните от повечето от тях са тревожни, тъй като се установява твърде често висок процент на дефицит и недостатъчност на витамин D сред общата популация – от 53,4% в Южна Америка до 81,8% в Средния Изток (Lips P et al., 2005). Възможно е в световен мащаб повече от един милиард души да имат дефицит или недостатъчни нива на витамин D (Holick, 2008a). Проучване от САЩ (NHANES-III) съобщи, че от 25% до 57% от възрастните американци, населяващи райони в ниските географски ширини през зимата и от 21% до 58% от по-високите географски ширини райони през лятото имат недостатъчни нива на витамин D, които се определят като стойности по-ниски от 62,5 nmol/l (Looker AC et al., 2002). Според същото проучване, по-сериозният дефицит, определен като ниво на 25(OH)D <17,5 nmol/l, се наблюдава по-често при афро-американци в сравнение с други раси (Looker AC et al., 2002). В Нова Зеландия, Rockelletal., (Rockell JEP et al., 2006) е провел проучване с участието на 2946 души на възраст над 15 години и е констатирал, че 48% от участниците са имали нива по-ниски от 50 nmol/L и 84% нива под 80 nmol/L. В Средния Изток и Африка е намерена най-голямата честота на рахит и хиповитаминоза D (Mithal A et al., 2009), въпреки голямото слънчево греене (15°-35°N).

Проучване в няколко северни европейски страни (Дания, Финландия, Полша, Ирландия) сред деца на средна възраст 12,5 години установява, че в 30 до 50% от изследваните деца са с ново на 25(OH)D < 48 nmol/l. В сравнение с възрастни лица от същия проект при децата резултатите са по-лоши (Tylavski FA et al., 2006). В зависимост от приетото ниво за достатъчност (серумно ниво 25(OH) витамин D над 50 nmol/l или над 75 nmol/l) разпространението на витамин D дефицита и недостатъчността е висок или много висок в Европа. Прави впечатление, че в страните от Южна Европа дефицитът на витамин D е по-често, отколкото в Северна Европа (при cut off < 25 nmol/l). Рисковите групи са основно възрастни, институционализирани лица и подрастващи. В проучването European Action on Nutrition and Health-Survey (EURONUT-SENECA) (Dirren HM, 1994), при неинституциализирани възрастни лица (възраст над 65г) се установява средно серумно ниво на 25(OH) витамин D в Южна Европа 20–30 nmol/l и в Северна Европа – 40–50 nmol/l. Едно от обясненията за тези необичайни различия се търсят в голямата консумация на рибено масло и черен дроб от треска (400IU или 10 мкг витамин D) дневно) в Северна Европа, в по-изразените навици на северняците „да търсят слънцето“ и в по-бялата им кожа, в която се синтезира повече витамин D. В същото време живеещите в Южна Европа обичайно избягват слънцето и имат по-пигментирана кожа. Така при едно и също излагане на слънце, южняците произвеждат по-малко количество витамин D в кожата си (Vanderwielen RPJ et al, 1995).

От проведено у нас общонационално представително изследване, е установен дефицит на витамин D при 21,3% от изследваните лица, недостиг при 54,5% и едва 24,2% са били с достатъчност, като за достатъчност се приемат нива на витамин D над 50 nmol/l (Борисова А-М и сътр., 2012а). При хората с тежък дефицит на витамин D (25(OH) витамин D <25,0 nmol/l) е имало значително по-чести случаи на затлъстяване в сравнение с тези с нормално тегло (57,8% спрямо 42,2%, $p < 0,02$). Същата зависимост се наблюдава и при сравнение на участници със свръхтегло и такива с нормално тегло (56,5% спрямо 43,5%, $p < 0,05$) (Борисова А-М и сътр., 2012б). Изследователите съобщават, че тежкия дефицит на витамин D (25(OH) D <25 nmol/l) е 3 пъти по-чест сред лицата с наднормено телесно тегло (свръхтегло и затлъстяване) в сравнение с тези с нормално тегло (Борисова А-М и сътр., 2012б).

ХРАНИТЕЛЕН ПРИЕМ НА ВИТАМИН D

Препоръчителен ежедневен прием на витамин D

Препоръките за прием на Витамин D са обект на нови и постоянни дискусии в последните години и търпят промени вследствие натрупалите са нови научни доказателства по отношение разпространението на дефицита на витамина, а така също и за множеството му извънкостни ефекти и функции. Настоящите препоръки на Световната Здравна Организация (СЗО) за ежедневен прием на Витамин D са: 5 мкг (>200 IU) за деца и възрастни

до 50 години (включително бременни и кърмачки), 10 мкг (400 IU) за лица от 51–65 години и 15 мкг (600 IU) за хора над 65 години (Glerup H et al., 2000). Националните препоръки за някои европейски страни са по-високи. Новите проучвания за плейотропните ефекти на витамин D при плазмени нива на 25(OH)D над 40–50 ng/ml (100–125 nmol/l) в превенцията на редица хронични заболявания (всеки 100 UI Витамин D повишават плазмените нива на 25(OH) витамин D с 1 ng/ml (2,5 nmol/l)) и данните, че витамин D дефицитът най-често е недиагностициран или грешно диагностициран са основание Американският Медицински Институт (IOM, 2011) през 2011 г. да препоръча нови норми за среднодневен прием на витамин D: за лица на 1–70 години – 15 мкг (600 IU) и за лица над 70 години – 20 мкг (800 IU) (IOM, 2011). В България, съгласно новите физиологични норми за хранене на населението от 2018 г., препоръчителни стойности за среднодневен прием на витамин D за лица на възраст 19–75 години са повишени на 15 мкг (600 IU), което е 3-кратно по-високо в сравнение с предходните норми за мъжете и жените във възрастта 19–50 години (МЗ, Наредба № 1, 2018). На таблица 3 са представени препоръките на различни организации и страни по отношение препоръчителния среднодневен прием за Витамин D при възрастни.

Таблица 3. Препоръчителни стойности за среднодневен прием на витамин D при възрастни лица EFSA, 2016

Организация	SACN (2016)	D-A-CH (2015)	NCM (2014)	NL (2012) ⁱ	IOM (2011)	WHO/FAO (2004) ^a	Affsa (2001)	SCF (1993) ^b	DH (1991)	BG (2018)
Възраст (г.)	≥ 18	≥ 19	18-74	18-69	19-70	15-50	20-74	18-64	19-64	19-75
RDI, мкг/дн.	10^c	20^d	10^e	10^d	15^f	5	5^g	0-10^h	0	15^j

(a): Препоръчан дневен прием в случай на липса на ендогенен синтез на витамин D. (b): Препоръчан дневен прием на SACN (2016). (d) Немскоговорящи държави и Здравния Съвет на Нидерландия: Адекватен прием в случай липсата на ендогенен синтез на витамин D. (e) Съвета на министрите на Скандинавските страни: Препоръчан дневен прием при условие наличието на някакъв ендогенен синтез на витамин D. Препоръчвания дневен прием е 20 мкг/дн. в случай липса или минимално излагане на слънце през летния сезон. (f): препоръчан дневен прием при условие възможно най-малко излагане на слънце. (g) Френската Агенция по Безопасност на храните: за популацията с „нормално“ излагане на слънце. (h): Приемливи нива на препоръчан дневен прием. Нула в случаите на достатъчен ендогенен синтез на витамин D, 10 мкг/дн за млади възрастни лица в случаите на недостатъчен/минимален ендогенен синтез. (i): Здравен Съвет на Нидерландия. (j): Физиологични норми за хранене на населението в България от 2018 г.

Препоръките относно хранителния прием на витамин D целят осигуряване на адекватен статус на серумния 25(OH) D при 97,5% от населението, без да отчитат предотвратяване на риска за други социално-значими болести, спрямо които витамин D проявява своите плейотропни ефекти, а и понастоящем липсват категорични данни по отношение тези му ефекти (онкологични заболявания, диабет и аутоимунни болести и пр.) (IOM 2011). Ето защо целта на препоръките за хранителен прием на витамин D е подsigуряване на адекватни серумни нива, които да поддържат добро костно здраве (Борисова А-М и сътр., 2013). Въпреки това поръките относно витамин D се различават значително в отделните

страни. По-голямата част от европейските държави увеличават референтните стойности за възрастните хора в пенсионна възраст, за да отчетат намалената способност на кожата да произвежда витамин D с напредването на възрастта. Някои европейски здравни органи препоръчват на групите „в риск“ с недостатъчно излагане на слънчева светлина да се осигури допълнителен прием на витамин D, гарантиращ подходящи нива на 25(ОН) витамин D. Някои от разликите в референтните стойности (вж. Таблица 4) отразяват забележима

Таблица 4. Препоръчителен хранителен дневен прием на витамин D в различни европейски страни, диференцирани по възраст и физиологично състояние (мкг/дн.).

	Кърмачета <1 година	Малки деца 1–3 години	Деца 4–10 години	Подрастващи 11–18 години	Възрастни	Стари хора	Бременост	Кърмене
В Европа								
¹ Австрия	10	20	20	20	20	20	20	20
² Белгия	10	10	10	10–15	10–15	15	20	20
³ Франция	20–25	10	5	5	5	5	10	10
¹ Германия*	10	20	20	20	20	20	20	20
⁴ Ирландия	7,0–8,5	10	0–10	0–15	0–10	10	10	10
⁵ Испания	10	15	15	15	15	20	15	15
¹ Швейцария*	10	20	20	20	20	20	20	20
⁶ Турция	10	10	10	10	10	10		
⁷ Нидерландия	10	10	10	10	10	20	10	10
⁸ NNR	10	10	10	10	10	20	10	10
⁹ Обединеното кралство	8,5	7	–	–	–	10	10	10
¹⁰ Европейска комисия	7,0–8,5	10	0–10	0–15	0–10	10	10	10
¹⁴ България	10	15	15	15	15	20	15	15
¹¹ ИОМ	10	15	15	15	15	20	15	15
¹² WHO/FAO	5	5	5	5	5	10–15	5	5
¹³ NHMRC	5	5	5	5	5	10–15	5	5

* Специфични без ендогенен синтез (предположение за липса на излагане на слънчева светлина).

†Дания, Финландия, Исландия, Норвегия и Швеция.

‡Бз препоръки за 4–64 години (в момента се преглеждат).

§Без специфични препоръки < 6 m като изключително кърмене.

¶Възрастни в пенсионна възраст, определени в различни възрасти в европейските страни. ЕС, Европейска комисия; ИОМ, Институт по медицина; NHRMC, Национален съвет по здравеопазване и медицински изследвания (Австралия); NNR, Препоръки за хранене в скандинавските страни; WHO/FAO, Световната здравна организация) Организацията по прехрана и земеделие. Източници¹:DACH 2013;²Hoge Gezondheidsraad 2009;³Afssa 2001;⁴FSAI 1999;⁵Moreiras et al, 2013;⁶The Ministry of Health of Turkey 2006;⁷Health Council of the Netherlands 2012;⁸Nordic Council of Ministers 2014;⁹DH 1991;¹⁰SCF 1993;¹¹ИОМ 2011;¹²WHO 2003;¹³NHMRC 2006;¹⁴ Физиологични норми за хранене на населението в България от 2018 г.

тенденция за увеличаване на референтния прием на витамин D след публикуване на доклада на Института по медицина (ИОМ, 2011), като се приема, че няма или е налице минимално излагане на слънчева светлина, както е случаят с немско-австрийско-швейцарското дружество (DACH Society 2012) и скандинавските страни (Скандинавския съвет на министрите от 2014 г.). Смята се, че хранителен прием от 10–15 мкг/дн. са достатъчни, за да поддържат нивата на серумния 25 (ОН) D над 25 nmol/l. Остава нерешен въпроса до колко такъв ежедневен прием на витамин D е в състояние да поддържа нива на 25 (ОН) D по-високи от 50 nmol/l на популационно ниво, особено в месеците без активно слънцегреене (Cashman et al., 2008).

Хранителен прием на витамин D в света

Доказателствата по отношение на силната зависимост между витамин D статуса и понижения риск от някои хронични заболявания продължават да се трупат, което се асоциира с приема на витамин D, както и с намаленото излагане на слънчева светлина (Holick MF, 2007). Значението на приема на витамин D за профилактиката на хроничните заболявания допълнително се подкрепя от няколко нови трансверзални и проспективни проучвания, които показват значима взаимовръзка между хранителния прием на витамин D и понижаване риска от развитие на остеопороза, диабет, онкологични заболявания, множествена склероза и ревматоиден артрит (Calvo MS et al., 2005; Feskanich D et al., 2003; Fronczak CM et al., 2003; McCullough ML et al., 2003; Munger KL et al., 2004; Merlino LA et al., 2004; Meier C et al., 2004)

Когато екологичните, социалните или физиологичните обстоятелства възпрепятстват адекватното излагане на слънчева светлина, трябва да се постигне компенсация чрез хранителния прием, за да се поддържат достатъчни серумните нива на 25(ОН) витамин D. За страните, в които няма висока консумация на мазни риби, най-богатият естествен източник на витамин D, единствената алтернатива на излагането на естествена или изкуствена UVB светлина с оглед увеличаване нивата на витамин D е фортификацирането на храните или суплементиране с витамин D добавки. Calvo и сътр. през 2005 година правят сравнителна оценка на приема на витамин D между страните в световен мащаб (Calvo MS et al., 2005). Сравнителният анализ е направен на база въпросници за оценка честотата на хранителния прием (FFQ), 24-h recall, анкети за употреба на фортифицирани с витамин D храни и добавки. Страните са разделени в 3 категории: категория 1 са страни, в които се прилага в определена степен задължително фортификациране на определени храни – мляко, маргарини и други групи храни с витамин D – САЩ, Канада; в категория 2 са включени Великобритания, Ирландия, Шотландия, Австралия и други подобни страни, в които няма изисквания за обогатяване на храните с витамин D, но се допуска обогатяване на маргарини, зърнени закуски и други храни, и 3-тата категория страни са такива като Япония, Норвегия, където няма практика за фортификациране на храните с витамин D, но имат относително висок прием на витамин D от храни, поради голямата консумация на риба. Разгледани са нацио-

нални представителни проучвания и по-малки изследвания. Като цяло бройката на студентите оценявали приема на витамин D в различните страни е ограничен, като са отчетени и факторите внасящи грешки – различни методи за събиране на информация, база данни за хранителния състав пр. (Calvo MS et al., 2005). Установено е, че САЩ и Канада, където има и най-много практики за обогатяване на храните с витамин D, средният прием е бил с 2–3 мкг по-висок в сравнение с останалите групи страни (Calvo MS et al., 2004; Nowson CA and Margerison C, 2002). Обобщеният среден прием на витамин D в страните от Европа е бил значително по-нисък от този в Северна Америка – 2–4 мкг. От всички анализирани данни е намерено, че среднодневният прием на витамин D е най-висок за младите бели американски мъже и жени (8,12 мкг/дн и 7,33 мкг/на ден), като от тях 5,1 мкг/дн и 3,1 мкг/на ден са били приемани чрез обогатени храни (Calvo MS et al., 2004). Британските мъже и жени приемат много по-ниски нива на витамин D (съответно 4,2 и 3,7 мкг/на ден, основно от месо, риба яйца и нефортифицирано мляко), като около 1,4 и 1,1 мкг/дневно са доставени от обогатени с витамин D храни (зърнени закуски, меки маргарини) (Henderson L et al., 2003). В Япония (Nakamura K et al., 2000) не съществува практика за обогатяване на храните с витамин D, а в Норвегия обогатяването на храните се прилага ограничено (Jorde R and Vonna KH, 2000). Наблюдава се по-висок среден прием на витамин D при норвежките мъже (6,8 мкг/на ден) и жени (5,9 мкг/на ден), а също и при японските жени (7,1 мкг/на ден). По-високият прием в тези групи се дължи на по-високата консумация на риба, която допринася средно за 1,8 и 1,5 мкг/на ден от дневния прием в Норвегия и 6,4 мкг/на ден от дневния прием на витамин D в Япония (Jorde R and Vonna KH, 2000; Nakamura K et al., 2000). Оказва се, че консумацията на риба е важен фактор за поддържането на адекватни концентрации на серумен 25(ОН) витамин D, особено през зимата в Япония. Nakamura и сътр. установяват, че консумирането на риба е в правопрпорционална зависимост със серумните концентрации на 25(ОН) витамин D при възрастните японски жени след 65 години (Nakamura K et al., 2000). Те отбелязват, че изследваните участнички, които често се хранят с риба (4 и повече пъти на седмица), са имали значително по-високи концентрации на 25(ОН) витамин D (средно с 10 pmol/l) в сравнение с жени, които са консумирали риба 1–3 пъти седмично. Японските жени приемат много ниски нива калций, но при тях честотата на остеопороза е с 33–50% по-ниска в сравнение с възрастните жени над 65 години в Съединените щати и в Северна Европа (Nakamura K et al., 2000). Авторите предполагат, че честата консумация на риба помага да се поддържат адекватни концентрациите на серумен 25(ОН) витамин D при възрастните японки над 65 години, което би могло да обясни тази по-ниска честота на остеопороза въпреки по-ниския прием на калций. Други изследвания показват, че хранителният режим е важен, независим фактор определящ плазмените нива на 25(ОН) витамин D. Това е установено при изследване на лица, обитавали крайни северни или южни географски ширини и променили хранителния си режим от висок прием на традиционни

храни, естествено богати на витамин D (риба и китова мас) със западния модел хранене, вследствие, на което те развиват недостига на витамин D (Rejnmark L et al., 2004).

Нараства и значението на употребата на хранителни добавки за средния дневен прием на витамин D. При възрастните бели мъже и жени в САЩ хранителните добавки имат принос съответно 30 и 40% за общия прием на витамин D (Calvo MS et al., 2004; Rejnmark L et al., 2004); 42% и 49% от приема на витамин D съответно от норвежките мъже и жени (Jorde R and Bonna KH, 2000) и 12 и 24% от средния дневен прием на британски мъже и жени се дължи на прием на суплементи (Nowson SA and Margerison C, 2002). В Япония не е установено, хранителните добавки да допринасят за средния дневен прием на японските жени (Nakamura K et al., 2002). Средно употребата на хранителна добавка в САЩ се асоциира с повишаване на дневния прием на витамин D от ~2 до 3 мкг/на ден (Calvo MS et al., 2004). С възрастта и то при жените, нараства тенденцията за употреба на добавки с витамин D. При по-младите британски мъже и жени добавките с витамин D повишават средния прием от хранителни източници само с 14% при мъжете (от 3,7 до 4,2 мкг/на ден) и с 32% при жените (от 2,8 до 3,7 мкг на ден), докато употребата на добавки от британски мъже и жени на възраст 50–64 години увеличава средния прием на витамин D с 46% от 3,5 мкг/ден само от храната до 5,1 мкг/на ден (Henderson L et al., 2003). Авторите са подчертали и значението на обогатените с витамин D храни като стратегия за подобряване на приема на витамин D на популационно ниво, а не като мярка за оптимизиране на приема в определени рискови групи, където най-добрият подход е употреба на добавки (Meier C et al., 2004; Trivedi D et al., 2003).

Основни храни, източници на витамин D и нива на среднодневен хранителен прием на витамин D в Европа

Храните, които имат най-висок принос за хранителния прием на витамин D в Европа са традиционно определяните храни най-добри източници на витамин D. Наблюдават се определени различия по отношение традиционните за всяка страна хранителни модели, а и политики по отношение фортификациране на храните с витамин D. Освен традиционните източници – риба, месо, месни продукти и яйца, се наблюдават някои характерни предпочитани източници за всяка една страна в Европа: мазнини и меки маргарини в Холандия и Великобритания; сирене във Франция; обогатени зърнени храни в Испания. Традиционно обогатяваните храни са мляко и млечни продукти, трапезни маргарини и зърнени храни, като се използва, както холекалциферолът (D_3), така и ергокалциферолът (D_2). Витамин D_2 се осигурява от растителни източници (гъбички и дрожди), докато витамин D_3 се получава традиционно от животински източници (Jäpelt RB and Jakobsen J, 2013), обикновено ланолин (овча вълна), но вече може да бъде извлечен от лишеи, което го прави подходящ за вегани (The Vegan Society 2014). Понастоящем прави впечатление, че расте консумацията на обогатени с витамин D храни (най-вече фортифицирано мляко) – във Финландия приносът на приетия чрез мляко витамин D е 58% при мъжете и 39% при жените (O'Mahony L et al.,

2011), като традиционно е значим и приноса на рибата и хранителните мазнини. В Швеция, предимно обогатяването на всички нискомаслени млека и млечни продукти прави тази група важна от гледна точка на приноса за приема на витамин D заедно с мазните риби като съомга и херинга (Burgaz A et al., 2007) и хранителните мазнини. В останалите скандинавски страни (Исландия и Норвегия), където прясното мляко не е обогатено по принцип, мазните риби и обогатените мазнини са преобладаващите хранителни източници (Lamberg-Allardt C et al., 2013).

Средният прием на витамин D в европейските страни варира в зависимост от възрастта, пола и суплементирането с витамина (EFSA, 2012). И при все, че е невъзможно точно сравнение между намерените средни нива на хранителен прием на витамин D, заради описани по-горе различия в подхода на събиране и изчисляване на хранителния прием, се установява, че в много европейски страни и във всички възрастови групи съществува забележимо несъответствие между средния прием и обичайните препоръки за ежедневен хранителен прием на витамин D. Европейските страни прилагат различни стратегии за повишаване на приема на витамин D, особено при рисковите групи, но страните от Южна Европа – Италия, Испания нямат официална политика насочена към общественото здраве за обогатяване или осигуряване на допълнителен прием.

В проекта EURRECA (EUROpean micronutrient RECommendations Aligned) (Roman Viñas B et al., 2011), са изследвани и обобщени средните хранителни приеми на витамин D в 10 страни от Европа – Дания, Финландия, Холандия, Норвегия, Италия, Испания, Португалия, Германия и Ирландия (табл. 5) (Flynn A et al., 2009). Средният дневен прием на витамин D е най-нисък в Испания (<2 мкг/дн.), между 3 и 4 мкг/дн. в повечето от останалите страни и по-висок в Швеция, Финландия и най-висок в Норвегия (10–15 мкг/дн.). Например, при възрастни мъже среднодневният хранителен прием варира от 1,6 мкг/дн. (Испания) до 10,9 мкг/дн. (Норвегия.) В Португалия, Испания и Холандия 100% от изследваните са консумирали по-малко от определените средни потребности за витамин D (EAR) от 10 µg/дн. витамин D (IOM, 2011). Подобни резултати се наблюдава и при населението в напреднала възраст (> 64 г), като приемът се колебае от 0,7 мкг/дн (Испания) до 15 мкг/дн (Норвегия) (Elmadfa, 2009)

Таблица 5. Прием на витамин D (мкг/дн.) при възрастни европейци – мъже и жени.

Страна	Източник на данни, година на изследване	Прием на витамин D (мкг/дн.)			
		Възрастни		Хора в напреднала възраст (>64 г)	
		Мъже	Жени	Мъже	Жени
Дания	Датско национално проучване на хранителните навици, 2000/2002	3,6±2,8	2,8±2,3	3,9±3,1	3,1±2,1
Финландия	FINDIET, 2007	7,1±5,7	5,2±4,2	9,0±8,2	6,5±4,6
Германия	Немско национално проучване на храненето, 2005/2007	3,8±3,6	2,0±1,3	4,4±4,1	3,4±2,8
Ирландия	SLAN, 2007	3,7±3,4	3,7±8,7	3,5±2,1	3,2±1,9
Италия	INN-CA, 1994/1996	3,5±2,3	2,8±1,8	2,5±1,7	2,4±1,8
Норвегия	Norkost, 1997	10,9±10,7	10,1±9,1	15,0±11,4	12,9±11,8
Португалия	EpiPorto, 1999/2003	3,6±1,7	3,5±1,6	3,4±1,6	3,3±1,5
Испания	ENCAT, 2002/2003	1,6±0,8	1,7±0,6	0,7±0,1	0,7±0,1
Швеция	Riksmaten, 1997/1998	6,1±2,7	4,8±1,9	7,1±2,6	6,1±2,0
Холандия	Холандско проучване на консумацията на храни, 2000/2001	4,6±2,5	3,2±1,7	4,8±2,9	3,6±2,1

ENCAT – проучване на хранителния прием Каталуния; FINDIET – национално проучване на хранителния прием във Финландия; INN-CA – Национално проучване на хранителния прием в Италия; SLAN – проучване на начина на живот, нагласите и храненето в Ирландия.

Сравнителните анализи по отношение среднодневния прием на витамин D осигуряват широка оценка за приема на витамина в Европа, но не дават детайли за моделите на прием и ефекта на добавките при отделните европейски страни, както и не отразяват по-скорошни данни от изследвания на хранителния прием на витамин D. Необходимо е да се планират и провеждат проучвания на хранителния прием и в специфични рискови подгрупи от популацията с оглед целенасочената им суплементация при намерен неадекватен хранителен прием на витамин D.

ВЗАИМОВРЪЗКИ МЕЖДУ ЗАТЛЪСТЯВАНЕ И ВИТАМИН D

Затлъстяването увеличава заболяемостта и смъртността в резултат от сърдечно-съдови, мозъчно-съдови и метаболитни заболявания. Етиологията на затлъстяването е много сложен процес, като в последните години се натрупаха доказателства за ролята на витамин D за появата и развитието на затлъстяване, както и за ефекта на затлъстяването върху нивата на серумния витамин D.

Затлъстяване и витамин D

Затлъстяването и дефицитът на витамин D са достигнали едновременно епидемични нива в целия свят, а научните изследвания, които свързват двете, са се разширили в голяма

степен през последните години. Механизмите все още недостатъчно изяснени, а областта на обратна причинност често се обсъжда в литературата: дали затлъстяването води до дефицит на витамин D или е обратно? (Pourshahidi L, 2015).

Проучвания за връзката затлъстяване – витамин D

Обсервационни и трансверзални проучвания

Доказателствата от обсервационни проучвания за връзката между витамин D и затлъстяването, са още от втората половина на 70-те години на миналия век, когато за първи път се съобщава за по-ниски нива на 25(OH) витамин D при пациенти с болестно затлъстяване, както преди, така и след операция по повод стомашен байпас спрямо лица с нормално тегло (Teitelbaum SL et al., 1977; Neh H et al., 1982;). При тези изследвания, нарушенията в метаболизма на витамин D, възникнали след операцията, са били отдадени както на следоперативни усложнения (например, намалена стомашна и чревна абсорбция), така и на маленото излагане на слънчева светлина по време на периода на възстановяване. През следващите няколко години, тези резултати са потвърдени и от други изследвания (Compston JE et al., 1981; Bell NH et al., 1985; Liel Y et al., 1988; Buffington C et al., 1993), като Bell и сътр. първи предполагат, че вторичният хиперпаратиреоидизъм също би могъл да е фактор, допринасящ за дефицита на витамин D, тъй като са били наблюдавани значително по-високи концентрации на PTH и нива на $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ в групата със затлъстяване в сравнение с контролите (Bell NH et al., 1985). В подкрепа на тези наблюдения, по-нов системен литературен обзор на Stien и сътр. съобщава, че дефицита на витамин D е наблюдаван в около 2/3 от случаите след бариатрична хирургия по повод болестно затлъстяване (Stein J et al., 2014).

На базата на изходните данни от две рандомизирани, плацебо-контролирани интервенционни проучвания с витамин D, Cashman и сътр. е изследвал връзката между показателите на телесния състав и плазмените нива на 25(OH) витамин D при млади възрастни (на възраст 20–40 години) и в такива в по-напреднала възраст (възраст ≥ 64 години) (Cashman KD et al., 2008; Cashman KD et al., 2009). Всички изходни измервания на 25(OH) D са направени в края на лятото (т.е. когато се очаква статусът на витамин D да има максимална стойност) и освен ИТМ са измерени и мастна маса и дебелина на кожни гънки на четири места. Намерена е обратнопропорционална корелация между 25(OH) витамин D и ИТМ и мастната маса, като статистически значима е установената връзка само в групата на възраст над 64 години между лицата със затлъстяване (ИТМ $> 30 \text{ kg/m}^2$), които са били със значимо по-ниски серумни нива на витамин D в сравнение с тези с нормален ИТМ (ИТМ $< 25,0 \text{ kg/m}^2$) и свръхтегло (ИТМ = $25,0\text{--}29,9 \text{ kg/m}^2$), ($p=0,002$ и съответно $p=0,024$). Тези резултати предполагат, че секвестрирането в мастната тъкан и/или волуметричното разреждане витамин D са най-вероятните причини за намерените обратнопропорционални корелации, като са събирани и анкетни данни относно излагането на слънчева светлина и физическа

активност на участниците, които обаче трябва бъдат тълкувани предпазливо. Понастоящем по-голямата част от срезовите проучвания на различни популации имат сходни данни, сочещи, че нива на серумен витамин D при лица със затлъстяване са значимо по-ниски в сравнение с лица с нормален ИТМ (Борисова А-М и сътр., 2012б; Arunabh S et al., 2003; Parikh SJ et al., 2004; Lagunova Zetal., 2009; Josefson JL et al., 2013). Тези резултати се потвърждават и от големи популационни проучвания: 1958 British Birth cohort и National Health and Nutrition Examination Survey (Hyyponen E and Power C, 2006; Samuel L and Borrell LN, 2013).

Метаанализи

Мета-анализ на Pereira – Santos и сътр. (Pereira – Santos M et al, 2015) анализира 23 обсервационни проучвания (проспективни, случай-контрола и трансверзални) и показва, че дефицитът на витамин D е асоцииран със затлъстяването, независимо от възрастта, географската ширина и използваните норми за оценка на витамин D статуса и HDI (Human Development Index) – с 35% и съответно с 24% е по-чест дефицита на витамин D при лица със затлъстяване, съответно свръхтегло. Yingshui Yao и сътр. в 2015 обобщават в метаанализ 15 проучвания с общ брой 3867 затлъстели и 9342 лица с нормално тегло и установява, че витамин D дефицита е по-разпространен сред затлъстелите в сравнение с тези с нормално тегло (OR е 3,43 (2,33–5,06); (95% CI)), независимо от расата – азиатци, евро-американци. (Yingshui Yao et al., 2015).

Независимо от идентичната обратнопропорционална корелация между наднорменото тегло и статуса на витамин D, трябва да се отбележи, че като цяло ефективността на зависимостта обикновено е слаба, което най-вероятно се дължи на значителната хетерогенност между проучванията, дължаща се на различия в методологията, време и място на провеждане, етнос, различни прилагани гранични стойности за определяне достатъчност на витамин D. Остава и въпроса до колко подобряването на витамин D статуса би довел до редукция на тегло или намаляване риска от затлъстяване.

Възможни механизми за намаляване на плазмените концентрации на 25(OH) витамин D при хората със затлъстяване са:

1. По-нисък хранителен прием

Единични проучвания изследват хранителния прием на витамин D при лица със затлъстяване. В две последователни проучвания в Северна Норвегия (Tromso 5 и Tromso 4) е установен по-нисък хранителен прием на витамин D при мъже със затлъстяване, но не и при жените, когато са били сравнени с лица без затлъстяване (Kamycheva E et al., 2004), както и че ниският прием на калций и витамин D се асоциира с по-висок ИТМ и при двата пола (Kamycheva E et al., 2003), като тази връзка не предполага непременно причинно-следствена зависимост.

2. Понижен синтез в кожата

2.1. Променено поведение и намалена продължителност на излагане на слънчева светлина

Възможно е индивидите със затлъстяване да излагат по-малка част от кожата си, а и по-рядко на слънчева светлина в сравнение с лицата, които са с нормално тегло, което води до намален синтез на витамин D в кожата под действие на UVB лъчението. В популационно-базирано проучване е намерена корелация между ИТМ, % мастна маса и слънчевите бани (Kull M et al., 2009), въпреки че друго проучване (Harris SS and Dawson-hughes B, 2007) не е открило подобна зависимост при изследване на лица на възраст над 65 години, като трябва да се има предвид и понижената способност за синтез на витамин D в кожата с възрастта (Holick MF, 1989). Съществуват и проучвания отбелязващи, че затлъстяването увеличава площта на кожната повърхност на тялото (Verbraecken et al., 2006), и по този начин може да се очаква повишен синтез на витамин D в кожата. Друга теория е, че лицата със затлъстяване имат ограничена подвижност и обичайно избягват дейности на открито, включително и спорт, в сравнение с такива с нормално тегло (Looker AC, 2007; Vanlint S, 2013), макар и доказателства за тази теория да не са убедителни (Petersen L et al., 2004).

2.2. Намалена способност за синтез в кожата

Нивата на 7-дехидрохолестерол образуван под действие на UVB лъчите изглежда не се различават при индивидите със и без затлъстяване (Wortsman J et al., 2000), но по-голямото количество подкожна мазнина изглежда секвестрира синтезирания витамин D и впоследствие се забавя мобилизирането му, което в крайна сметка води до намаление на серумния витамин D при лицата с наднормено тегло. При лицата със затлъстяване, но редовно упражняващи се на открито е установен по-нисък риск за недостатъчни серумни нива на 25(OH) D, което е косвено доказателство за запазения капацитет на кожата за ендегенен синтез на витамин D при тях (Florez H et al., 2007).

3. Намалена абсорбция в тънките черва

Дефицитът на витамин D е обичайно наблюдаван при лица с болестно затлъстяване, които са били подложени на бариатрични процедури и съответно е на лице съзнателно предизвикана малабсорбция (Hewitt S et al., 2013; Aarts E et al., 2011), но няма доказателства, че затлъстяването само по себе си води до намалена абсорбция на витамин D от храната. Като се има предвид, че витамин D е мастноразтворим витамин и абсорбицията на калций се повишава при хранителни режими, богати на мазнини (Shapses Sa et al., 2012), е малко вероятно затлъстяването да влияе върху витамин D-калциевата хомеостаза посредством променена абсорбция в тънките черва.

4. Промяна в метаболизма – намалено активиране и/или повишен катаболизъм

Увеличаването на $1,25(\text{OH})_2 \text{D}_3$ води до ограничаване производството на прекурсора му $25(\text{OH})$ витамин D (Bell NH et al., 1984). Тъй като по-ранни изследвания предполагаха, че концентрациите на $1,25(\text{OH})_2$ витамин D_3 са били повишени при хората със затлъстяване, се е смятало, че това може да намали нивата на $25(\text{OH})$ D по механизма на отрицателна обратна връзка. По-нови проучвания са намерили, че нивата на $1,25(\text{OH})_2 \text{D}_3$ показват тенденция към намаляване при лицата със затлъстяване, следователно е малко вероятно този механизъм за обратна връзка да играе някаква роля в контрола на серумните нива на $25(\text{OH})$ D. Маснатият тъкан при жени със затлъстяване експресира ензимите, за синтез на $25(\text{OH})$ D и активния му метаболит $1,25(\text{OH})_2 \text{D}_3$, както и за разграждането на различните форми витамин D (Wamberg L et al., 2012). Установено е също, че в подкожната мастна маса експресията на ензимите 25-хидроксилаза (CYP2J2) и 1- α -хидроксилазата е понижена, което предполага, че при затлъстяване има потиснато, както 25-хидроксилиране, така и 1- α хидроксилиране на витамин D₃. Проучвания „ин витро“ са показали, че $1,25(\text{OH})_2 \text{D}_3$ потиска адипогенезата и опосредства адипоцитната апоптоза (Kong J et al., 2006; Sergeev I, 2009). При нормални физиологични условия концентрацията на серумния $1,25(\text{OH})_2$ витамин D_3 е строго регулирана, въпреки че може да има значителни разлики в нивата на $1,25(\text{OH})_2 \text{D}_3$ в различни тъкани, дължащи се на локалното му производство, което затруднява интерпретацията на клиничната значимост на тези „ин витро“ получени резултати понастоящем.

5. Секвестриране в мастната тъкан

Проучване с животински модели показва, че 80% от приложения витамин D₃ бързо се отлага в мастната тъкан, откъдето след това се освобождава много бавно (Rosenstreich S et al., 1971), като се смята че висцералната мастна маса съдържа 20% повече витамин D₃ в сравнение с подкожната (Beckman LM et al., 2013). Посредством течна хроматографията и мас-спектроскопия е доказана положителна зависимост между витамин D₃, $25(\text{OH})\text{D}$ и мастната маса, което предопределя мастната маса да е депо за $25(\text{OH})$ витамин D, но без това да означава специално секвестриране (Blum M et al., 2008). Тези лабораторни резултати са съвместими с клинични проучвания, при които еднакво облъчване с UVB лъчи, както и едни и същи перорални дози на витамин D са довели до 57% по-малко увеличение на нивата на серумния $25(\text{OH})\text{D}$ при хора със затлъстяване в сравнение с тези без затлъстяване (Wortsman J et al., 2000). Тази теория за секвестриране на витамин D₃ се подкрепя най-много в литературата, като други проучвания са определили количествено, че деца и възрастни със затлъстяване имат нужда от 2–5 пъти повече витамин D за предотвратяване или лечение на дефицита на витамина в сравнение с лица с нормално тегло (Hosseini-Nezhad A and Holick MF, 2013). В пилотно изследване на 6 жени е наблюдавано значително по-ниско съдържание на витамин D₃ и на $25(\text{OH})$ витамин D (но не и на $1,25(\text{OH})_2 \text{D}_3$) в подкожната мастна тъкан при участничките със затлъстяване в сравнение с тези с нормално тегло

(Malberg P et al., 2014). Този резултат оспорва теорията за секвестриране на витамин D₃ в мастната тъкан и последваща понижена бионаличност на серумния 25 (ОН) D при лицата с наднормено тегло. Това налага провеждането на по-големи проучвания (с участие на двата пола), преди да бъдат направени окончателните заключения в тази насока.

6. Волуметрично разреждане

Един от най-вероятните механизми, обясняващ ниския статус на витамин D при затлъстяване е волуметричният, т.е. наличието на определено количество витамин D в по-голям обем течна среда (по-голям обем на тялото при затлъстяване) ще доведе до по-ниска концентрация на същото в единица обем. Drincic и сътр. са изследвали връзката между концентрацията на 25(ОН) витамин D и големината на тялото, като са докладвали, че няма разлика в нивата на серумния 25(ОН) витамин D между групата със затлъстяване и тази с нормално тегло, след като резултатите са били коригирани по отношение на размера на тялото (Drincic AT et al., 2012). Това означава, че по-голямото количество мастна тъкан може да има ефект на разреждане на нивата на витамин D при затлъстели индивиди, въз основа на което те препоръчват суплементиращите дози на витамин D при затлъстяване да са съобразени именно с този механизъм и съответно да бъдат по-високи и индивидуализирани за лицата с наднормено тегло.

Влиянието на загубата на тегло върху плазмените нива на витамин D

И двата механизма – секвестрирането и волуметричното разреждане на витамин D са причина за установената понижена бионаличност на 25(ОН) витамин D при лицата със затлъстяване. Следователно, загубата на тегло и то за сметка на мастна маса може да доведе до повишаване на нивата на серумния витамин D. Няколко проспективни проучвания са показали, че загубата на тегло се асоциира с повишена концентрация на серумния 25(ОН) витамин D (Jamal-Allial A et al., 2013; Tzotzas T et al., 2010; Mason C et al., 2011). Едно от най-често цитираните проучвания, проведено от Rock и сътр. (Rock CL et al., 2012) върху 383 жени със свръхтегло или със затлъстяване, участвали в 2-годишно клинично изследване за редукция на наднормено тегло, потвърждава тази хипотеза. Намерено е, че участничките, които не са отслабнали за 24 месеца, са имали повишение на серумния 25(ОН) витамин D от 4,8 nmol/l. Серумният 25(ОН) D се е повишил с 6,8 nmol/l при жените редуцирали 5% – 10% от изходното си тегло, и с 12,5 nmol/l за онези, които са отслабнали с над 10% от изходното си тегло ($p=0,014$). От всички участнички, 49% са били с дефицит на 25(ОН) витамин D (под 50 nmol) в началото на проучването, докато в края на проучването този процент е намалял на 36%, като 17% от тези, които са отслабнали и са постигнали нормален ИТМ също са били дефицитни. Независимо, че тези данни изглеждат обещаващи по отношение доказване на зависимостта между витамин D и загубата на тегло, данните от интервенционни проучва-

ния изследвали ефекта от суплементирането с витамин D самостоятелно или в комбинация с калций върху затлъстяването (разгледани по-долу), не са така убедителни.

Влияние на затлъстяването върху ефекта от суплементиране с Витамин D

Отдавна е прието, че промяната в серумните нива на витамин D при суплементиране с витамин D зависи от изходните нива на 25(OH) D, т.е. лицата с по-висок статус на витамин D показват намалена реакция в сравнение с онези, които имат по-нисък статус (Lawson DE et al., 1986). Обаче, предвид намалената бионаличност на витамин D при затлъстяването и предполагаемото влияние на волуметричното разреждане, обсъдено по-горе (Wortsman J et al., 2000) се смята, че характерната реакция на допълнителен прием би могла да бъде различна при индивидите със свръхтегло и затлъстяване, при все, че те обикновено са с ниски базални серумни нива на витамин D. Проведеното изследване от Forsythe и сътр. (Forsythe LK et al., 2012) установява, че всяко увеличение на ИТМ с 5 кг/м² при лица над 64 г, води до понижаване на средната промяна на 25(OH) D с около 6,5 nmol/l след суплементиране с витамин D3. Тези резултати предполагат, че лицата с наднормено тегло могат да се нуждаят от по-голяма суплементираща доза витамин D или по-продължителен период на допълнителен прием, за да се постигне коригиране на витамин D статуса, в сравнение с лица с нормален ИТМ, независимо от изходните нива на 25(OH)D. Горното е наблюдавано при хора в напреднала възраст, но не и при младите възрастни (20–40 г) (Forsythe LK et al., 2012).

Мета-анализ (включени са 94 проучвания на повече от 20000 лица, като суплементиращите дози са варирали от 200 до 3360 IU, съобразно възрастта (30 г vs.70 г), теглото (50–100 кг) и целевите нива на 25(OH) D (от 25 до 50 или 75 nmol/l) от Zittermann и сътр. (Zittermann A et al., 2014) заключава, че телесното тегло е важен предиктор за вариацията на 25(OH) D в изследваните групи суплементирани лица. На лице е отрицателната зависимост между затлъстяването, статуса на витамин D и реакцията на допълнителния прием на витамин D3, което налага изготвяне на специфични препоръки за ежедневен хранителен прием на отделни подгрупи от популацията (например лица със затлъстяване) предвид и нарастващото разпространение на затлъстяването сред населението като цяло (Institute of Medicine (IOM), 2011).

Витамин D и затлъстяване

Физиологични функции на витамин D и адипоцита

Доказано е, че адипоцитите експресират витамин D рецептори (VDR) и ензимите метаболизиращи витамин D, както и че 1,25(OH)₂D₃ регулира експресията на гените свързани с адипогенезата и адипоцитната апоптоза (Mutt SJ et al., 2014). Достатъчните нива на 1,25(OH)₂D₃ забавят адипогенезата и растежа на адипоцитите (превръщането на пре-адипоцитите в адипоцити) (Nimitphong H et al., 2012), а серумните нива на 25(OH) D директно

корелират обратнопропорционално с размера на адипоцитите, макар и само при жените (Caron-Jobin M et al., 2011). Различни са хипотезите и предложените механизми, чрез които витамин D може да повлияе на затлъстяването: участва в регулирането на енергийния метаболизъм посредством контрол на експресията на UCP's (Uncoupling proteins); стимулира липогенезата и инхибира липолизата *инвитро*, взаимодействайки с мембранныя рецептор за витамин D (mVDR); участва в контрола на апетита и инсулиновата чувствителност, като директно повлиява експресията на лептина и адипонектина (Zhang Y et al., 1994).

Доказателства от модели с животни също подкрепят протективната роля на витамин D в началната фаза на алиментарно индуцираното затлъстяване, посредством подобро окисление на мастните киселини или повишена апоптоза на мастната тъкан (Sergeev IN et al., 2014). В проучвания с трансгенни животински модели е показана ключовата и комплексна роля на 1,25(OH)₂D₃ и сигнализацията с VDR в енергийната хомеостаза. Мишките, при които е отстранен VDR (VDR^{-/-}) имат повишени базален метаболизъм, енергоразход; завишена консумация на кислород и производство на CO₂; наблюдава се повишена експресия на UCP1, UCP2, и UCP3, матрична РНК (mRNAs) в сравнение с дивите мишки (Wong KE et al., 2009). Мишките с нокаут VDR (VDR^{-/-}) са намалили тегло си и са понижали серумните нива на лептина, като не са повишавали мастната си маса при подлагане на високомазнинната диета (Narvaez CJ et al., 2009).

Влияние на витамин D статуса върху риска от затлъстяване

Неизяснен е въпросът с обратнопропорционалната причинно-следствена връзка между статуса на витамин D и риска от затлъстяване, като има единични проучвания, които докладват, че дефицитът на витамин D е причина за затлъстяване (Foss YJ, 2009). Последни данни от систематичен обзорец мета-анализ на Saneei и колектив установяват обратнопропорционална, слаба корелация между серумния 25(OH) витамин D и ИТМ при възрастни лица (4% намаление на 25(OH) D за всеки 10% повишаване на ИТМ ($P = 0005$) (Saneei P et al., 2013). Двупосочен генетичен подход (бидирекционен геномен рандомизиран анализ на 42 024 възрастни лица) потвърждава, че именно високата стойност на ИТМ води до ниска концентрация на 25(OH) витамин D, и всички данни за обратното са с малко влияние (Vimalaewaran KS et al., 2013). Проспективно проучване на Jaaskelainen и сътр. (Jaaskelainen Tet al., 2017) проследяващо 1288 лица с нормално тегло на възраст 30–79 г за 11 години намира, че недостатъчните нива на витамин D биха могли да повишават новопоявилите се случаи на затлъстяване при жените, но не и при мъжете. Установили са че, 28% ($n = 135$) от мъжете и 29% ($n = 232$) от жените с нормален ИТМ в началото на проучването са били със свръхтегло или затлъстяване в края му, като началните серумни нива на 25(OH)D при жените запазили нормален ИТМ са били по-високи от тези при жените достигнали наднормено тегло (47,9 nmol/l срещу 44,7 nmol/l; $p = 0,01$). Жените с нормално тегло и по-ниски нива на витамин D имат около 2 пъти по-висок риск да затлъстят в сравнение с тези с по-високи средни нива

на 25(OH)D (OR е 0,56 (95% CI 0,33, 0,94; p=0,03) при сравняване на жените с най-висок и съответно най-нисък квинтил на средни плазмени нива на 25(OH) D). При мъжете статусът на витамин D не се оказва предиктор за риска от затлъстяване (OR за най-високия vs. най-ниския квинтил е 1,13 (95% CI 0,57, 2,25; p=0,34). Но авторите заключават, че витамин D е по-скоро показател за здравословен начин на живот, отколкото независим рисков фактор за риска от затлъстяване.

Влияние на суплементирането с витамин D върху затлъстяването

Едновременно прилагане на витамин D и калций

Витамин D е от решаващо значение за калциевия метаболизъм, и е трудно да се разграничат въздействията на витамин D от тези на калция, когато са прилагани самостоятелно или в комбинация по отношение ефекта от суплементирането с тях върху затлъстяването. Допълнителен анализ на Women Health Study върху 36 282 постменопаузални жени, проследени за 7 години е довел до заключението, че калцият и витамин D₃, давани в комбинация, макар и минимално понижават риска от повишаване на тегло след менопаузата (средната редукция на тегло е – 0,13 кг; 95% доверителен интервал; от – 0,21 кг до – 0,05 кг; p= 0,001) в групата с интервенция в сравнение с плацебо (Caan B et al., 2007). Промените в теглото, висцералната мастна тъкан и площта на висцералната мастна тъкан са били сравнени при студенти със затлъстяване, на които е назначена нискокалорична диета с или без допълнителен прием на 600 mg калций и 125 IU витамин D дневно в продължение на 12 седмици. Не се установява разлика в промяната на теглото между групите, въпреки че в групата с допълнителен прием на калций и витамин D се отчита значимо по-голямо намаляване на висцералната мастна маса и площта ѝ (Zhu W et al., 2013). Трябва да се отбележи, че в това проучване е използвана много малка суплементиращата доза витамин D и липсват измервания на началния серумен 25(OH) D. Друго рандомизирано, двойно-сляпо 16-седмично проучване на 171 възрастни със свръхтегло и затлъстяване е установило, че добавянето на 1050 mg калций в комбинация с 300 IU витамин D дневно води до значимо намаляване на висцералната мастна маса в сравнение с плацебо, но отново не са мерени плазмените нива на 25(OH) D (Rosenblum JL et al., 2012). Вторичен анализ на данни от популационно-базирано, двойно-сляпо, плацебо-контролирано, рандомизирано изследване на 1179 постменопаузални жени (разделени в 3 групи – приемали само калций (1400 мг/дн или 1500 мг/дн); приемали калций (1400 мг/дн или 1500 мг/дн) и витамин D₃ (1100 IU/дн); и плацебо група), планирано да определи въздействията на калция и витамин D върху остеопоротичните фрактури достига до заключението, че допълнителният прием на калций за период от четири година е имал благоприятен ефект върху ИТМ и мастната маса (групата жени само с прием на калций), но не е отчетен ефекта на допълнителния прием на витамин D върху теглото и телесния състав в групата с прием на калций и витамин D (Zhou J et al., 2010).

Самостоятелен прием на витамин D

Все още неизяснен е въпроса до колко допълнителния прием на витамин D повлиява затлъстяването. Изказано е предположение, че витамин D е модулатор на телесно тегло и пониженото ниво на витамин D през зимата би могло да стимулира „зимна реакция“ на натрупване на мастна тъкан и прояви на нарушен метаболизъм (повишени инсулинова резистентност и кръвно налягане) (Foss YJ, 2009). Някои наблюдателни изследвания предоставят данни в подкрепа на това твърдение (Brock K et al., 2010; González-Molero I et al., 2013). Обаче, не всички изследователи споделят това мнение. Срезово проучване, осъществено от Creo et al. (Creo AL et al, 2013) не намира взаимна връзка между нивата на витамин D и ИТМ. Проведени са няколко рандомизирани контролирани проучвания (RCTs), за да се установи дали добавките с витамин D влияят върху ИТМ и други маркери на затлъстяването. Обобщение на тези проучвания е показано в таблица 6. Повечето от RCTs не показват въздействие на добавките с витамин D върху затлъстяването. Само две проучвания – (Belenchia A Metal., 2013; Wamberg L et al., 2013) демонстрират, че изследваните групи са получили известна полза от суплементирането с витамин D. И двете проучвания са намерили косвено повлияване на затлъстяването вследствие суплементиране с витамин D на база отчетени промени в съотношението лептин/адипонектин и концентрацията на паратироидния хормон (PTH). Прави впечатление, че RCT, проведено от Belenchia et al. (2013 г.) е било единственото проучване, специално планирано за изследване на влиянията на витамин D върху маркерите на затлъстяване, въпреки че и то не намира съществени промени в ИТМ и обиколката на талията (OT) при младежите и девойките, участници в проучването, след прием на 4000 IU дневно допълнително витамин D3 в продължение на шест месеца. Мета-анализът на Pathak et al. на 12 RCTs, разглеждащи ефекта на суплементирането с витамин D по отношение редуцията на телесно тегло, установява редукция на ИТМ и мастната маса (FM в кг), но без да достига статистическа значимост. Подчертава се, че без калорийна рестрикция, само по себе си суплементирането с витамин D не повлиява затлъстяването. Като основен механизъм за наблюдаваната редукция на тегло се посочва мобилизирането на гликогена от мускулите. (Pathak K et al., 2014). Суплементирането с витамин D би повлияло значимо затлъстяването, само при условие, че се прилага върху лица с наднормено тегло и изявен дефицит на витамина (Grimnes G et al., 2011), докато в повечето RCT's, суплементираните лица с наднормено тегло са били и с различни изходни серумни нива на витамин D. В допълнение са налице и редица други фактори, лимитиращи точността на резултатите от проведените проучвания – малък брой участници, ниски суплементиращи дози на витамин D, неотчитане на приема на витамин D от храните източници на витамина и др.

Настоящите проучвания относно въздействията на витамин D върху затлъстяването са с противоречиви резултати и не дават еднозначни резултати за ефекта на витамин D (в комбинация с калций или самостоятелно) по отношение редуцията на тегло или мастна

Таблица 6. Рандомизирани контролирани проучвания (RCT's) относно въздействието на витамин D върху затлъстяването.

Референция	Брой лица	Изследвана популация (интервенционна група)	Продължителност	Суплементираща доза D3 в интервенционната група	Базова стойност 25(ОН) витамин D в интервенционната група	Окончателна стойност 25(ОН)D в интервенционната група	Резултати в изследваните групи
Wood AD et al., 2014	n ₁ =102 n ₂ =102	Здрави жени след менопауза на възраст 60-70 години	1 година	400 IU/дн. и 1,000 IU/дн. за двете изследвани групи	В групите с нормално телло, със свръхтелло и със затлъстяване бил: 34,3±14,7; 33,9±14,3 и 32,4±16,3 pmol/l	400 IU: 33,3; 33,4; 31,5 pmol/l/- повишения в лицата с нормално телло, със свръхтелло и със затлъстяване	Не са докладвани значимни промени в маркерите за затлъстяване в рамките и между групите.
Petchey WG et al., 2013	n ₁ =11 n ₂ =13	Пациенти с хронично бъбречно заболяване	6 месеца	2,000 IU/дн.	95±37 pmol/l	146±25 pmol/L	Без значими разлики в ИТМ и % мастна маса преди и след лечение между двете групи.
Belenchia AM et al., 2013	n ₁ =18; n ₂ =17	Младежи и девойки със затлъстяване	6 месеца	4,000 IU/дн.	няма данни	Не е представено, но се споменава за значително увеличение	Без значими промени в ИТМ и ОТ.
Wamberg L et al., 2013	n ₁ =21 n ₂ =22	Здрави възрастни на възраст 18-50 години с ИТМ>30кг/м ²	26 седмици	7,000 IU/d	33 pmol/l (средна стойност)	110 pmol/l (средна стойност)	PTH значимо понижен от 5,3 pmol/l до 4,5 pmol/l в изследвана група (p=0,03).
Salehpour A et al., 2012	n ₁ =39 n ₂ =38	Здрави жени преди менопауза със свръхтелло и затлъстяване	12 седмици	25 мкг/дн	75±22 pmol/l	113.2±32 pmol/l	Без значими промени в телесното тегло, ИТМ, и ОТ преди и след лечение между двете групи.

Ardabili HR et al., 2012	$n_1=24$ $n_2=26$	Жени със синдром на поликистозните явничии дефицит на витамин D	2 месеца	50,000 IU, веднъж на 20 дни.	6,9±2,8 ng/ml	23,4±6,1 ng/ml	Значимо намаление на мастната маса в изследваната група в сравнение с плацебо групата ($p<0,001$). Няма значими промени и разлики в телесното тегло и ИТМ в и между двете групи.
Gallagher EJ et al., 2012	$N_{(обн)}=163$, разделени на 7 групи с различни дозировки от ниска до висока, и плацебо група	Здрави, бели жени след менопауза на възраст от 57 до 90 години	1 година	Различни дози от 400,800, 1,600,2,400, 3,200,4,000, 4,800IU/дн.	38,2±9,4 pmol/l	Не е предоставен, но диаграмата на разсейване е показала групи със значителни, по-степенни повишения от ниска до висока стойност	Не е установено значимо повлияване на дозата на витаминD3 от ИТМ.
VonHurst PR et al., 2010	$n_1=42$ $n_2=39$	Жени от Южна Азия на възраст 23-68 години, с инсулинова резистентност и дефицит на витамин D	6 месеца	4,000 IU/дн.	21pmol/l (средна стойност)	Средна стойност = 80 pmol/l	ИТМ не се е променил значимо в нито една от групите по време на проучването. Няма връзка между промяната в нивата на витамин D и ИТМ.

маса. Остава също неизяснено дали витамин D действа пряко посредством подобряване на инсулиновата чувствителност и така да се опосредства редуцията на тегло или косвено, чрез повишаване абсорбция на калций в стомашно-чревния тракт и намаляване на серумните нива на паратиреоидния хормон (Soares MJ et al., 2012). Търсят се и таргетните полиморфизми на VDR гена, чрез които би могло да се прогнозира кои индивиди няма да реагират адекватно на суплементиране с витамин D (Ryynanen J et al., 2014), което би обяснило нееднозначните резултати по отношение ефектите на суплементирането с витамин D върху затлъстяването.

ЗАТЛЪСТЯВАНЕ, ВЪЗПАЛЕНИЕ И 25(OH) ВИТАМИН D

Затлъстяването се приема и като състояние на хронично, нискостепенно възпаление на целия организъм (Zhang Y et al., 1998; Ahima RS and Flier JS, 2000), при което се установяват различни типове адипоцитокини: про- и антивъзпалителни цитокини, хормони и фактори на възпалението, като С-реактивен протеин (Selvin E et al., 2007; Zhang Y et al., 1998; Yudkin JS et al., 1999). В мастната тъкан се откриват и други клетки, които поддържат хроничното възпаление – преадипоцити, мастни клетки и макрофаги (Xu H et al., 2003; Fain JN, 2006). Наднорменото тегло се асоциира с повишена експресия на про-възпалителните молекули и потисната на анти-възпалителните молекули (Galic S et al., 2010). Нивата на свързаните със затлъстяването про-възпалителни молекули могат да бъдат подобрени при загуба на теглото (Dietrich M and Jialal I, 2005; Selvin E et al., 2007).

Витамин D проявява плейотропни, имуномодулиращи и противовъзпалителни ефекти, включително и при хронично нискостепенно възпаление, каквото е затлъстяването, което обичайно това е съпътствано обаче от ниски нива на 25(OH) D (Waldron JL et al., 2013). 1,25(OH)₂D₃ директно повлиява експресията на сензитиращия инсулина хормон – адипонектин, потиска освобождаването на провъзпалителни цитокини и хемокини, посредством инхибирането на NF-κB (ядрен фактор Карпа-В) и MAPK (митоген-активирана протеин киназа) сигнални пътища, което значително намалява възпалението в мастната тъкан (Zhang Y et al., 1998; Arita Y et al., 1999; Yudkin JS et al., 1999). При индивиди със затлъстяване е установена правопрпорционална връзка между плазмените нива на 25(OH)D и адипонектина (Edita S et al., 2014) и се наблюдава нарастване нивата и на 25(OH)D и на адипонектина при редуция на тегло (Ghashut RA et al., 2014). Протективната роля на витамин D по отношение хроничното нискостепенно възпаление е наблюдавана при метаболитно здрави лица със затлъстяване (обичайно имат по-висока инсулинова чувствителност и ниска степен на възпаление въпреки измерения висок % мастна маса). Проучване на Esteghamati и кол. (Esteghamati A et al., 2014) върху 4391 възрастни със затлъстяване намира, че метаболитно здравите са със значимо по-високи плазмени нива на 25(OH) витамин D в сравнение със

затлъстелите с метаболитни нарушения, което е било отдадено на имуномодулиращото и протектиращо метаболизма въздействие на витамин D в тази специфична подгрупа от лица със затлъстяване. Wamberg и сътр. доказват „ин витро“ противовъзпалителен ефект на $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ върху адипоцитите в проби от субкутанна мастна тъкан на лица със затлъстяване, но същото проучване не успява да покаже намаляване на провъзпалителните цитокини (MCP-1, IL-6 и IL-8) „ин vivo“ в проби от подкожна мастна тъкан на същите участници със затлъстяване, суплементирани със 7000 IU витамин D дневно (Wamberg L et al., 2013). В допълнение е намерено, че влиянието на VDR полиморфизми към развитието на затлъстяването е възможно да бъде опосредствано и от наличието или отсъствието на нискостепенно възпаление (Al-Daghri MN et al., 2014).

ВИТАМИН D, НИВА НА КРЪВНА ЗАХАР И ИНСУЛИНОВА РЕЗИСТЕНТНОСТ

Висцералният тип затлъстяване е асоцииран с повишен риск от поява на кардио-метаболитни прояви, съпътстващи наднорменото телесно тегло. В центъра на метаболитните прояви (метаболитен синдром) е поставена инсулиновата резистентност, която пък е пряка последица от натрупването на метаболитно активна, висцерална мастна тъкан. Инсулиновата резистентност (ИР) се обяснява като понижени биологични въздействия на инсулина върху целевите органи или тъкани (Savage DB et al., 2007). Тя е общия основен патофизиологичен елемент за появата и развитието на метаболитния синдром и неговите компоненти: затлъстяване, нарушен гликемичен статус, дислипидемия и хипертония (Fujita T, 2007). Когато е налице ИР, биологичните въздействия на инсулина върху целевите тъкани се понижават. Едновременно с това се повишава концентрацията на серумната глюкоза и бета-клетките на панкреаса са свръхстимулирани за производство на по-голямо количество инсулин за поддържане на нормалния метаболизъм на глюкозата. Но, веднъж след като компенсаторната хиперинсулинемия не е в състояние да поддържа това състояние, се проявява и хипергликемията. В развитието на инсулиновата резистентност участват увеличените нива на цитокините на мастната тъкан (високи нива на лептин и тумор-некротизиращия фактор (TNF) и намалено количество адипонектин) (Yadav Aetal., 2013).

Данни за въздействията на витамин D върху инсулиновата резистентност и нивата на кръвна захар

Смята се, че витамин D играе определена роля при появата на инсулинова резистентности за развитието на диабет тип 2. От патофизиологична гледна точка при пациентите с нарушения в метаболизма на глюкозата, включително и захарен диабет тип 2 се наблюдава инсулинова резистентност в периферните тъкани (мускули, мастна тъкан и черен дроб), на-

рушена инсулинова секреция в отговор на глюкозно натоварване, β -клетъчна дисфункция, повишена чернодробна глюконеогенеза и системно хронично възпаление. Понастоящем се смята, че витамин D подобрява инсулиновата чувствителност и директно инсулиновата секреция. Дефицитът на Витамин D води до повишаване плазмените нива на паратиреоидния хормон (PTH), последвано от повишаване вътреклетъчната концентрация на калций, което инхибира пострецепторното действие на инсулина и деактивира GLUT-4 – основния глюкозен транспортер в мускулната и мастната тъкан (Moreira TS and Hamadeh MJ, 2010). Подтиска се и експресията на калбидин-D28K, улесняващ калциевия инфлукс в β -клетките и се повлиява негативно тяхната функция по отношение инсулиновата секреция. В допълнение, ензимът 1α -хидроксилаза се експресира от панкреатичните β -клетки, което сочи, че локално синтезирания $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ повлиява функцията им. Изследвания *in vitro* и *in vivo* показват, че $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ е необходим както за синтеза на инсулин, така и за инсулиновата екзоцитоза, посредством стимулиране експресията на калбидин-D28K (регулатор на интрацелуларното ниво на калций в β -клетките), както и за поддържането на глюкозната хомеостаза (Maestro BN et al., 2003).

Понастоящем като златен стандарт за оценяване на инсулиновата чувствителност е приета хипергликемичната „кламп“ техника (Gordillo-Moscoso Aetal., 2004). Много срезови проучвания са изследвали връзката между витамин D и ИР с помощта на хипергликемичната кламп техника, като са съобщавали, че нивото на серумния витамин D е обратнопропорционално свързано с разпространението на ИР и захарния диабет тип 2 (Chiu K Cetal., 2004; FordES et al., 2005; Kayaniyil S et al., 2010; Zhao YL et al., 2010; De Pergola G et al., 2013).

В проспективно проучване са оценени 524 лица на средна възраст, без данни за диабет като е проследен гликемичния им статус, инсулинова резистентност, кръвно налягане и антропометрични индикатори в продължение на 10 години (Forouhi NG et al., 2008). Резултатите са показали, че изходните нива на витамин D са обратнопропорционално свързани с 10-годишния риск от развитие на инсулиновата резистентност и хипергликемия (съответно $p=0,005$ и $p=0,006$). Друго, още по-пространно проспективно проучване е наблюдавало 4097 здрави хора на средна възраст в продължение на повече от 17 години (Mattila Cetal., 2007). По време на 17-годишния период са били диагностицирани 187 случая на диабет тип 2. Установена е статистически значима обратнопропорционална връзка между изходното серумно ниво на витамин D и честотата на диабет тип 2, въпреки че връзката отслабва след корекции за ИТМ, физически упражнения и наличие на тютюнопушене. В допълнение, относителният риск между най-високия и най-ниския квартил на серумния витамин D е 0,60 (95% CI: 0,36–0,98, $p=0,01$). Коефициентите на корелация между витамин D и рисковия фактор за диабет тип 2, обаче, са ниски (от – 0,13 до 0,21).

Влиянието на суплементирането с витамин D върху показателите на инсулиновата резистентност и други маркери за диабет тип 2 са изследвани в няколко RCT's. При двойно-сляпо проучване, 44 младежи и девойки със затлъстяване са приемали на случаен принцип

4000 IU витамин D3 или плацебо дневно в продължение на 6 месеца и са открити значителни подобрения в HOMA-IR индекса и количествено определената инсулинова чувствителност в групата с прием на добавка на витамин D (Belenchia A Metal., 2012). Друго двойно-сляпо RCT също с прием на добавка от 4000 IU витамин D3 дневно или плацебо в продължение на 6 месеца, на 42 мъже и 39 жени с повишена инсулинова резистентност (Pamela R. von Hurstetal., 2010) е установило значими подобрения в инсулиновата резистентност или инсулиновата чувствителност в групата с прием на витамин D3. RCT-проучване проведено от Grimnes et al. е установило различни резултати (Grimnes G et al.2011). Те са измерили серумни нива на витамин D на участници след произволно даване на добавка 20 000 IU витамин D3 два пъти седмично или плацебо в продължение на 6 месеца. Нивата на серумния витамин D в интервенционната група са се увеличили до $142,7 \pm 25,7$ nmol/l, а тези от контролната група са били само $42,9 \pm 17,3$ nmol/l. Не е открита обаче значима разлика в показателите за инсулинова резистентност. В гореспоменатите три рандомизирани контролирани проучвания, обектите на изследването не са имали диабет, и нивата на серумния витамин D са се повишили значително след допълнителен прием на витамин D. Въпреки това, резултатите са противоречиви. Както беше съобщено от някои проучвания, инсулиновата резистентност може да бъде повлияна от много фактори (хранителен режим и физическа активност), като се въздейства върху липидния метаболизъм и/или инсулиновата чувствителност (Corcoran MP et al., 2007; McNaughton S A et al., 2008). Необходимо е да се изследва по-широк набор от биомаркери (инсулинова секреция, цитокини), имащи отношение към хипергликемията, за да се изяснят интимните механизми на влияние на витамин D върху инсулиновата резистентност.

Проучвания на пациенти с диабет също съобщават за противоречиви резултати. Двойно-сляпо клинично проучване върху пациенти с диабет е установило, че използването на добавки с витамин D може да подобри инсулиновата резистентност на пациентите, въпреки че дневната доза на добавката е само 1500 IU (Shirinzadeh Metal., 2007). Друго двойно сляпо RCT на 158 диабетици от Корея (Ryu O-Metal., 2014), не е показало статистически значими разлики в инсулинова резистентност между групите с добавка на витамин D и плацебо групата, след 24-седмична интервенция с дневна доза 2000 IU витамин D и 200 mg калций в интервенционната група, но са имали значими разлики в нивата на серумния витамин D ($p < 0,001$) и нивата на паратиреоидния хормон ($p=0,003$). Систематичен обзор, осъществен от Georgeetal. (George P S et al. 2012 г.), са разгледани петнайсет RCTs, които са докладвали влияние на действието на добавки с витамин D върху инсулинова резистентност, но поради нееднородните по качество и обем на извадките на разгледаните проучвания е направен извода, че са необходими още доказателства и повече проучвания с по-големи извадки и по-добър дизайн, преди да може да се направи категорично заключение за това, че витамин D може значимо да подобри инсулинова резистентност.

ВИТАМИН D И ЛИПИДЕН СТАТУС

Дислипидемията е едно от основните усложнения на наднорменото тегло, стоящ в основата на инсулинова резистентност и е един от многото рискови фактори за сърдечно-съдови заболявания (CVD). Налице са изследвания за взаимната зависимост между дислипидемията и витамин D.

Наблюдателни проучвания

Още през 1994 г. Lin et al. (1994) са провеждали лечение на пациенти с уремия, подложени на хемодиализа, чрез интравенозно вливане на 25(OH) витамин D три пъти седмично в продължение на осем седмици. Те съобщават за съществено намаляване на триглицеридите в плазмата в сравнение със стойностите преди лечението (от $2,2 \pm 0,34$ до $1,80 \pm 0,29$, $p < 0,05$). Оттогава редица наблюдателни проучвания са показали, че повишеното ниво на витамин D се асоциира с нормални стойности на триглицеридите (ТГ), общия холестерол (ТСНОL), лошия холестерол (LDL) и добрия холестерол (HDL) в кръвта (Garcia-Bailo B et al., 2013; Huang C et al., 2013; Lee Detal., 2009; Martinsetal., 2007; Ponda M et al., 2012b).

Резултатите от тези проучвания са нееднопосочни, в предвид, че всички тези изследвания са с различни протоколи, изследвани възрастови групи, етноси, както и различни по размер извадки, само за някои от изследванията е намерен значим резултат. Проведено в Китай проучване на 2708 пациенти с инсулинова резистентност и диабет тип 2 (Huangy-etal., 2013) показва, че ТСНОL, ТГ и LDL имат незначителна тенденция към намаляване при увеличаване на нивото на витамин D, но не е съобщено за връзка между витамин D и HDL. Проучване, осъществено в Америка, също е определило, че нивото на витамин D е обратнопропорционално свързано с концентрацията на ТГ в плазмата при възрастни лица, участвали в проучването в NHANES, докато не е налице връзка с ТСНОL, HDL и LDL (Martins D et al., 2007). Друго, популацинно базирано, срезово проучване на мъже от Европа също е съобщило, че серумното ниво на витамин D, е свързано обратнопропорционално с ТГ ($p < 0,01$), като средните стойности на ТГ са 33% по-високи от най-ниския квинтил на нивото на витамин D в сравнение с най-високия квинтил, въпреки че взаимната зависимост е намаляла след корекция за оценяване на инсулинова резистентност (Leeetal., 2009). Тези наблюдателни проучвания сочат, че обикновено определени, но не всички липидни маркери са свързани със статуса на витамин D. В бъдеще са необходими още наблюдателни проучвания, специално разработени за проучване на зависимостта между витамин D и липидните маркери.

Интервенционни проучвания

Налице са няколко интервенционни изследвания, проучващи ефекта на суплементирането с витамин D върху метаболитните биомаркери и рисковите фактори за сърдечно-съдови заболявания (CVD), включително и показателите на липидния профил. Проучванията, специално разработени за изучаване на липидните маркери, са малко. Обобщение на рандомизираните контролирани проучвания (RCT's) по този въпрос от последните години е представено в Таблица 7. Само три проучвания (Kane L et al., 2013; Ardabili H R et al., 2013; Zhou J C et al., 2013) са специално разработени, за да изследват въздействието на витамин D върху липидния профил. Също така, единствено три проучвания са докладвали значително подобрение на липидните маркери в плазмата след допълнителен прием на витамин D (Asemi Z et al., 2013; Ardabili H R et al., 2013; Zhou J C et al., 2013.). Във всички проучвания, представени в Таблица 7, допълнителният прием на витамин D ефективно подобрява нивата на витамин D. Въпреки това, при повечето от RCT's не са получени значими подобрения в липидните профили на плазмата.

И двата мета-анализа обобщаващи RCT's по отношение на ефекта от суплементирането с витамин D върху серумните липиди намират, че добавянето на витамин D няма значими ефекти върху липидните показатели (Elamin M B et al., 2011; Wang H et al., 2012). Авторите на тези две изследвания изразяват мнение, че са необходими по-мощни RCT's с по-високи дозировки на прилагания витамин D и по-голяма продължителност на проучванията.

Възможен механизъм за въздействията на витамин D върху показателите на липидния статус

Механизмите, по които витамин D влияе на серумните липиди не са докрай изяснени. Смята се, че комплексът от витамин D и VDR блокира адипогенезата „ин витро“ чрез подтискане на ядрените протеини (C/EBP, mRNA и C/EBP), които са едни от основните протеини в адипогенезата (Blumberg J Metal., 2006). Независимо че, резултатите от изследванията „ин витро“ са неубедителни, са необходими повече изследвания „ин vivo“ за по-нататъшното потвърждаване на тези резултати. Изненадващо, VDR-нулеви мишки не са повишили липидните си показатели, както се съобщава в изследване върху животни (Wong KE et al., 2009). В това изследване, VDR-нулевите мишки са показали по-малко натрупване на мастна маса и по-ниски нива на плазмени TCHOL и триглицеридите в сравнение с дивите мишки (C57BL/6). Дори и при хранителен режим с високо съдържание на мазнини, VDR-нулевите мишки са с по-ниско съдържание на мастна маса, по-бавен темп на растеж и имат по-ниски нива на липидите в кръвта (Wong KE et al., 2009). В друг възможен механизъм се смята, че участва паратиреоидния хормон (PTH). Известно е, че повишеният PTH, вследствие на хиповитаминоза D се асоциира с елементите на метаболитния синдром и сърдечно-съдовите заболявания (C. Huang C et al., 2013). Следователно, за PTH се предполага, че е един от

Таблица 7. Обобщение на рандомизирани контролирани проучвания относно въздействията на добавките с витамин D3 върху нивата на серумните липиди.

Автор	Брой лица	Изследвана популация	Продължителност	Интервенционна доза витамин D	Изходна стойност на 25(OH) витамин D	Окончателна стойност на 25(OH) витамин D в интервенционната група	Резултати
Asemi Z et al., 2013	n ₁ =27 n ₂ =27	Жени с гестационен диабет	6 седм.	Общо 100,000 IU витамин D ₃ даден два пъти по време на проучването	22,44±14,31 ng/ml	38,95±24,72 ng/ml	TCHOL силно понижен от 211,35±43,22 до 200,31±41,63 mg/dl във групата с витамин D (p=0,01). LDL значително намален от 121,84±36,37 до 111±38,54 mg/dl (p=0,003). TG с незначително понижение (p=0,67). LDLc леко увеличение 1,55±10,11 mg/dl (p=0,45)
Witham MD et al., 2013	n ₁ =25 n ₂ =25	Здрави жени от Южна Азия с ниво на витамин D по-ниско от 75 nmol/l	8 седм.	Единична доза от 100,000 IU е получена в началото на проучването	27±13 nmol/l	Няма данни, само е отбелязано значително седм. и 8 седм. по-късно	Няма данни, само е отбелязано значително седм. и 8 седм. по-късно и без значими резултати в сравнение с плацебо групата (всички p>0,05). Няма промени в нивата на HDL интра- и интер-групово сулфеменирането.
Kane L et al., 2013	n ₁ =26 n ₂ =23	Лица в напреднала възраст с дефицит на витамин D	12 седм.	Различни дози (от 1000 до 2000 IU) са били приемани с различна продължителност	16,2±4,5 ng/ml	32,7±6,2 ng/ml	Интра-групово (с интервенция) и между групите не са докладвани значими промени и различия при нито един от липидните маркери
Heravifard S et al., 2013	n=90	Участници на възраст от 30 до 60 години с диабет тип 2	12 седм.	Плацебо D група: 150 мг калций всеки ден, без вит. D Вит. D група: 150 mg калций и 500 IU вит. D всеки ден Ca/D група: 250 мг калций и 500 IU вит. D всеки ден	n.s. (p=0,945).	Плацебо D: 37,2±44 nmol/l (P=0,136) Вит. D: 77,7±28,6 nmol/l (p<0,001); Ca/D: 74,6±39,5 nmol/l (p<0,001)	TCHOL, LDL и HDL не са имали значими промени интра- и интер-групово. АроА1 със значимо нарастване и в трите групи (средни промени 0,22±0,38; 0,20±0,27 и 0,01±0,35 g/l, съответно, p=0,047).

Ardabi HR et al., 2013	$n_1=24$ $n_2=26$	Жени със синдром на поликистозните яйчници и дефицит на витамин D	2 мес.	150,000 IU витамин D на всеки 20 дни	7±2,8 ng/ml	22,9±6,14 ng/ml	TCHOL, TG и VLDL са били значително понижени от 196,6+/-32,8 до 179,1+/-34,1 mg/dl, 156,8+/-73,0 до 130,5+/-56,5 mg/dl и 31,4+/-14,6 до 26,1+/-11,3 mg/dl, съответно (p<0,05). HDL, LDL и Apo-AI не са показали разлики преди и след терапията
Zhou J et al., 2013	$n_1=24$ $n_2=26$	Мъже с ИТМ >28 кг/м ² за изследваната група; Здрави мъже с ИТМ <24 кг/м ² за контролната група	8 седм.	50000IU на седмица и за двете групи	Интервенционна група: 46,1±9,1nmol/l; Контролна група: 52,8±17,8 nmol/l	Изследвана група: 116,7±20,3 nmol/l Контролна група: 181,3±30,2 nmol/l	Въздействието на покачващото се ниво на витамин D е било по-слабо в групата със затлъстяване, отколкото в групата с участници с нормално тегло. Средната стойност на HDL е бил подобро до нормално ниво в изследваната група. Не са били налице значими намаления на TCHOL, TG и LDL в двете групи.
Salehrouf et al., 2012	$n_1=39$ $n_2=38$	Здрави жени преди менопауза със свръх тегло и затлъстяване	12 седм.	25 мкг/дн.	75±22 nmol/l	113,2±32 nmol/l	Значително повишение от 0,07±0,2 в групата с витамин D е открито, като стойността на пременопаузата в сравнение с плацебо групата (-0,03±0,2). АроА-І също е със значимо увеличение. Средното ниво на LDL в групата с витамин D, обаче, се е повишило, докато плацебо групата е имала значително намаление на LDL.
Pondampr et al., 2012a	$n_1=76$ $n_2=75$	Възрастни с норм.т.т., с ниво на вит. D <20 ng/ml + 1 рисков фактор	8 седм.	50000IU всяка седмица	13,4±5,3ng/ml	43,0±12,3 ng/ml	Не са докладвани сериозни промени в групата с витамин D преди и след лечението (промените на TCHOL, HDL, LDL и TG са били съответно 1,2±21,1; 0,3±6,4; -0,3±18,6; 6,1±50 mg/dl).
Wood AD et al., 2012	$n_1=102$ $n_2=101$ $n_3=102$	Жени след менопауза на възраст от 60 до 70 години	12 седм.	n_1 : 4000IU всеки ден n_2 : 10000IU всеки ден n_3 : плацебо	$n_1=32,74±12,9$ nmol/L $n_2=32,41±13,8$ nmol/L $n_3=6,18±17,1$ nmol/L (p=0,13)	Няма данни, но се знае за средните промени $n_1=+33,04$ nmol/l $n_2=42,90$ nmol/l $n_3=-2,72$ nmol/l	Не са докладвани сериозни промени в групата с витамин D преди и след лечението (промените на TCHOL, HDL, LDL и TG са били съответно 1,2±21,1; 0,3±6,4; -0,3±18,6; 6,1±50 mg/dl). TCHOL, TG, LDL и HDL не са имали значими промени в рамките на която и да е от групите преди и след терапията и между групите същ.

свързващите фактори, чрез които витамин D влияе благотворно на липидите в кръвта при хората (Jorde R and Grimnes G, 2011), независимо от малкото доказателства в подкрепа на това към настоящия момент.

ВИТАМИН D, МУСКУЛИ И ОБЕЗНА САРКОПЕНИЯ

Витамин D въздейства на мускулите пряко и непряко (Борисова А-М и кол., 2013; Cipriani C et al., 2014). Предполаганите механизми на въздействие са: участие в регулирането на проксималната мускулна атрофия, загубата на мускулни влакна тип II и вторичен хиперпаратиреоидизъм (Bischoff HA et al., 2001; Sorensen OH et al., 1979). Витамин D с действието си поддържа функцията на мускулните влакна тип II (Bischoff HA et al., 2001; Sorensen OH et al., 1979). Хистопатологичните данни показват атрофия на скелетните мускулни влакна тип II при възрастни с дефицит на витамин D (Boland R et al., 1986). Този факт е от изключителна важност, тъй като мускулните влакна тип II са първите, които се активират и участват при предотвратяване на падания (Ceglia L., et al., 2009).

Що се отнася до вторичния хиперпаратиреоидизъм е известно, че паратиреоидния хормон влияе отрицателно върху функцията на скелетната мускулатура в животински модели, посредством разграждането на мускулните протеини и чрез намаляване на неорганичния фосфат, креатин фосфат, и калций-зависимата аденозинтрифосфатаза в миоцитите (Naroon M and Fitz Gerald O, 2012).

Преките въздействия на витамин D върху мускулите се асоциират с VDR, който е идентифициран в мембраните и ядрата на скелетните мускулни клетки. Посредством активирането на VDR от $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ се контролира транспорта на калция и фосфора и производството на енергия за мускулната контракция. Допълнително се реализират следните ефекти: увеличава се синтеза на нови белтъци в мускулните клетки, растежа на миоцитите, броя и размера на мускулните фибри, подобрява се мускулно-скелетната функция и като резултат се намаля риска от падания при жените с около 49%, но не се отчита такъв ефект при мъжете (Dirkis-Nayloe AJ and Lennon-Edwards, 2011). Все още основният механизъм на влияние на витамин D върху мускулните клетки не е добре проучен. Данните от литературата показват, че при увеличаване на $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ се потиска клетъчната пролиферация и се повишава диференциацията на мезодермалните стволови клетки в мускулни клетки чрез модулиране на експресията на ключови про- и антимиогенни фактори като IGF-I, IGF-II, фолиостатин и миостатин (Garcia LA et al., 2011). Garcia и сътр. показаха, че добавянето на $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ към клетъчна култура на скелетни мускулни клетки повишава експресията на миогенни маркери и транскрипционни фактори на различните етапи на диференциацията им (Garcia LA et al., 2011).

Дефицитът на витамин D е един от рисковите фактори, асоцииран с риска за саркопения при затлъстяване (обезна саркопения – ОС) (Gusmão-Sena MHL et al., 2016). Други рискови кардио-метаболически фактори са установеното хронично възпаление, инсулинова резистентност, метаболитен синдром, дислипидемия, хипертония, захарен диабет тип 2. Терминът ОС е описан за първи път от Baumgarthner et al., като комбинация на затлъстяване и саркопения (Atkins JL et al., 2015; Baumgartner RN et al., 2000). Все още не са напълно изяснени и категорични критериите, на които трябва да отговаря едно лице, за да бъде класифицирано с ОС, тъй като се прилагат различни методите за анализ на телесния състав и разпределение (BIA, DXA, СТ), чрез които се оценява немастната маса, включваща и скелетната мускулна маса (LBM), немастната маса в крайниците (включително скелетната мускулна маса в крайниците – ALM). Прилагат се различни популационно-базирани дискриминативни граници за определяне на саркопенията и затлъстяването. Различни са и предлаганите дефиниции на саркопенията. Една от най-масово прилаганите и приети е тази на Baumgarthner et al., която определя саркопенията като състояние, при което нивата на ALM индекс (ALMI) изчислен като ALM (кг)/височина в m^2 е под 2 стандартни отклонения (SD) под средните нива определени за млада популация хора. Европейската група за изучаване на саркопенията при възрастни хора през 2010 г., предложи в дефиницията за саркопения да се включи не само критерия за ниски нива на мускулна маса, но и наличие на намалена, неадекватна мускулна функция (Atkins JL et al., 2015; Cruz-Jentoft AJ et al., 2010). ОС е с комплексна етиология и се среща не само при възрастни лица със свръхтегло и затлъстяване (над 65 г), но и при по-млади лица с ниски и много ниски нива на физическа активност и наднормено тегло, както и такива със затлъстяване с придружаващи го кардиометаболически усложнения и хронично възпаление (Prado CM et al., 2012; Biolo G et al., 2014). Основният механизъм за появата и последващото развитие на ОС е натрупването на мастната маса в организма и по-специално внимание се обръща на висцералната маса за сметка на ниски нива на мускулна тъкан. Наличието на висцерално затлъстяване индуцира хронично възпаление в организма, което води до допълнително разграждане на мускулната маса и опосредства появата на инсулинова резистентност, която допринася за промяна в морфологията и функциите на мускулите и прогресирането на саркопенията (Kim TN, 2015; Kob R et al., 2015).

Проучвания използващи ALM, ALMI, ALM to BMI – индекса, на база DXA анализ, като индикатори за оценка на саркопенията (Hwang B et al., 2012; Kim TN et al., 2013; Chung JY et al., 2013) и ИТМ, обиколка на талията, нивото на висцералната мастна маса, като индикатори на затлъстяването, намират, че лицата с ОС са с по-ниски серумни нива на витамин D и с по-чести прояви на дефицит на витамин D, в сравнение с лица, при които е установена единствено саркопения или са само със затлъстяване, или са с нормално тегло и без саркопения.

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.

РАБОТНИ ХИПОТЕЗИ

1. При лицата със свръхтегло и затлъстяване по-често се наблюдават проблеми в храненето и риск от дефицити на микронутриенти. Възрастните с наднормено телесно тегло са рискова група за дефицит на витамин D, който може да бъде доказан чрез измерване на плазмените нива на 25(ОН) витамин D. Неадекватният статус на витамин D оказва влияние върху костното здраве и редица хронични заболявания, предопределени от плейотропните ефекти на витамина.
2. Оценката на хранителния статус посредством антропометрични индикатори, способства за бързо и точно определяне степента и типа на затлъстяването и да се отдиференцират рисковите за дефицит на витамин D лица с цел изследване, проследяване и адекватно суплементиране.
3. Възрастните с наднормено тегло (свръхтегло и затлъстяване) с нарушен хранителен статус и прием и с уставен микродефицит на витамин D са рискова група за отклонения и по отношение на кардио-метаболитния си статус.

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.

ДИЗАЙН НА ПРОУЧВАНЕТО, МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ

1. ДИЗАЙН НА ПРОУЧВАНЕТО, МАТЕРИАЛ

Дизайн на проучването – обсервационно, трансверзално

Подход за включване на участниците в изследването.

Лицата бяха подбрани на доброволен принцип след запознаване с целите, задачите и евентуалните рискове свързани с изследването. 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.**

Проучването беше широко оповестено чрез публикуване на подробна и изчерпателна информация в медийното и интернет-пространство, като бяха предоставени телефони, на които лицата можеха да се обаждат и запишат за участие. За по-бързо набиране на извадката произволно избрани лични лекари и специалисти – ендокринолози и др. с практики в гр. София бяха посетени от изпълнителя на проучването и поканени да осигурят лица от своите практиките. Всички лични лекари и специалисти бяха информирани писмено и устно в детайли за проучването и критериите за подбор на лицата. Допълнително близки и познати на изпълнителите на проучването бяха лично поканвани за участие в проучването.

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 $\geq 18,5$ кг/м²;
 - 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;

- гипоталамични 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).

Response rate

От първоначално доброволно заявили участие в проучването 280 участника, се явиха и бяха включени 264 участника (94% response rate).

На всички участници в проучването беше предоставена информация за получените резултати от изследванията и дадени индивидуални препоръки за начина на хранене и физическа активност, както и бяха насочвани към съответни специалисти за лечение.

С оглед сезонните колебания в нивата на витамин D изследването се проведе в периода януари – април на 2014 и 2015 г. с цел елиминиране на конфлуирането на серумните нива на витамин D фактор – ефективен синтез на витамин D₃ в кожата под действие на слънчевите UVB лъчи у нас в този период на годината. Използван е рисковият зимен сезон, когато дефицитът на витамин D е най-изразен и могат да се доловят евентуално връзки с изследваните параметри, както и да се идентифицират най-голям брой лица с нормално, наднормено телесно тегло и затлъстяване с дефицит и недостиг на витамин D.

В проведеното проучване бяха изследвани 264 лица от град София на възраст от 19 до 60 години. Извадката не е представителна за столицата и включва 109 (41,3%) мъже и 155 (58,9%) жени на възраст от 19 до 60 години, разпределени в следните възрастови групи: 19- <30 г и 30- <60г, съобразени с Наредба № 1, 2018 г. за физиологичните норми за хранене на населението в България (табл. 8а).

Таблица 8а. Разпределение на лицата в ефективната извадка по възраст и пол.

Възраст (г)	Мъже	Жени	Общо
	n		
19 - <30 г	14	28	42
30 - <60 г	95	127	222
19 - <60 г	109	155	264

Бяха изследвани 72 лица с нормално телесно тегло, като контролна група (ИТМ =18,5–24,9 кг/м²) и 192 лица с наднормено тегло (ИТМ>25,0 кг/м²), от които 65 със свръхтегло (ИТМ= 25,0–29,9 кг/м²) и 127 със затлъстяване (ИТМ >30,0 кг/м²) (табл. 8б).

Таблица 8б. Брой на лицата участващи в проучването, разпределени по пол и ИТМ.

ИТМ (кг/м ²)	мъже		жени		общо	
	п	%	п	%	п	%
Нормално т.т (ИТМ=18,5-24,9 кг/м ²)	19	17,4	53	34,2	72	27,3
Свръхтегло (ИТМ=25-29,9 кг/м ²)	22	20,2	43	27,7	65	24,6
Заглъстяване (ИТМ>30,0 кг/м ²)	68	62,4	59	38,1	127	48,1
Общо	109	100	155	100	264	100

На 62 лица от групата с наднормено тегло (27 (43,5%) мъже и 35 (56,5%) жени) беше проведено DXA измерване за цялостна оценка и сегментен анализ на показателите на телесен състав.

2. МЕТОДИ

2.1. Оценка на храненето

- **Оценка на храненето: 24-h recall.**

Храненето е оценявано през зимния сезон на 2014 и 2015 година. Използван е методът на 24-часово възпроизвеждане по памет на хранителния прием за предшестващо денонощие или 24-h recall (Байкова Д, 2000; Scott AR et al., 2007). Хранителният прием (количество на консумираните храни, прием на енергия и хранителни вещества) на изследваните лица е оценен за два непоследователни дни, като се включват 1 работен и 1 почивен ден от седмицата. Чрез активно интервю на участниците се определя количеството на консумираните храни чрез кухненски мерки или измерване, наличието на суплементиране с витамини и/или минерали.

Обработката на получените данни за храненето на всички изследвани лица 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.

- **Въпросник за оценка честота на хранителен прием (FFQ).**

Характеризира модела на хранене, като измерва честота на консумация на храни и напитки за определен период от време (Иванова Л, 2000; Gibson RS, 1990). Използван е въпросник предоставен от отдел „Храни и хранене“, НЦООЗА и адаптиран за групите храни, основни източници на витамин D в диетата (мляко и млечни продукти, мазнини, яйца, месо, месни продукти, риба и морски продукти, сушени гъби) с 5 категории характеризира-

щи приема – повече от 1 път дневно, 1 път дневно, 4–6 пъти седмично, 1–3 пъти седмично, рядко/никога.

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

Антропометрия. Морфологични показатели.

За оценка на хранителен статус са измерени на всяко лице по стандартна методика телесна маса (с точност до 0,1 кг), ръст (с точност до 0,1 см) посредством подходящи уреди. Измерванията са направени лично от изследователя на проучването.

- **Метод за измерване на телесна маса:**

Телесното тегло беше измерено с калибриран цифров кантар (Tanita 420 BC MA, Tanita Inc., Япония) в леко облекло и без обувки. От измереното тегло беше изваден до 1,0 кг като съответствие на останалото облекло. Точността на измерването е 0,1 кг (Дулева В. и Ватралова Кр., 2000)

- **Метод за измерване на ръст:**

При възрастни лица измерването на ръста се извършва в изправено положение с помощта на стационарен стадиометър – вертикална плоскост с разграфена част за измерване и подвижна хоризонтална плоскост за контакт с най-високата точка на главата. Точността на измерването е до 0,1 см (Ватралова Кр. и Дулева В., 2000)

- **Метод за измерване на обиколка на талията:**

Обиколката на талията се измерва при възрастни лица с неразтеглив пластичен сантиметър при прав стоеж с отведени встрани ръце. Сантиметърът минава в хоризонталната равнина над гребена на хълбочната кост, пети лумбален прешлен и пъпа. Мускулите са в покой. Точността на измерването е до 0,5 см (Gibson RS, 1990). Висцералното затлъстяване се определя като ОТ (обиколка на талията) над 80 см при жените и ОТ над 94 см при мъжете (Anuradha R et al., 2012; WHO, 2008; Bertias G et al., 2003; Li W-C et al., 2013). Всички антропометрични измервания се извършват двукратно като се записват и двете стойности.

Антропометрични индекси

В оценката на антропометричния статус са включени следните ръстово-теглови показатели: индекс на телесна маса (ИТМ $\text{кг}/\text{м}^2$) и ръстово коригирани индекси, съотношение обиколка на талия/ръст (ОТ/Р), индекс на мастната маса (FMI, $\text{кг}/\text{м}^2$) и индекс на немастната маса (FFMI, $\text{кг}/\text{м}^2$) (Vanitallie et al., 1990). Ръстово коригирани индекси – ОТ/Р, FMI и FFMI се въвеждат с цел прецизиране и коригиране на антропометричните измервания – обикол-

ка на талия и килограмите мастна маса и немастна маса (получени при анализа на телесния състав чрез ВІА), отчитайки и ръстта на изследвания. При оценката на са приложени дискриминативни критерии на Световна Здравна Организация (СЗО) за ИТМ и популационно-разработени критерии за ОТ/Р, FMI и FFMI за оценка на антропометричния статус при възрастни (WHO, 1995; Ashwell M et al., 2005; Kyle UG et al., 2003; Schutz Y et al., 2002).

- ***Индекс на телесна маса (ИТМ)***

ИТМ е теглото в кг спрямо височината в м² и позволява сравнение за двата пола във всички възрастови групи спрямо нормата. Определен е апаратно от професионален телесен анализатор **Tanita 420 BC MA**.

ИТМ (кг/м²) = ТТ (кг) / височина (м²). Категориите за ИТМ са следните:

- 18,5–24,9 кг/м²– нормално тегло;
- 25–29,9 кг/м²– свръхтегло;
- 30–34,9 кг/м²– 1-ва степен затлъстяване;
- 35–39,9 кг/м²- 2-ра степен затлъстяване;
- >40 кг/м²- 3-та степен затлъстяване;

- ***Индекс обиколка на талия/ръст (ОТ/Р)***

Индексът обиколка на талия/ръст (ОТ/Р) се изчислява като се раздели измерената обиколка на талията в сантиметри на ръстта също в сантиметри. Намереното съотношение се оценява съобразно популационно базирани норми, като за България понастоящем няма разработени. Използвани са следните критерии (Bertsias G et al., 2003; Li W-C et al., 2013; Ashwell M et al., 2005):

За двата пола – мъже и жени:

норма до 0,5;

повишен риск: 0,5–0,6;

много висок риск над 0,6;

- ***Индекс на мастната маса (FMI, кг/м²)***

FMI се изчисляват като мастната маса в кг се раздели на височината в метри на квадрат (кг/м²) (Abulmeaty, M.M. A et al., 2016; Liu P et al., 2013; Bahadori, Bet al., 2006; Kyle UG et al., 2003; Schutz Y et al., 2002). Съответните референтни стойности са в пряка зависимост от пола и ИТМ. Бяха приети следните критерии за FMI:

Нормален ИТМ: мъже – норма от 1,5 до 5,0 кг/м², поднормени нива < 1,49 кг/м², наднормени нива > 5,01 кг/м² съответно жени – норма от 3,4 до 8,0 кг/м², поднормени нива < 3,39 кг/м², наднормени нива > 8,01 кг/м²;

Свръхтегло: мъже – норма от 5,01 до 7,9 кг/м², наднормени нива > 7,91 кг/м² съответно жени – норма от 8,01 до 11,6 кг/м², наднормени нива > 11,61 кг/м²;

Затлъстяване (ИТМ над 30 кг/м²): мъже – 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, съответно жени – 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.

- **Индекс на немастната маса (FFMI, кг/м²)**

FFMI се изчисляват като немастната маса в кг се раздели на височината в метри на квадрат (м²) (Abulmeaty, M.M. A et al., 2016; Liu P et al., 2013; Bahadori, Bet al., 2006; Kyle UG et al., 2003; Schutz Y et al., 2002). Съответните референтни стойности са в пряка зависимост от пола и ИТМ. Приеха се следните критерии за FFMI:

Нормален ИТМ: мъже – норма: 18,1 до 21,7 кг/м²; поднормени нива <18,0 кг/м²; наднормени нива >21,8 кг/м², съответно жени – норма: 15,1 до 17,0 кг/м²; поднормени нива <15,0 кг/м²; наднормени нива >17,1 кг/м².

Свръхтегло: мъже: норма – 21,8 до 24,4 кг/м²; поднормени нива < 21,7 кг/м²; наднормени нива > 24,5 кг/м², съответно жени: норма – от 17,1 до 18,4 кг/м²; поднормени нива < 17,0 кг/м²; наднормени нива > 18,5 кг/м².

Затлъстяване (ИТМ над 30 кг/м²): мъже: норма >24,5 кг/м²; поднормени нива <24,4 кг/м², съответно жени: норма >18,5 кг/м²; поднормени нива < 18,4 кг/м².

2.3. Методи за определяне на телесен състав:

- **Биоелектричен импеданс (BIA) с апарат Tanita 420 BC MA**

Методът се базира на измерване на електрическо съпротивление на тъканите чрез използването на променлив ток, използвайки двукомпонентния модел на човешкото тяло (мастна и немастна маса) (Espen Working Group, 2004a; Espen Working Group, 2004b)

При всички участници в проучването е проведена бодиимпедансметрия с помощта на биоелектричен импедансен анализатор, едночестотен с честота 50 kHz, с повърхностни електроди за контакт с краката (Tanita 420 BC MA, Tanita Inc., Япония), в съответствие с инструкциите на производителя (Tanita Body composition analyzer, 2005; Jeb SA et al, 2003), определящ следните параметри на телесен състав:

- Индекс на телесна маса (ИТМ) в кг/м²
- Мастна маса (FM) в % и кг
- Немастна маса (FFM) в кг
- Обща телесна вода (TBW) в кг и %
- Висцерална мастна маса в относителни единици (BMM)

Референтните стойности за % мастна маса и % водно съдържание бяха предоставени от производителя (Tanita Body composition analyzer, 2005), полово и възрастово обусловени.

Референтните стойности за % мастна маса:

- за мъже от 18 до 60 г варират от 8,0% до 24,9%, като има следните вътрешни разпределения: 18 г-39 г, мъже: норма от 8% до 19,9%; наднормена е % мастна маса над 20,0%; за мъже от 40 до 60 г: норма от 11,0 до 21,9% и наднормена е % мастна маса над 22,0%;
- за жени – 18 г до 39 г: норма от 21% до 32,9% и наднормен % мастна маса >33,0%; жени от 40 г до 60г: норма от 23,0% до 33,9% и наднормен % мастна маса > 34,0%;

Референтните стойности за % водно съдържание са:

- мъже, за всички възрасти: норма от 50% до 65% и поднормен % водно съдържание < 49,9%;
- жени, за всички възрасти: норма от 45 до 60% и поднормен % водно съдържание < 44,9%;

Грешката по отношение на точността при първото калибриране е $\pm 2\%$ за измерване на импеданса и $\pm 0,2$ кг за телесното тегло.

- ***Двойно-енергийна рентгенова абсорбциометрия (DXA) с апарат GE Lunar Prodigy PRO.***

Двойно-енергийна рентгенова абсорбциометрия (DEXA) за оценка на цялостен и сегментен анализ на показателите на телесен състав се реализира с остеодензитометър Lunar ProdigyPro (GE Lunar, Чикаго, Илинойс, САЩ)) в специализиран медицински център МЦ „Медекс“. Измерванията се извършиха съгласно стандартните препоръки при провеждане на DXA анализ на телесния състав (Muller MJ et al., 2014; Kendler DL et al., 2013). Всички проведени DXA измервания бяха разчетени полуавтоматично от един и същ специалист, включително ръчни модификации на областите, представляващи интерес със софтуерна версия 12,30. Данните за състава на телесната маса бяха представени от софтуера като мастна маса (FM) в грамове, LBM в грамове и костно минерално съдържание (BMC) в грамове. Процентът мастна маса (% FM) също беше изчислен. Допълнително бяха изчислени резултатите от сегментния анализ на ръце, крака и торс, андроиден и гиноиден сегмент, както и общите стойности съгласно насока ISCD 2013 (Kendler DL et al., 2013).

Изчислиха се и допълнителни съотношения – съотношения на мастната маса от различни части на тялото (fat mass ratios – FMR): Trunk/Total Fat; Legs/Total Fat; Arms + Legs/Trunk Fat, Android Fat/Gynoid Fat, както и ALM (кг) и AFM (кг) (Appendicular Lean Mass и Appendicular Fat Mass). Изчислиха се ръст – коригирани индекси по отношение редица от измерените показатели на телесния състав: индекс на телесна маса с мазнини (FMI, в кг/м²), индекси на немастната маса: (FFMI, в кг/м²) и ALMI (ALM в кг/ръст в м² в (кг/м²)) и

LBMI (LBM в кг/ръст в м² (кг/м²)) (Kelly TL et al., 2009; Muller MJ et al., 2014; Kyle UG et al., 2003; Schutz Y et al., 2002). С тези индекси се търси по-коректна оценка на резултати, като немастна маса в кг; мускулна маса в кг; немастна маса в крайниците в кг, елиминирайки ефекта на ръстта и размера на тялото върху тях.

Бяха приложени следните референтни стойности за ALM, ALMI, FMI, FFMI и съответните индекси на немастна маса (FFM) и на телесна маса без мазнини (LBM):

- **A/G Ratio** – съотношение между андройдна към гиноидна мастна маса:
Норма <1; Наднормено >1;

- **ALM (кг)** – немастна маса в крайниците – ръце + крака в кг (McLean RR et al., 2014):

Мъже: норма 23,7–30,9 кг; саркопения (ниски ALM) <23,7 кг.

Жени: норма над 14,0 до 21,4 кг, саркопения (ниски ALM) <14,0 кг

- **ALMI – ALM (кг)(височина в м² (кг/м²))** (Cruz-Jentoft AJ et al., 2010):

Мъже: саркопения (нисък ALMI) под 7,5 кг/м², норма над 7,5 до 9,7 кг/м²

Жени: саркопения (нисък ALMI) под 6,4 кг/м², норма над 6,4 до 8,2 кг/м²

- **ALM-to-BMI индекс** – отношение на безмастна маса в крайниците – ръце + крака в килограми към индекса на телесна маса:

Мъже: саркопения (нисък ALM-to-BMI индекс) под 1,109; норма над 1,109;

Жени: саркопения (нисък ALM-to-BMI индекс) под 0,734; норма над 0,734;

- **FMI – FM (кг)/височина в м²(кг/м²):**

Мъже – поднормени нива под 3,0 до 2,0 кг/м²; норма от 3,0 до 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;

- **FFMI – FFM (кг)/ височина в м²(кг/м²):**

При лица със свръхтегло: мъже – норма от 21,8 до 24,4 кг/м²; поднормени нива <21,7 кг/м²; наднормени нива > 24,5 кг/м² и съответно жени – норма от 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;

○ **LBMI – LBM кг/височина в м² (кг/м²)**

Мъже: саркопения (нисък ЛИТМ) под 15,9 кг/м², норма над 15,9 до 19,9 кг/м²;

Жени: саркопения (исък ЛИТМ) под 13,1 кг/м², норма над 13,1 до 16,3 кг/м²;

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, артериално налягане / измерва се на всички лица, с помощта на апарат за измерване на кръвно налягане – „Omron“.

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 – София.

2.6.1. Кръвна захар

Методика: Използван е автоматичен анализатор COBAS INTEGRA 400 – Roche Diagnostics.

Метод: Хексокиназен метод

Линейност на метода – 0,1–40 mmol/l

2.6.2. Липиден статус

Методика: Използван е автоматичен анализатор COBAS INTEGRA 400 – Roche Diagnostics

– *Общ холестерол*

Метод: CHOD – PAP

Линейност на метода – 0,1–20,7 mmol/l

– *Триглицериди*

Метод: GPO – PAP

Линейност на метода – 0,1–10 mmol/l

– *LDL – холестерол*

Метод: директен метод

Линейност на метода – 0,1–14,2 mmol/l

– *HDL – холестерол*

Метод: директен метод

Линейност на метода – 0,08–3,12 mmol/l

Допълнително бяха изчислени 2 липидни индекса: Кастели 1 (Castelli 1) и Кастели 2 (Castelli 2). Индексът Кастели1 е съотношение TC/HDL и препоръчвани нива са за мъже <4,0; за жени <3,5. Индексът Кастели 2 е съотношение LDL/HDL, препоръчваните нива са за мъже < 3,5; за жени < 3,0 (Millán J et al., 2009; Greene CM et al., 2005).

2.6.3. Серумен 25(OH) витамин D

Място на изследване – Централна Клинична Лаборатория към Многопрофилна Болница за Активно Лечение „Александровска“ – ЕАД; ДКАРЦ „Хил Клиник“ ЕАД, гр. София.

Методика: 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/мас-спектрометрия (LC-MS/MS) се характеризира с коефициента на Пиърсън $r = 0,894$.

Метод: ECLIA – имунологичен, електрохемилюминисцентен метод (метод ECLIA).

Критерии за оценка на серумни нива на 25(OH) витамин D.

При изследваните лица за достатъчни се приемат серумни нива на 25(OH) витамин 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

(Борисова А-М и сътр., 2012а; Борисова А-М и сътр., 2012б; Борисова А-М и сътр., 2012в). В допълнение, нивата $\geq 75,0$ nmol/l са дефинирани като оптимални за постигане на общи здравни ползи, а именно намаляване риска от автоимунни, инфекциозни, сърдечно-съдови заболявания, диабет тип 2 и за оптимален костен метаболизъм (Institute of Medicine (IOM), 2011; Rizzoli R et al., 2013).

2.6.4. hs-CRP

Място на изследване – Централна Клинична Лаборатория към Многопрофилна Болница за Активно Лечение „Александровска“ – ЕАД

Метод: Имунотурбодинаметрия

Линейност на метода: 0–160 mg/L

2.6.5. Имунореактивен Инсулин (IRI)

Място на изследване – Централна Клинична Лаборатория към Многопрофилна Болница за Активно Лечение „Александровска“ – ЕАД

Методика: Използван е автоматичен анализатор Roche Elecsys 2010 – Roche Diagnostics

Метод: ECLIA – имунологичен, електрохемилюминисцентен метод

Линейност на метода: 1,39–6945 pmol/L

За изчисляване на инсулиновата резистентност беше използван хомеостазния модел за оценка на инсулинова резистентност като НОМА-IR – кръвна захар на гладно (mmol/l), умножена по плазмения инсулин (IRI 0' (IU/l)) и разделена на 22,5. Препоръчаните нива за НОМА-IR индекса са $< 2,5$ (Saldago AL et al., 2010; Tohidi M et al., 2014).

На 30 лица с ИТМ $>25,0$ кг/м² се проведе стандартен орално глюкозо-толерантен тест (ОГТТс инсулинови нива) със 75 грама глюкоза. Тестът се проведе при отделно сутрешно посещение на гладно с 3-кратни кръвни проби за кръвна захар и инсулин на 0', 60' и на 120' минута след обременяването (Avignon A et al., 1999; Matthews DR et al., 1985).

2.7. Качествен контрол, изчистване на данните

Внасянето на събраните с анкетните карти данни в компютърните програми се извърши само от 2 лица: изследвателят и един асистент. Внесените данни, бяха проверени за логични, систематични и случайни грешки съгласно международните критерии и изисквания и където бяха установени такива, се направи корекция съгласно оригиналните източници.

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-h recall) е валидизиран посредством прилагане метода на гранични стойности (cut-off) на Goldberg & Black за идентифициране на underreporters и overreporters (Black AE, 2000a.; Black AE, 2000b).

2.8. Статистически анализ

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 $p < 0,05$. Обработката се извърши в Департамента по биостатистика към Факултет Обществено Здраве, УМ-БАЛ Царица Йоанна – София.

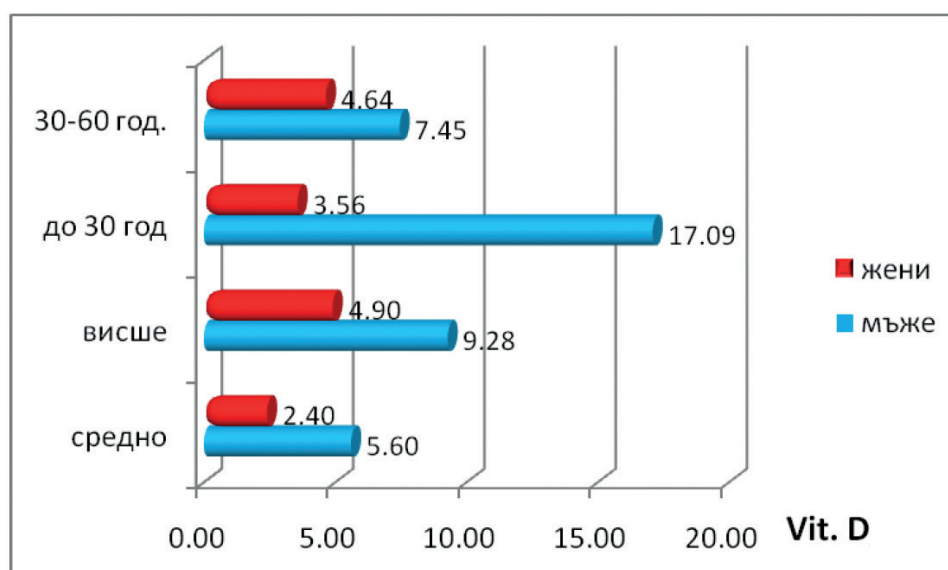
Бяха приложени следните методи:

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 статистическото 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. **T – 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 количествени 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 с храната при изследваните лица, диференцирани по възраст и образование е представен на фиг. 2. Наблюдава се разлика в приема на витамин D между мъжете и жените в двете изследвани групи по възраст, като разликата е статистически значима в приема на витамина при групата до 30 годишна възраст ($t=2,24$, $p=0,026$). В групите по образование се наблюдава статистически значима разлика в хранителния прием на витамин D между мъжете и жените с висше образование ($t=2,94$, $p=0,004$). Следователно по-високото образование и по-младата възраст са фактори, които обуславят по-високият прием на витамин D с храната (фиг. 2).



Фиг. 2. Среднодневен прием на витамин D (мкг/дн.) с храната при изследваните лица, диференцирани по възраст, пол и образование.

Среднодневният прием на витамин D при изследваните лица, диференцирани по възраст, пол и хранителен статус е представен на таблица 9. 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 (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

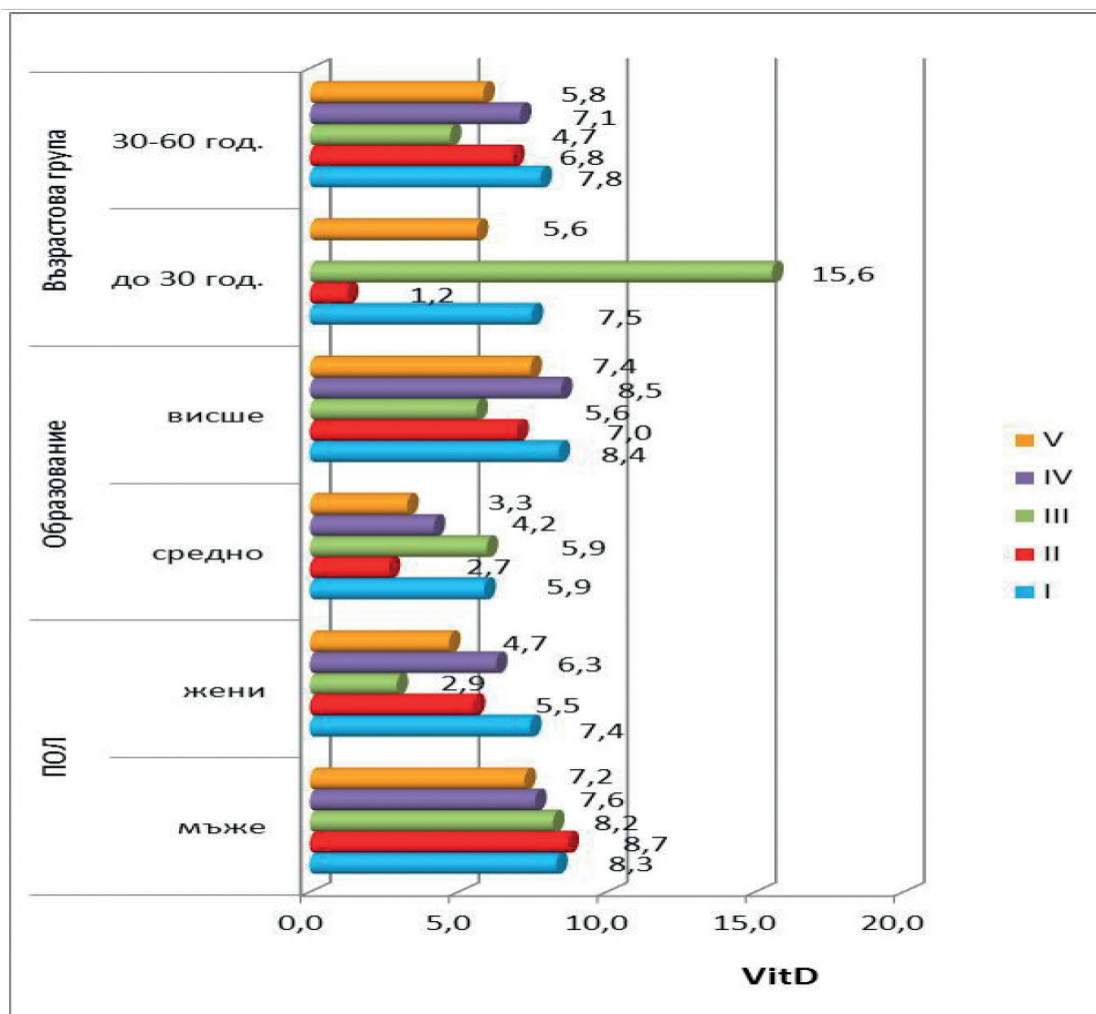
ниската консумация на риба и рибни продукти, както и липсата на обогатени с витамин А храни на нашия пазар (МЗ, 2006).

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.), ($p>0,05$).

При сравнение на получените средни стойности за дневен прием на витамин D при лицата на възраст над 19 години 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. При проучване на Freisling и сътр., обхващащо възрастни хора от 35 до 74 години в 10 страни: Гърция, Испания, Италия, Франция, Германия, Нидерландия, Обединеното кралство, Дания, Швеция и Норвегия установяват 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 Европейския орган за безопасност на храните също установява значително колебание на средния прием в 14 европейски страни. Средният прием на витамин D само от храни варира от 1,1 мкг/дн. (Испания, жени, 18–64 години) до 8,2 мкг/дн. (Финландия, мъже, 25–74 години) (EFSA, 2012).

На фиг. 3 е представен среднодневният прием на витамин D с храната при изследваните лица, диференцирани по възраст, образование и хранителен статус. Наблюдава се разлика в приема на витамин D при лицата с нормално тегло, свръхтегло и степени на затлъстяване в групите по пол, възраст и образование, като разликата не е статистически значима ($p>0,05$).



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

Фиг. 3. Среднодневен прием на витамин D (мкг/дн.) с храната при изследваните лица, диференцирани по възраст, пол, образование и хранителен статус.

Таблица 9. Среднодневен прием на витамин D (мкг/дн.) от изследваните лица, разпределени по възраст, пол и ИТМ.

Пол	Възраст (години)	Антропометричен статус	Брой	Витамин D (мкг/дн.)		
				Средна стойност	SD	Медиана
М	19 -<30	Нормално	8	10,6	13,8	4,1
		Свърхтегло	0	0,0	0,0	0,0
		Затлъстяване	6	17,1	15,0	10,3
		Общо	14	13,4	14,2	5,1
	30 - <60	Нормално	11	6,6	6,4	4,9
		Свърхтегло	22	8,7	11,1	2,3
		Затлъстяване	62	7,0	10,2	3,3
		Общо	95	7,4	10,0	3,3
Ж	19 -<30	Нормално	22	6,3	9,1	2,1
		Свърхтегло	3	1,2	1,4	0,6
		Затлъстяване	3	5,9	7,3	2,4
		Общо	28	5,7	8,5	2,1
	30 - <60	Нормално	31	8,2	11,4	2,6
		Свърхтегло	40	5,8	7,0	2,6
		Затлъстяване	56	3,8	5,2	1,8
		Общо	127	5,5	7,8	2,2
Общо (М, Ж)	19 - <30	Нормално	30	7,5	10,5	3,6
		Свърхтегло	3	1,2	1,4	0,6
		Затлъстяване	9	13,4	13,6	10,3
		Общо	42	8,3	11,1	3,7
	30 - <60	Нормално	42	7,8	10,2	2,9
		Свърхтегло	62	6,8	8,7	2,6
		Затлъстяване	118	5,5	8,4	2,5
		Общо	222	6,3	8,8	2,6
	Общо (19-60)	Нормално	72	7,6	10,3	3,2
		Свърхтегло	65	6,6	8,6	2,5
		Затлъстяване	127	6,0	9,0	2,6
		Общо	264	6,6	9,2	2,6

Относителният дял лица със среднодневен прием на витамин D под среднодневния препоръчителен прием 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 (ДВ, бр. 11/2018 г.) (Табл. 10).

Таблица 10. Относителен дял на лицата (%) със средnodневен прием на витамин D (мкг/ден), разпределени по възраст, пол, ИТМ и препоръчителен хранителен прием

Пол	Възраст (години)	Антропометричен статус	Общ брой	Витамин D (%)			
				Брой	<15мкг	Брой	>15мкг
М	19 - <30	Нормално	8	6	75,0	2	25,0
		Свърхтегло	0	0	0,0	0	0,0
		Затлъстяване	6	4	66,7	2	33,3
		Общо	14	10	71,4	4	28,6
	30 - <60	Нормално	11	9	81,8	2	18,2
		Свърхтегло	22	16	72,7	6	27,3
		Затлъстяване	62	52	83,9	10	16,1
		Общо	95	77	81,1	18	18,9
Ж	19 - <30	Нормално	22	19	86,4	3	13,6
		Свърхтегло	3	3	100,0	0	0,0
		Затлъстяване	3	3	100,0	0	0,0
		Общо	28	25	89,3	3	10,7
	30 - <60	Нормално	31	23	74,2	8	25,8
		Свърхтегло	40	35	87,5	5	12,5
		Затлъстяване	56	53	94,6	3	5,4
		Общо	127	111	87,4	16	12,6
Общо (М, Ж)	19 - <30	Нормално	30	25	83,3	5	16,7
		Свърхтегло	3	3	100,0	0	0,0
		Затлъстяване	9	7	77,8	2	22,2
		Общо	42	35	83,3	7	16,7
	30 - <60	Нормално	42	32	76,2	10	23,8
		Свърхтегло	62	51	82,3	11	17,7
		Затлъстяване	118	105	89,0	13	11,0
		Общо	222	188	84,7	34	15,3
	Общо (19-60)	Нормално	72	57	79,2	15	20,8
		Свърхтегло	65	54	83,1	11	16,9
		Затлъстяване	127	112	88,2	15	11,8
		Общо	264	223	84,5	41	15,5

Основни хранителни източници на витамин D в храненето на възрастните са месо и месни продукти, риба и рибни продукти, яйца и мляко и млечни продукти (Табл. 11). Сравнението на данните от проучването по групи лица в зависимост от възрастта, показва тенденция на запазване на тези четири групи храни във всички възрастови групи. Процентното разпределение на приемът на витамин D от различни групи храни при лицата с нормално тегло и тези със свърхтегло и затлъстяване показва, че първите два основни източника на витамин D се запазват: месо и месни 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 свърхтегло са млякото и млечните продукти (табл. 11).

Таблица 11. Постъпление на витамин D от различни храни / групи храни (% от общото количество) при изследваните лица, разпределени по пол, възраст и ИТМ.

Храни	Нормално			Свърхтегло			Заглъстяване			Общо		
	М	Ж	(М, Ж)	М	Ж	(М, Ж)	М	Ж	(М, Ж)	М	Ж	(М, Ж)
19 - <30 години												
Мляко и мл. продукти	13,2	19,8	18,0	0,0	38,9	38,9	5,4	15,0	8,6	9,9	21,3	17,5
Месо и месни продукти	32,4	21,9	24,7	0,0	31,1	31,1	20,5	14,7	18,6	27,3	22,1	23,8
Риба и др. морски храни	28,1	24,5	25,5	0,0	0,0	0,0	22,9	25,1	23,6	25,9	21,9	23,2
Яйца	16,8	22,0	20,6	0,0	17,9	17,9	31,4	10,0	24,3	23,0	20,3	21,2
Мазнини	4,0	6,6	5,9	0,0	5,8	5,8	3,5	3,6	3,5	3,8	6,2	5,4
Гъби	5,5	4,0	4,4	0,0	6,3	6,3	0,0	0,0	0,0	3,1	3,8	3,6
Други храни	0,0	0,8	0,6	0,0	0,0	0,0	0,9	0,0	0,6	0,4	0,7	0,6
30 - <60 години												
Мляко и мл. продукти	8,1	17,9	15,3	13,4	17,8	16,2	14,1	17,4	15,7	13,2	17,6	15,7
Месо и месни продукти	43,1	25,9	30,4	39,4	27,2	31,5	41,0	30,6	36,1	40,9	28,4	33,7
Риба и др. морски храни	24,9	30,1	28,7	24,8	30,3	28,3	16,1	20,8	18,3	19,1	26,0	23,1
Яйца	14,2	16,1	15,6	16,3	16,4	16,4	17,0	17,9	17,4	16,5	17,0	16,8
Мазнини	2,9	2,8	2,8	3,1	4,2	3,8	5,7	7,4	6,5	4,8	5,2	5,0
Гъби	0,7	2,8	2,3	2,7	3,9	3,5	5,5	4,0	4,8	4,3	3,7	3,9
Други храни	6,1	3,7	4,3	0,0	0,3	0,2	0,6	1,1	0,8	1,1	1,5	1,3
Общо, 19-60 години												
Мляко и мл. продукти	10,3	18,7	16,5	13,4	19,2	17,2	13,3	17,3	15,2	12,8	18,3	16,0
Месо и месни продукти	38,6	24,2	28,0	39,4	27,4	31,5	39,2	29,8	34,8	39,1	27,2	32,1
Риба и др. морски храни	26,2	27,8	27,4	24,8	28,1	27,0	16,7	21,0	18,7	20,0	25,3	23,1
Яйца	15,3	18,6	17,7	16,3	16,5	16,4	18,3	17,5	17,9	17,4	17,6	17,5
Мазнини	3,3	4,4	4,1	3,1	4,3	3,9	5,5	7,2	6,3	4,7	5,4	5,1
Гъби	2,7	3,3	3,1	2,7	4,1	3,6	5,0	3,8	4,4	4,1	3,7	3,9
Други храни	3,5	2,5	2,8	0,0	0,3	0,2	0,6	1,1	0,8	1,0	1,3	1,2

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

На таблица 12 е представено постъплението на витамин D (mg (ден) от различни храни) групи храни при изследваните лица, разпределени по пол, възраст и ИТМ. При всички възрастови групи лица се установи, че най-голямо количество витамин D се доставя от рибата и рибните продукти. Това се установи и при групите лица с различен хранителен статус (табл. 12).

Таблица 12. Постъпление на витамин D от различни храни (групи храни (мкг/дн.) при изследваните лица, разпределени по пол, възраст и ИТМ.

Храни	Нормално			Свърхтегло			Затлъстяване			Общо		
	М	Ж	(М,Ж)	М	Ж	(М,Ж)	М	Ж	(М,Ж)	М	Ж	(М,Ж)
19 - <30 години												
Мляко и мл. продукти	0,4	0,3	0,3	0,0	0,4	0,4	0,3	0,2	0,3	0,4	0,3	0,3
Месо и месни продукти	1,4	0,6	0,8	0,0	0,2	0,2	2,1	0,3	1,5	1,7	0,6	0,9
Риба и др. морски храни	7,4	4,4	5,2	0,0	0,0	0,0	6,2	0,6	4,3	6,9	3,5	4,7
Яйца	1,1	0,6	0,7	0,0	0,4	0,4	2,6	0,2	1,8	1,7	0,6	1,0
Мазнини	0,1	0,1	0,1	0,0	0,1	0,1	0,2	0,1	0,2	0,2	0,1	0,1
Гъби	0,2	0,1	0,1	0,0	0,2	0,2	0,0	0,0	0,0	0,1	0,1	0,1
Други храни	0,0	0,1	0,1	0,0	0,0	0,0	0,4	0,0	0,2	0,2	0,1	0,1
30 - <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	1,6	0,6	0,8	1,2	0,7	0,8	1,3	0,7	1,0	1,3	0,6	0,9
Риба и др. морски храни	3,4	6,5	5,7	6,3	4,1	4,9	4,3	2,2	3,3	4,6	3,8	4,2
Яйца	0,6	0,5	0,5	0,6	0,5	0,5	0,7	0,4	0,5	0,6	0,5	0,5
Мазнини	0,1	0,0	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
Гъби	0,0	0,0	0,0	0,2	0,2	0,2	0,2	0,1	0,2	0,2	0,1	0,2
Други храни	0,4	0,2	0,2	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,1	0,1	0,1
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

Съгласно Nordic Nutrition Recommendations 2004, установяването на относителния дял лица със среднодневен прием на витамин D под LRNI (най-ниският препоръчителен прием на витамин D) и под EAR (средните потребности на витамин D) е важно при определянето на броя лица с риск от дефицит на витамина (NNR, 2012). Докато среднодневните потребности на витамин D се отнасят за 50% от популацията и определят процента лица с вероятен риск за дефицит на витамин D, то LRNI е тази стойност на прием на витамин D, под която е невъзможно поддържането на добро здраве за продължителен период от време. LRNI се използва за сравнение на среднодневния прием на витамин D за възрастови групи лица от различни страни. За тази цел се използва стандартен набор от препоръчителни стойности на прием на витамин D. За първи път такъв сет е използван в Англия през 1991 г. (Bates B et al., 2014). EAR или средните потребности на витамин D са изчислени като 75% от препоръчителния среднодневен прием на витамин D в Обединеното кралство и следователно LRNI е оценен като 75% от така изчисления EAR в Англия. Поради липса на собствени оценъчни стойности на LRNI и EAR за България в таблица 13 са представени данни от настоящето проучване като са използвани cut-off препоръчителните стойности за LRNI – 2,5 мкг/дн. за витамин D и EAR – 5,6 мкг/дн. за витамин D на Обединеното кралство (SCAN Vitamin D and Health report, 2016). Данните от настоящето проучване показват висок относителен дял на лица – 69% с вероятен риск от дефицит на витамин D, съобразно използвания cut-off. Разпределението в групи по възраст и пол също показва висок относителен дял лица с вероятен риск за дефицит на витамин D, като при жените на 30-60 години този процент е най-висок – 78,6% (табл. 13).

На таблица 14 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-ниският препоръчителен прием на витамин D) и EAR за витамин D от 10 мкг/ден (съгласно определената стойност от Института по медицина (IOM, 2011)). Предложеният от IOM, EAR за витамин D 10 мкг/дн. е по-удачно да бъде прилаган у нас, което е в съответствие и с новите препоръки за ежедневен прием на витамин D за възрастното население от 15 мкг/дн. в Наредбата за физиологични норми за хранене на населението (ДВ, бр. 11/2018 г.). 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%).

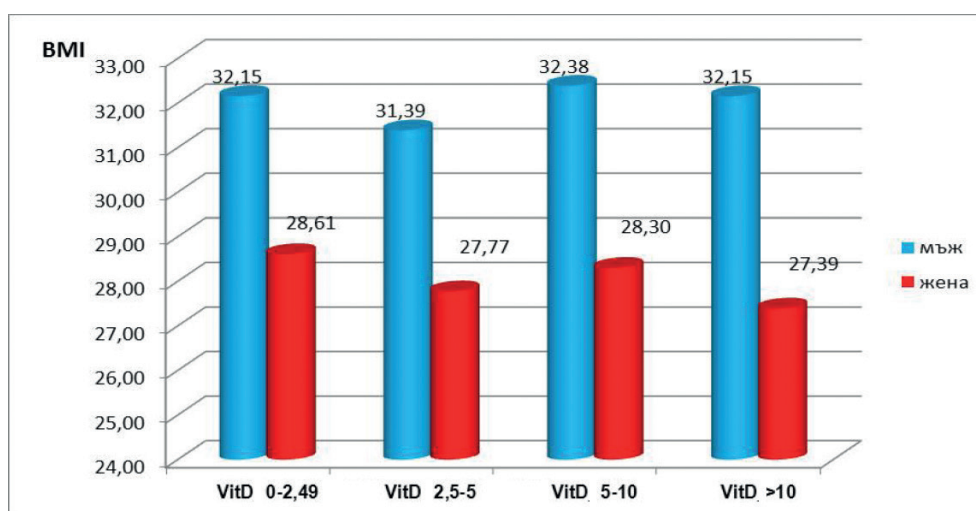
Средният ИТМ е статистически достоверно по-висок при мъжете ($p < 0,05$) спрямо този на жените, за цялата изследвана група лица, така и в отделните групи на хранителен прием на витамин D, с изключение на лицата с хранителен прием на витамин D от 5 до 10 микрограма ($p=0,07$). Средният ИТМ и при двата пола не се променя с увеличаване на хранителния прием на витамин D (фиг. 4).

Таблица 13. Относителен дял на изследваните лица (%) със среднодневен прием на витамин D, оценен спрямо LRNI (най-ниския препоръчителен прием на витамин D), EAR (средните потребности на витамин D), RNI (препоръчителния среднодневен прием на витамин D), разпределени по възраст, пол, ИТМ и препоръчителен хранителен прием (Nordic Nutrition Recommendations 2004)

Пол	Възраст (години)	Антропометричен статус	N	Витамин D (мкг/ден) - LRNI		Витамин D (мкг/ден) - EAR		Витамин D (мкг/ден) - RNI							
				<2.5	>2.5	<5.6	>5.6	<7.5	>7.5						
М	19 - <30	Нормално	8	12,5	7	75,0	2	25,0	6	75,0	2	25,0			
		Свръхтегло	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0			
		Затлъстяване	6	0,0	6	100,0	1	16,7	5	83,3	2	33,3	4	66,7	
	30 - <60	Общо	14	7,1	13	92,9	7	50,0	7	50,0	8	57,1	6	42,9	
		Нормално	11	27,3	8	72,7	7	63,6	4	36,4	8	72,7	3	27,3	
		Свръхтегло	22	54,5	10	45,5	15	68,2	7	31,8	16	72,7	6	27,3	
	Ж	19 - <30	Затлъстяване	62	41,9	36	58,1	48	77,4	14	22,6	52	83,9	10	16,1
			Общо	95	43,2	54	56,8	70	73,7	25	26,3	76	80,0	19	20,0
			Нормално	19	21,1	15	78,9	13	68,4	6	31,6	14	73,7	5	26,3
		30 - <60	Свръхтегло	22	54,5	10	45,5	15	68,2	7	31,8	16	72,7	6	27,3
Затлъстяване			68	38,2	42	61,8	49	72,1	19	27,9	54	79,4	14	20,6	
Общо			109	38,5	67	61,5	77	70,6	32	29,4	84	77,1	25	22,9	
Общо (М,Ж)		19 - <30	Нормално	22	54,5	10	45,5	17	77,3	5	22,7	17	77,3	5	22,7
			Свръхтегло	3	66,7	1	33,3	3	100,0	0	0,0	3	100,0	0	0,0
			Затлъстяване	3	66,7	1	33,3	2	66,7	1	33,3	2	66,7	1	33,3
		30 - <60	Общо	28	57,1	12	42,9	22	78,6	6	21,4	22	78,6	6	21,4
	Нормално		31	48,4	16	51,6	22	71,0	9	29,0	22	71,0	9	29,0	
	Свръхтегло		40	45,0	22	55,0	26	65,0	14	35,0	30	75,0	10	25,0	
	Общо (М,Ж)	19 - <30	Затлъстяване	56	60,7	22	39,3	49	87,5	7	12,5	50	89,3	6	10,7
			Общо	127	52,8	60	47,2	97	76,4	30	23,6	102	80,3	25	19,7
			Нормално	53	50,9	26	49,1	39	73,6	14	26,4	39	73,6	14	26,4
		30 - <60	Свръхтегло	43	46,5	23	53,5	29	67,4	14	32,6	33	76,7	10	23,3
Затлъстяване			59	61,0	23	39,0	51	86,4	8	13,6	52	88,1	7	11,9	
Общо			155	53,5	72	46,5	119	76,8	36	23,2	124	80,0	31	20,0	
Общо (19-60)		Нормално	30	43,3	17	56,7	23	76,7	7	23,3	23	76,7	7	23,3	
		Свръхтегло	3	66,7	1	33,3	3	100,0	0	0,0	3	100,0	0	0,0	
		Затлъстяване	9	22,2	7	77,8	3	33,3	6	66,7	4	44,4	5	55,6	
Общо		42	40,5	25	59,5	29	69,0	13	31,0	30	71,4	12	28,6		

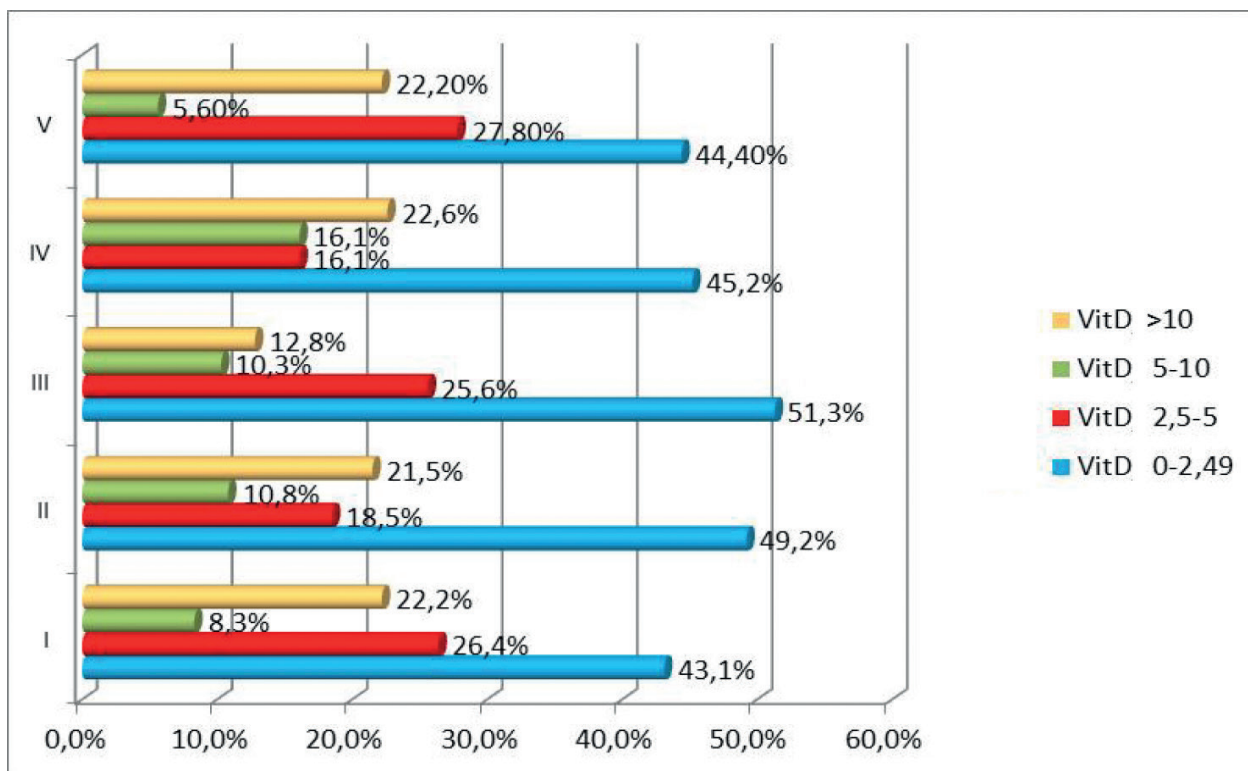
Таблица 14. Относителен дял на лицата (%) със среднодневен прием на витамин D (мкг/ден), разпределени по възраст, пол, ИТМ и интервали на хранителен прием на витамина.

Витамин D, (мкг/ден)	Нормално			Свърхтегло			Затлъстяване			Общо		
	М	Ж	(М, Ж)	М	Ж	(М,Ж)	М	Ж	(М,Ж)	М	Ж	(М,Ж)
%	19 -<30 години											
0-2.49	12,5	54,5	43,3	0,0	66,7	66,7	0,0	66,7	22,2	7,1	57,1	40,5
2.5-5	62,5	22,7	33,3	0,0	33,3	33,3	16,7	0,0	11,1	42,9	21,4	28,6
5.01-10	0,0	4,5	3,3	0,0	0,0	0,0	16,7	0,0	11,1	7,1	3,6	4,8
>10	25,0	18,2	20,0	0,0	0,0	0,0	66,7	33,3	55,6	42,9	17,9	26,2
	30 - <60 години											
0-2.49	27,3	48,4	42,9	54,5	45,0	48,4	41,9	60,7	50,8	43,2	52,8	48,6
2.5-5	27,3	19,4	21,4	13,6	20,0	17,7	29,0	19,6	24,6	25,3	19,7	22,1
5.01-10	27,3	6,5	11,9	4,5	15,0	11,3	12,9	8,9	11,0	12,6	10,2	11,3
>10	18,2	25,8	23,8	27,3	20,0	22,6	16,1	10,7	13,6	18,9	17,3	18,0
	Общо, 30-60 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



Фиг. 4. Средна стойност на ИТМ на изследваните лица, разпределени по пол и интервали на хранителен прием на витамин D.

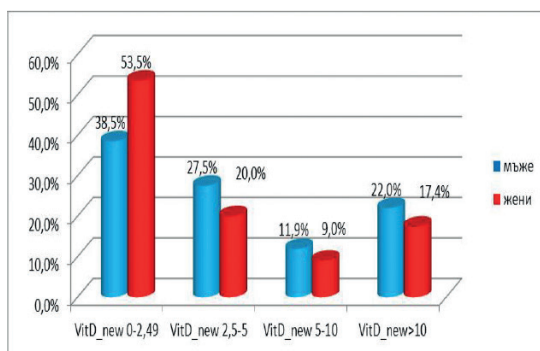
Процентът лица в определени интервали на хранителен прием на витамин D в зависимост от хранителния им статус е представен на фиг. 5. Делът на лицата с нисък хранителен прием на витамин D (в интервала 0–2,49 мкг) е най-висок при тези с наднормено телесно тегло (49,2%) и първа степен затлъстяване (51,3%). Сред лицата с първа степен на затлъстяване се наблюдава и най-нисък относителен дял лица с хранителен прием на витамин D над 10 мкг/дн.



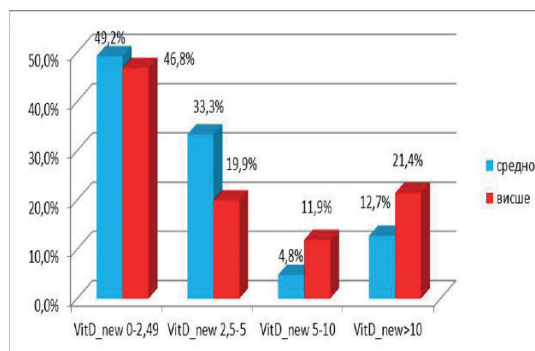
I – Нормално телесно тегло – 18,5–24,9 кг/м²; II – Свръхтегло – 25,0 до 29,9 кг/м²; III – Затлъстяване 1-ва степен – 30,0 до 34,9 кг/м²; IV – 2-ра степен затлъстяване – 35,0 до 39,9 кг/м²; V – 3-та степен затлъстяване – над 40,0 кг/м²

Фиг. 5. Относителен дял лица (%), диференцирани по ИТМ и интервали на хранителен прием на витамин D.

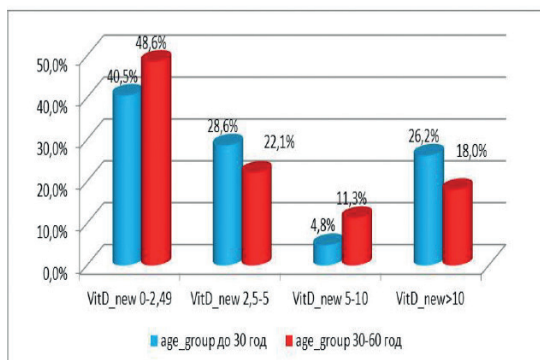
Наднорменото тегло (свръхтегло и затлъстяване), женският пол, възрастта (възрастова група 30-<60) и образованието (средно) са фактори предопределящи най-ниския прием на витамин D (интервал на хранителен прием 0–2,49 мкг/дн). Съответно нормален ИТМ, мъжкия пол, младата възраст до 30 г и висшето образование са фактори предопределящи и по-висок хранителен приема на витамин D (интервал на хранителен прием над 10,0 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. 6)



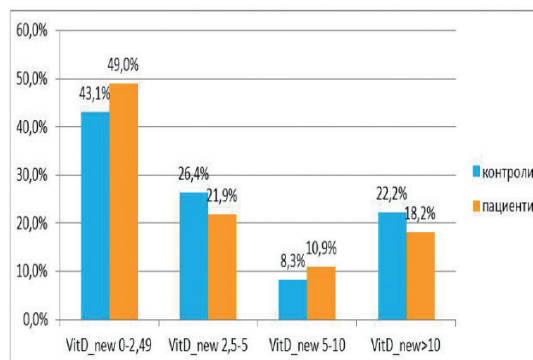
а) пол; $p < 0,01$



б) образование; $p < 0,044$



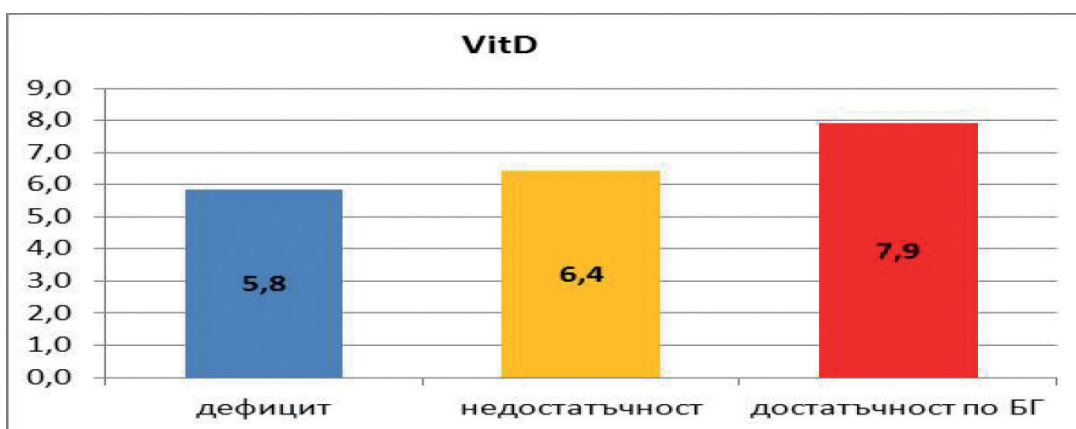
в) възраст; $p > 0,05$



г) ИТМ; $p > 0,05$

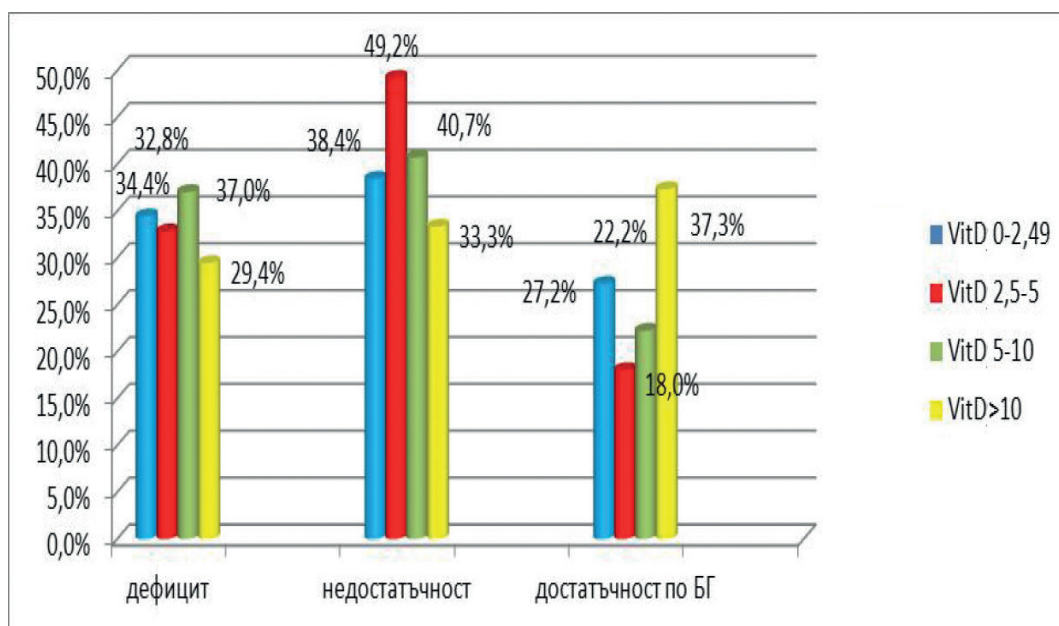
Фиг. 6. Относителен дял лица в % разпределени в интервали на хранителен прием на витамин D съобразно: а) пол; б) образование; в) възраст; г) ИТМ

Среднодневният прием на витамин D с храната в зависимост от установените серумни нива на витамин D са представени на фиг. 7. При лицата с дефицит на витамин D се наблюдава най-нисък хранителен прием на витамин D – средно 5,8 мкг/дн., съответно 6,4 мкг/дн. за лицата с недостатъчност и 7,9 мкг/дн. е установен за лицата с достатъчност на витамин D (фиг. 7). Не се установи статистически значима връзка в среднодневния прием на витамин D в групите по достатъчност, недостатъчност и дефицит, $p > 0,05$.



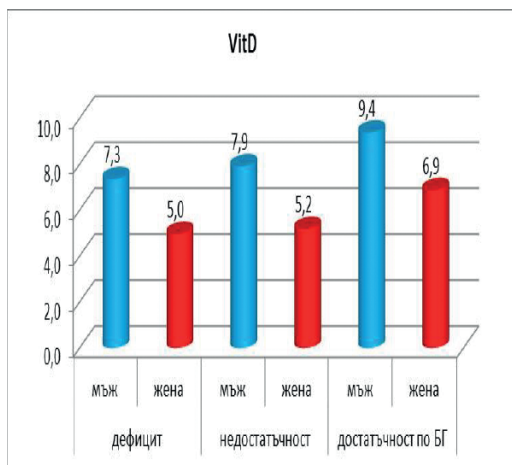
Фиг. 7. Среднодневен хранителен прием на витамин D (мкг/дн.) при лицата, разпределени в групи според достатъчност, недостатъчност и дефицит на витамин D, $p > 0,05$

Относителният дял лица, разпределени в интервали на хранителен прием на витамин D в групите на достатъчност, недостатъчност и дефицит са показани на фиг. 8. Относителният дял лица с прием на витамин D над 10 мкг/дн. е най-висок в групата с достатъчност на витамин D (37,3%). Липсва статистически значима разлика между относителния дял лица в %, разпределени в съответните интервали на хранителен прием на витамин D, съответно в групите на достатъчност, недостатъчност и дефицит, $p > 0,05$, както и между отделните групи. Единствено се установи статистически значима разлика между процентите лица с интервал на хранителен прием на витамин D – 2,5–5 мкг в групите на недостатъчност (49,2%) и достатъчност (18%), $p=0,0003$.

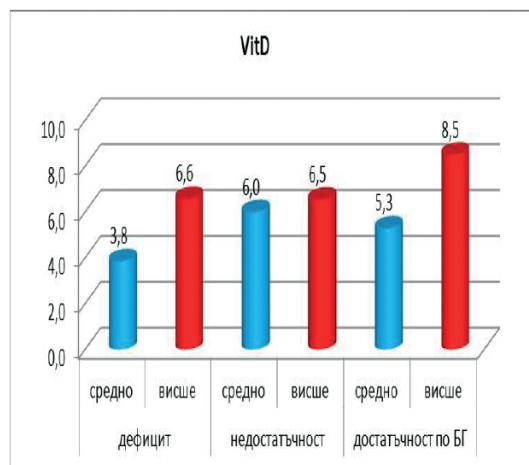


Фиг. 8. Относителен дял лица, % разпределени в интервали на хранителен прием на витамин D в групите лица с достатъчност, недостатъчност и дефицит.

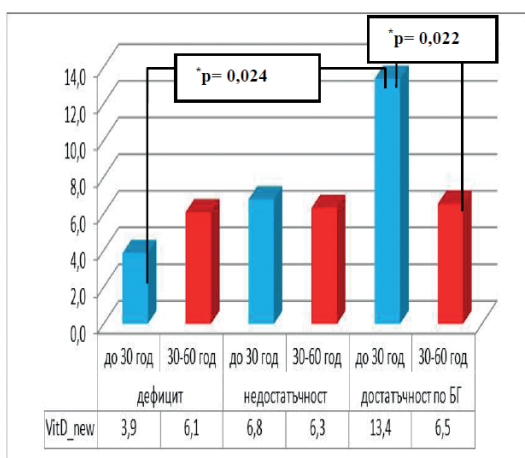
Среднодневният хранителен прием на витамин D в групите на лицата с достатъчност, недостатъчност и дефицит на витамин D, диференцирани по пол, образование, възраст и ИТМ е представен на фигура 9.



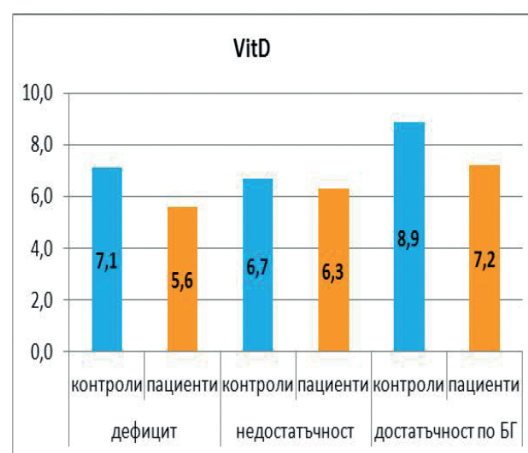
а) пол; $p > 0,05$



б) образование; $p > 0,05$



в) възраст; $p > 0,05$

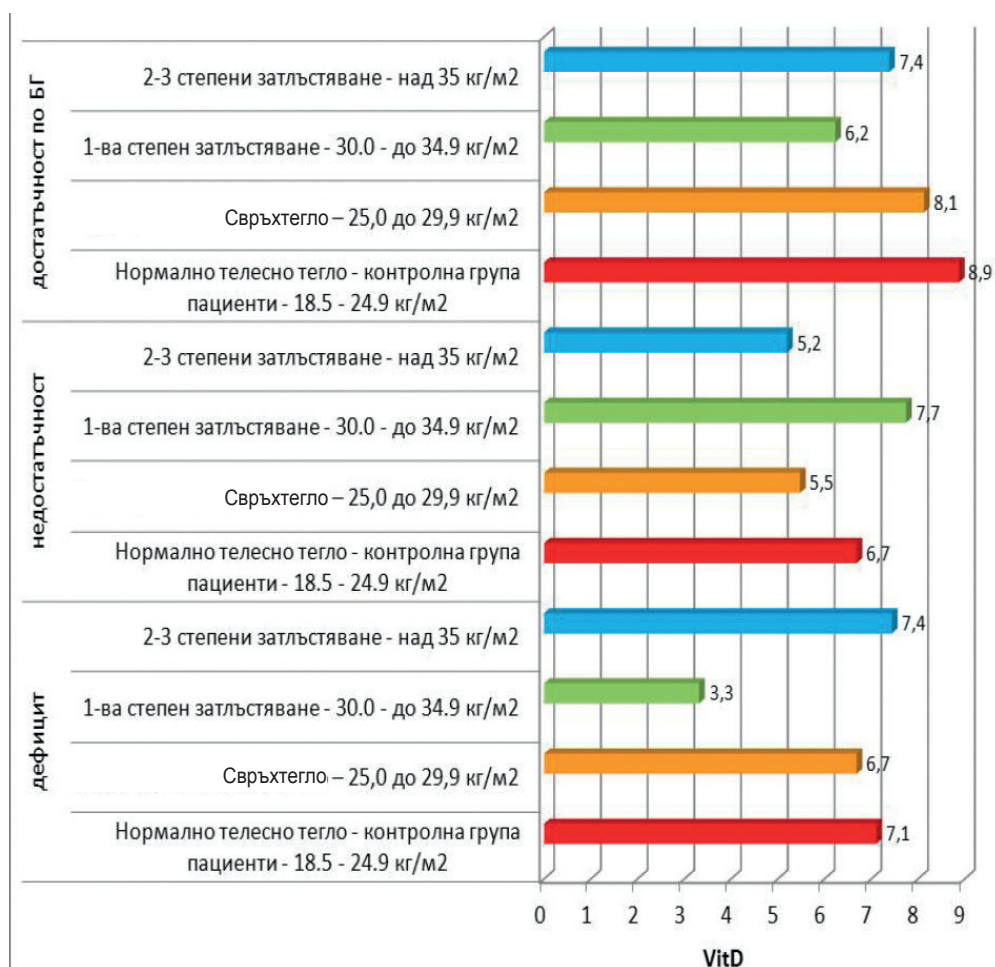


г) ИТМ; $p > 0,05$

Фиг. 9. Среднодневен прием на витамин D в групите лица с достатъчност, недостатъчност и дефицит, диференцирани по а) пол; б) образование; в) възраст; г) ИТМ.

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/м²) са факторите предопределящи по-високия хранителен прием на витамин D. Изключение са младите лица, до 30 години с дефицит на витамин D, които са с по-нисък (3,9 мкг/ден) прием на витамин D в сравнение с лицата 30–<60 г. (6,1 мкг/ден). Най-висок е среднодневният хранителен прием на младите лица с достатъчност на витамин D – 13,4 мкг/ден, статистически достоверно спрямо лицата на 30–60 г с достатъчност на витамин D (6,5 мкг/ден), $p = 0,022$ и спрямо младите лица с дефицит (3,9 мкг/ден), $p = 0,024$ (фиг. 9). Други статистически достоверни разлики в приема на витамин D в групите лица с достатъчност, недостатъчност и дефицит, диференцирани по пол, образование, възраст и ИТМ не се намериха.

Най-нисък е среднодневният прием на Витамин D при лицата с дефицит на витамин D и затлъстяване 1-ва степен – 3,3 мкг/ден., което е 2 пъти по-ниско от тези с наднормено телесно тегло (6,7 мкг/ден.) и около 2,5 пъти по-ниско от лицата с втора и трета група затлъстяване



Фиг. 10. Среднодневен прием на Витамин D (µг/дн.) в групите лица с достатъчност, недостатъчност и дефицит на витамин D, съобразно ИТМ, $p > 0,05$

(7,4 µг/дн.) и съответно дефицит на витамина (фиг. 10). Не се установиха статистически значими разлики в среднодневния прием на витамин D в групите на достатъчност, недостатъчност и дефицит на витамин D, съобразно ИТМ, $p > 0,05$.

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

За установяване на показателите, с които нивата на среднодневен хранителен прием на витамин D е във връзка бе проведен корелационен анализ. За целта бе приложен корелационния коефициент на Спирман, тъй като разпределението на хранителния прием на витамин D е значимо се отличава от нормалното разпределение. Корелационните коефициенти на Спирман, показващи връзката между нивата на среднодневен хранителен прием на витамин D и антропометричните и метаболитните показатели са показани в таблица 15. Данните са представени за цялата извадка, съответно за мъже и жени и съобразно техният

ИТМ (лица с нормално телесно тегло; лица с наднормено тегло – свръхтегло и затлъстяване; лица със свръхтегло и лица със затлъстяване).

За цялата извадка нивата на хранителен прием на витамин D корелират значимо единствено с някои от показателите на телесния състав, като мастната маса (% и кг), безмастната и мускулната маса (кг), водното съдържание (% и кг) и костната маса (кг). Връзката между разглежданите показатели е слаба, правопрпорционална, с изключение на тази с % мастната маса. При мъжете не бяха установени показатели, с които нивата на среднодневен хранителен прием на витамин D да корелират значимо. При жените се запазва слабата корелация с мастната маса и водното съдържание (кг) и се установява нова, отрицателна, слаба до умерена корелация със систоличното артериално налягане (САН) и диастоличното артериално налягане (ДАН). В групата на лицата с нормален ИТМ и тези със свръхтегло не се наблюдават статистически значими връзки между нивата на среднодневен хранителен прием на витамин D и показателите на телесен състав. Единствената умерена по сила, правопрпорционална корелация е тази в групата лица със свръхтегло по отношение на съотношението TCHOL/HDL. В групите с наднормено телесно тегло (общо свръхтегло и затлъстяване) и в групата на затлъстелите, показателите, с които нивата на среднодневния хранителен прием на витамин D корелират са идентични на тези установени при цялата извадка, като посоката на корелацията е аналогична, но са с умерена сила (силата на корелациите е най-изявена в групата лица с 1-ва, 2-ра и 3-та степен на затлъстяване). В групата на лицата със затлъстяване се установяват слаби до умерени по сила, правопрпорционални корелации и с телесното тегло (кг) и обиколката на талията (см). **Установените корелации свързват среднодневния хранителен прием на витамин D с показателите на телесния състав – мастната маса (% и кг), безмастната 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 (табл. 15).**

В допълнение към корелационния анализ бе проведена процедурата CurveEstimation между нивата на среднодневен хранителен прием на витамин D и изследваните количествени показатели, антропометрични и биохимични показатели в съответните групи лица на изследване. Процедурата Curve Estimation е допълнителен регресионен анализ, когато връзката между зависимата променлива и независимата променлива не е непременно линейна. Резултатите се представят с 11 различни модела на регресионна крива. Посредством процедурата Curve Estimation бяха установени нови, слаби, но сигнификантни зависимости между среднодневния хранителен прием на витамин D и изследваните показатели от табл. 15. За цялата извадка нивата на среднодневен хранителен прием на витамин D корелират сигнификантно с плазмените нива на витамин D (25(OH) D); маркерът за хронично възпаление т.е. hs-CRP; базалните нива на имунореактивния инсулин IRI-0' и ръст-коригираните индекси на телесния състав: FMI и FFMI, изобразени на фиг. 11 (a-e). При мъжете

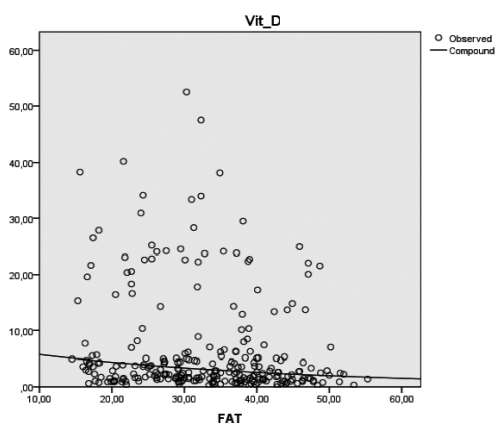
Таблица 15. Връзка между среднодневен прием на витамин D от храната и антропометрични индекси, показатели на телесен състав, метаболитни и биохимични показатели (коэффициенти на Спийрман)

Показател (Коефициент на Спийрман)	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
W/H (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
Масна маса (%)	-0,155*	-0,053	-0,161*	-0,070	-0,172*	-0,137	-0,186*
Масна маса (кг)	-0,075	-0,020	-0,133	-0,045	-0,042	-0,042	-0,030
Безмасна 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. TC/HDL	0,047	0,081	-0,076	0,047	0,134	0,284*	0,094

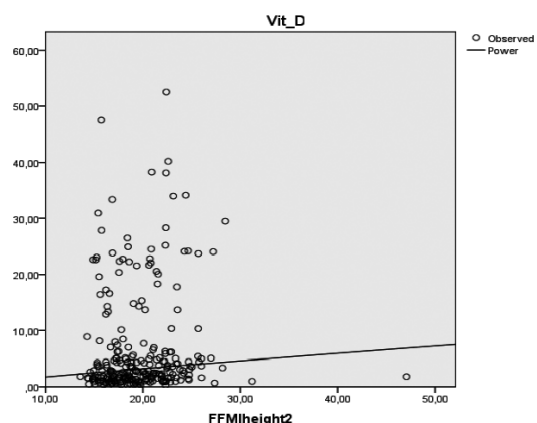
** P < 0,01; * P < 0,05

единственият показател, с който нивата на среднодневен хранителния прием на витамин D корелират с умерена сила е hs – CRP, (фиг. 12-ж). При жените се установяват слаби корелации с висцералната масна маса и плазмените нива на витамин D (25(OH) D), показани на фиг. 13 (з-и). В групата с наднормено телесно тегло (свръхтегло и затлъстяване) допълнителните показатели, с които нивата на среднодневен хранителен прием на витамин D корелират са теглото, масна маса (%), FFMI, плазмените нива на витамин D (25(OH) D), IRI-0' и hs-CRP, представени на фиг. 14 (к-п).

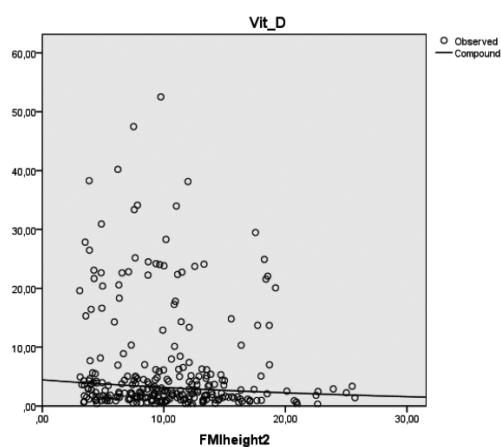
Curve Estimation – цяла извадка:



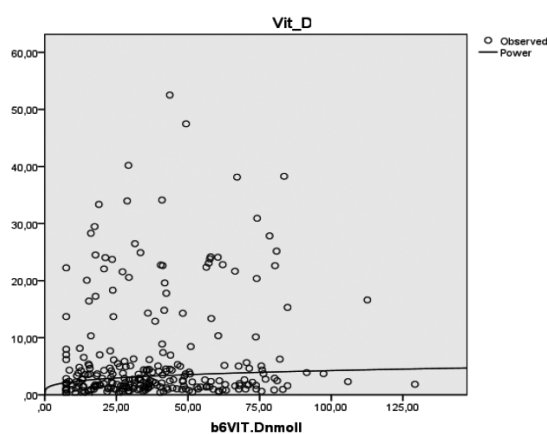
а) Compound; R= 0,2, p= 0,001



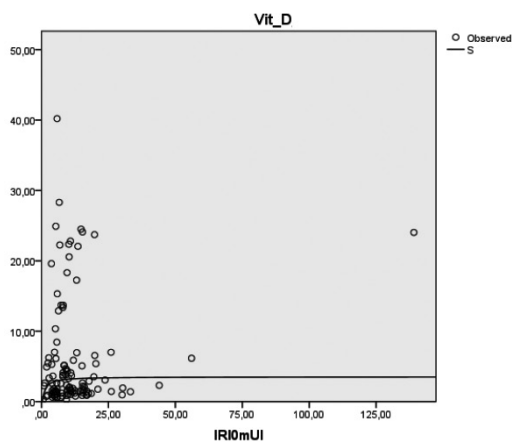
б) Power; R= 0,122, p= 0,042



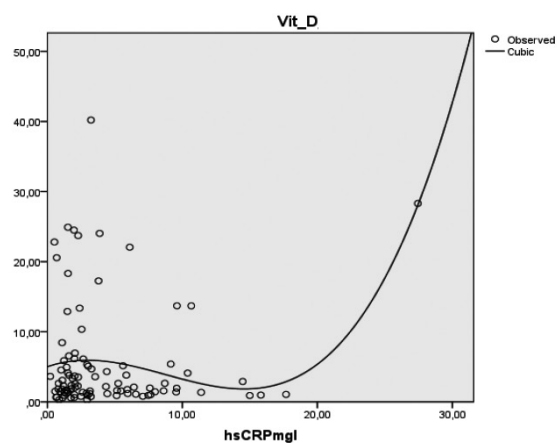
в) Compound; R= 0,134, p= 0,031



г) Power; R= 0,14, p= 0,02



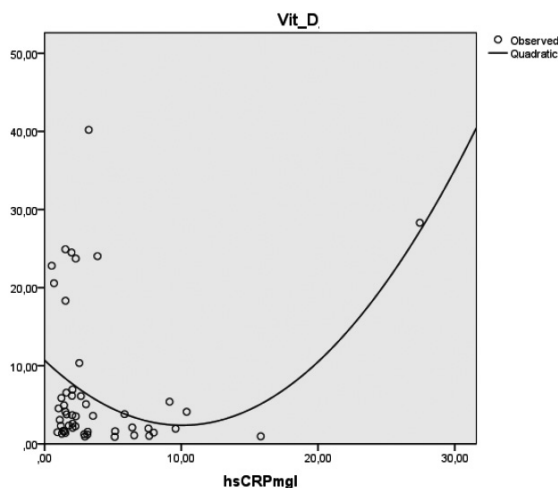
д) S-model; R= 0,187, p= 0,045



е) Cubic; R= 0,33, p= 0,013

Фиг. 11. Връзка между среднодневен хранителен прием на витамин D при всички изследвани лица с мастната маса в % (11а), FFMI (11б), FMI1 (11в), плазмени нива на 25 (ОН) D (11г), базален IRI-0'1 (11д) и hs-CRP (11е).

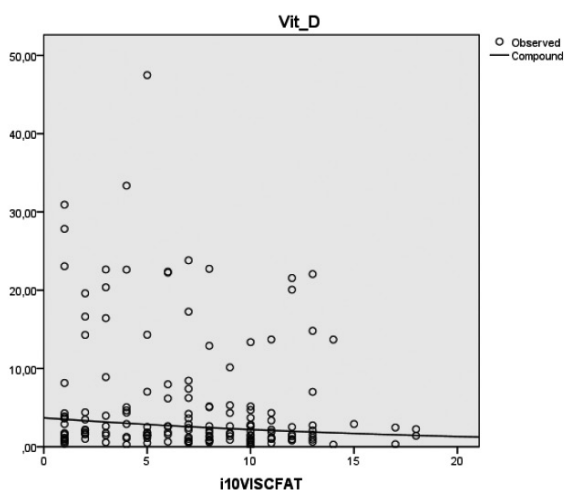
Curve Estimation – мъже:



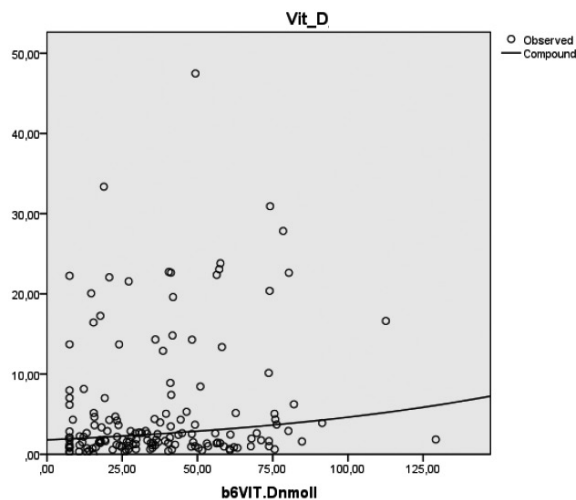
ж) Quadratic; $R= 0,394$, $p= 0,018$

Фиг. 12. Връзка между средnodневен хранителен прием на витамин D при мъже с плазмен C-реактивен протеин – hs-CRP (12ж).

Curve Estimation – жени:



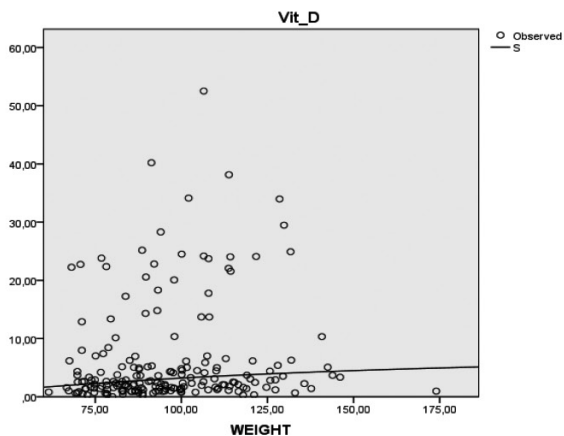
з) Compound; $R= 0,167$, $p= 0,036$



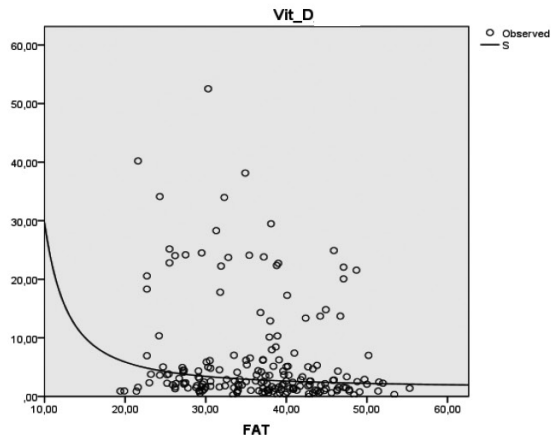
и) Compound; $R= 0,173$, $p= 0,031$

Фиг. 13. Връзка между средnodневен хранителен прием на витамин D при жени с висцерална мастна маса (13з) и плазмени нива на 25(OH) D (13и).

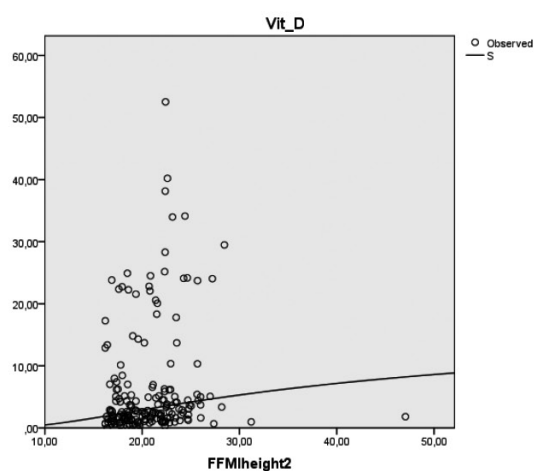
Curve Estimation – наднормено т.т. (сврхтегло и затлъстяване):



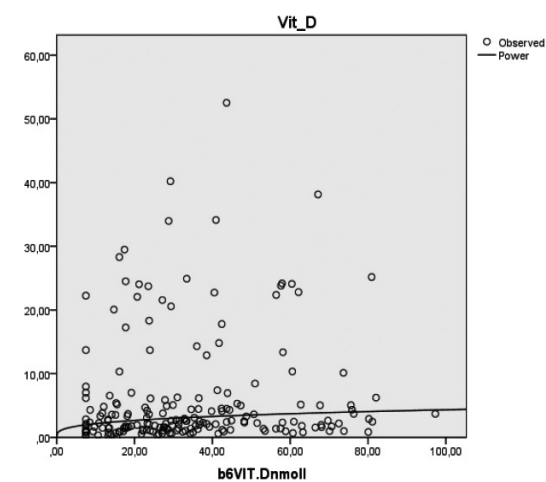
к) S-model; R= 0,167, p= 0.021



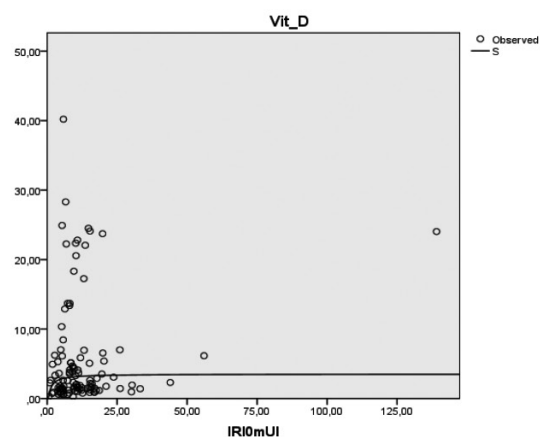
л) S-model; R= 0,178, p= 0.013



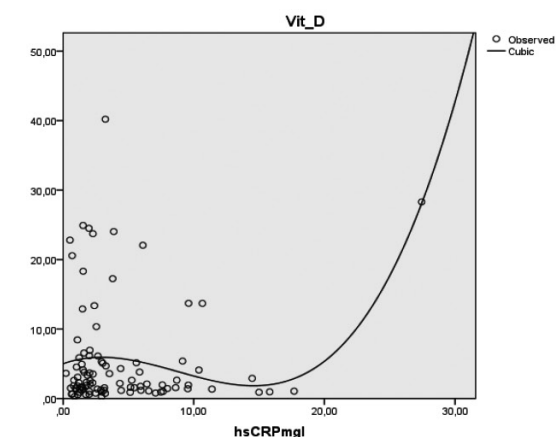
м) S-model; R= 0,207, p= 0.040



н) Power, R= 0,158; p< 0.027



о) S-model; R= 0,209, p= 0.024



п) Cubic; R= 0,331; p= 0.013

Фиг. 14. Връзка между среднодневен хранителен прием на витамин D при лица с наднормено тегло с: тегло (14к), мастна маса в % (14 л), FFMІ (14 м), плазмените нива на витамин 4D (25(OH) D)4 (14н), IRI-0'(14о) и hs-CRP4 (14п).

От проведените корелационни анализи, се установиха 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 немасната мастна маса, както и с ръстово коригираните им индекси FMI и FFMI и водното съдържание (кг и %). Всички тези показатели се използват за оценка степента и вида на затлъстяването (риск от обезна саркопения, висцерално затлъстяване). Висцералното затлъстяването в най-голяма степен допринася за нарастване на риска за проява на инсулинова резистентност. 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 плазмените нива на витамин D (25(OH) D), общо за цялата група изследвани лица, групата на жените и тези с наднормено тегло.

Корелационните коефициенти на Спизърман, определящи връзката между нивата на среднодневен хранителен прием на витамин D и основни показатели от хранителния прием (24-h recall) при изследваните групи лица, диференцирани по пол и антропометрични индекси са показани в таблица 16. За цялата извадка среднодневният хранителен прием на витамин D корелира сигнификантно, слабо до умерено по сила, правопрпорционално с много от показателите на хранителния прием, но при макронутриентите няма достоверна връзка между нивата на среднодневен хранителен прием на витамин D със средния дневен прием на НМК (г и E%), въглехидратите (г) и хранителните влакнини (г) и добавената захар (г). Намери се сигнификантна корелация на витамина с минералите калий, магнезий, общо желязо и селен, с витамините от група B и фолат (с изключение на B12). С разбиването 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. В групите на жените, мъжете и лицата с нормален ИТМ броят на показателите, с които среднодневният хранителен прием на витамин D корелира значимо се запазват почти идентични с тези на цялата извадка, както по сила, така и по посока на корелацията. Разлики при мъжете се наблюдават при следните показатели, а именно отпадат корелациите между среднодневния хранителен прием на витамин D със средния дневен прием на животински белтък (E%), на общи мазнини (г), НМК, МНМК, ПНМК, холестерол, но се появяват корелации при средния прием на въглехидрати (г) и витамин B12; при жените и лицата с нормален ИТМ отпада корелацията с магнезия, а от витамините от група B отпада корелацията с витамини B1, B2, B6, фолат. При лицата със затлъстяване изчезва корелацията между среднодневния хранителен прием на витамин D със средния прием на животински белтък (E%) и общи мазнини (г; E%), МНМК (г) и ПНМК (E%), с общо желязо и витамини B1 и B2.

От проведените корелационни анализи, се установиха сигнификантни, слаби до умерени по сила корелации между среднодневния хранителен прием на витамин D и основни показатели на хранителния прием (макро- и микронутриенти). При анализ на групите по пол, се установи, че при мъжете и жените се наблюдава връзка между среднодневния прием на витамин D и среднодневен прием на белтък (г), животински белтък (г), калий, ниацин, мазнини (Е%) и въглехидрати (Е%). В групите лица, диференцирани според хранителния им статус, а именно – в групите лица със свръхтегло и затлъстяване се наблюдава сигнификантна корелация между среднодневния прием на витамин D и среднодневния прием на белтък / животински белтък (г), холестерол, ниацин и белтък (Е%), докато при лицата с нормално тегло, се наблюдава значима корелация само между среднодневния прием на витамин D и приема на белтък / животински белтък (г и Е%).

Таблица 16а. Връзка между среднодневен прием на витамин D от храната и основни показатели на хранителния прием при изследваните лица, диференцирани по пол и антропометрични индекси (коефициенти на Спийрман).

Показател (Коефициент на Спийрман)	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
НМК (г)	0,030	-0,068	0,060	0,120	-0,021	-0,024	-0,016
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
Хр. влакнини (г)	0,055	0,001	0,051	0,059	0,051	0,064	0,048
Na (мг)	-0,004	-0,113	-0,005	-0,107	0,048	0,068	0,051
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 (мкг)	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
Fe, хемово (мг)	0,097	0,066	0,045	0,047	0,128	0,186	0,104
Cu (мкг)	0,046	0,041	0,032	-0,012	0,060	0,183	0,060
Zn (мг)	0,061	0,012	0,013	0,080	0,051	0,078	0,047
Mn (мкг)	0,070	0,080	-0,008	0,039	0,081	-0,055	0,124

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

Връзката между плазмените нива на витамин D и изследваните основни показатели на хранителен прием (24-hrecall), оценена чрез корелационни коефициенти на Спийрман, при изследваните групи лица, диференцирани по пол и антропометрични индекси са показани в таблица 16а и 16б.

Таблица 16б. Връзка между среднодневен прием на витамин D от храната и основни показатели на хранителния прием при изследваните лица, диференцирани по пол и антропометрични индекси (коефициенти на Спийрман)

Показател (Коефициент на Спийрман)	Общо	Мъже	Жени	Нормално т.т.	Наднормено т.т. (свръх- тегло и зат- лъстяване)	Свръхтегло	Затлъ- стяване
Витамин А(мкг РЕ)	0,071	0,087	0,031	-0,029	0,131	0,183	0,107
Витамин Е (мг α ТЕ)	0,106	0,072	0,094	0,119	0,110	0,145	0,099
Витамин В1(мг)	0,130*	0,116	0,077	0,136	0,132	0,160	0,121
Витамин В2 (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 В6 (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 В12 (мкг)	0,097	0,215*	0,023	0,169	0,095	0,232	0,064
Витамин С (мг)	0,036	0,094	-0,006	-0,066	0,096	0,114	0,084
Добавена захар (г)	-0,073	-0,104	-0,057	-0,014	-0,099	-0,224	-0,065
Алкохол (г)	0,134*	0,171	-0,016	0,085	0,154*	0,005	0,219*
Ретинол (мкг)	0,016	0,016	-0,005	-0,088	0,087	-0,041	0,171
Бета-каротен (мкг)	0,002	-0,037	0,063	-0,079	0,015	-0,025	0,021
Пантотенова к-на(мкг)	0,024	0,080	-0,024	-0,081	0,055	-0,099	0,096
Биотин (мг)	0,074	0,164	0,037	0,043	0,077	-0,134	0,126
Se (мкг)	0,134*	0,223*	0,063	0,099	0,147*	0,022	0,185*
J (мкг)	0,063	0,108	0,021	0,040	0,069	-0,159	0,097
Енергия (ккал)	0,101	0,003	0,117	0,152	0,073	0,013	0,101
Белтък, Е%	0,221**	0,259**	0,155	0,198	0,256**	0,266*	0,254**
Мазнини, Е%	0,176**	0,212*	0,183*	0,346**	0,103	0,080	0,116
НМК, Е%	-0,084	-0,127	-0,070	0,012	-0,130	-0,062	-0,161
МНМК, Е%	0,248**	0,340**	0,201*	0,322**	0,208**	0,162	0,231**
ПНМК, Е%	0,180**	0,175	0,239**	0,378**	0,115	0,169	0,092
Въглехидрати, Е%	0,306**	-0,387**	0,214**	-0,375**	-0,290**	-0,222	-0,328**
Алкохол, Е%	0,095	0,155	-0,042	0,032	0,121	0,037	0,157

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

За цялата извадка, а и в отделните подгрупи по пол и ИТМ, плазмените нива на витамин D корелират сигнификантно с малко на брой показатели на хранителния прием. Корелацията е слаба до умерена, правопрпорционална (с изключение на тази със средния дневен прием на въглехидрати (г), която е обратнопрпорционална). За цялата извадка установените правопрпорционални корелации между плазмените нива на витамин D са: със средния хранителен прием на мазнини и МНМК (г и E%), със средния прием на въглехидрати (E%), с магнезия и ретинола. Връзка между магнезия и плазмените нива на витамин D, както и ролята на магнезия в активиране на генната експресия и функцията на витамин D е доказана в редица проучвания (Khosravi-Voroujani H et al., 2016). При мъжете плазмените нива на витамин D корелират значимо, със среднодневния хранителен прием на ПНМК, хранителни влакнини, цинк, магнезий и витамин B12. В групата на жените единствено се наблюдават слаби корелации със средния хранителен прием МНМК (г; E%) и въглехидратите (E%). При разбиването на извадката съобразно ИТМ, плазмените нива на витамин D корелират значимо с много малко от показателите на хранителния прием. При лицата с нормален ИТМ се запазва единствено умерена по сила, правопрпорционална корелация между плазмените нива на витамин D и средния прием на общи мазнини (E%). В групата лица със свръхтегло не се установява нито една значима връзка. При лицата с наднормено тегло (общо свръхтегло и всички групи на затлъстяване) се появява корелация със среднодневния прием на белтък (г), с фосфора, с витамин B1 и идентично на цялата извадка с магнезий и ретинол. В групата на лицата със затлъстяване плазмените нива на витамин D корелират значимо единствено със средния хранителен прием на мазнини (г) и ПНМК (г) и витамин B1.

Връзката между серумните нива на Витамин D и основни показатели на хранителния прием при изследваните лица, диференцирани по пол и ИТМ показва наличие на слаба връзка между серумните нива на витамин D и някои показатели от хранителния прием, като общи мазнини (г; E%), МНМК (г; E%) и ПНМК (г; E%), магнезий (мг), ретинол (мкг), общо за цялата група. В групата мъже допълнително се установиха корелации с ПНМК (г), хранителните влакнини (г), витамин B12 (мкг) и цинка (мг), което е в унисон с последните научни доказателства за ролята на витамин A, цинкът (Zn) и магнезият (Mg) в активирането и функционирането на витамин D (табл. 17а и табл. 17б).

Таблица 17а. Връзка между плазмените нива на витамин D и основни показатели на хранителния прием при изследваните лица, диференцирани по пол и антропометрични индекси (коэффициенти на Спийрман).

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
Живот.Белтък(г)	0,086	0,079	0,077	0,089	0,131	0,173	0,139
Живот.Белтък (Е %)	0,021	-0,065	0,063	0,080	0,047	0,073	0,041
Мазнини (г)	0,151*	0,168	0,131	0,094	0,135	0,073	0,182*
НМК (г)	0,119	0,142	0,089	0,118	0,097	0,089	0,118
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*
Холестерол (мг)	-0,002	0,024	-0,067	-0,166	0,071	0,151	0,064
Въглехидрати (г)	-0,016	0,042	-0,103	-0,217	0,028	-0,035	0,064
Влакнини (г)	0,089	0,213*	-0,021	0,009	0,120	0,088	0,149
Na (мг)	0,013	0,005	-0,024	-0,003	0,046	0,125	0,055
K (мг)	0,068	0,130	0,017	0,053	0,059	0,012	0,095
Ca (мг)	0,100	0,163	0,054	-0,008	0,108	0,034	0,139
P (мг)	0,115	0,161	0,065	0,009	0,153*	0,165	0,161
Mg (мкг)	0,138*	0,200*	0,087	0,005	0,161*	0,155	0,173
Fe, общо (мг)	0,105	0,122	0,084	0,025	0,107	0,181	0,105
Fe, хемово (мг)	0,003	-0,019	-0,002	-0,176	0,124	0,161	0,124
Cu (мкг)	0,039	0,083	-0,008	-0,205	0,092	0,132	0,117
Zn (мг)	0,083	0,190*	-0,032	-0,004	0,121	0,187	0,121
Mn (мкг)	0,110	0,182	0,024	0,094	0,114	0,104	0,117

** P < 0.01; * P < 0.05

Таблица 176. Връзка между плазмени нива на витамин D и основни показатели на хранителния прием при изследваните лица, диференцирани по пол и антропометрични индекси (коэффициенти на Спийрман).

ПОКАЗАТЕЛ	Общо	Мъже	Жени	Нормално т.т.	Наднормено т.т. (свръхтегло и затлъстяване)	Свръхтегло	Затлъстяване (I, II, III ст.)
Витамин А (мкг РЕ)	0,007	0,037	-0,027	-0,211	0,135	0,141	0,134
Витамин Е (мг α ТЕ)	0,036	0,183	-0,098	-0,029	0,102	0,025	0,159
Витамин В1(мг)	0,113	0,149	0,074	0,006	0,194**	0,208	0,197*
Витамин В2 (мг)	0,062	0,140	-0,018	-0,066	0,107	0,063	0,131
Ниацин (мг)	0,091	0,113	0,059	0,039	0,132	0,108	0,156
Витамин В6 (мг)	0,052	0,122	0,006	-0,083	0,082	-0,071	0,155
Фолат (мкг)	0,034	-0,006	0,064	-0,025	0,046	0,079	0,032
Витамин В12 (мкг)	0,045	0,223*	-0,042	-0,098	0,117	0,100	0,143
Витамин С (мг)	0,041	-0,011	0,074	0,027	0,020	-0,036	0,033
Добавена захар (г)	-0,026	-0,039	-0,022	-0,099	-0,020	-0,097	0,008
Алкохол (г)	-0,004	-0,085	0,073	-0,127	0,045	0,038	0,060
Ретинол (мкг)	0,153*	0,171	0,138	0,077	0,143*	0,204	0,081
Бета-каротен (мкг)	-0,007	0,019	-0,041	-0,065	0,010	0,026	0,024
Пантотенова к-на(мкг)	0,017	0,050	-0,003	-0,134	0,043	0,214	0,015
Биотин (мг)	0,013	0,114	-0,029	-0,148	0,041	0,102	0,036
Se (мкг)	-0,004	0,017	-0,017	-0,129	0,031	0,240	0,010
J (мкг)	0,000	0,082	-0,051	-0,187	0,040	0,087	0,062
Енергия (ккал)	0,082	0,113	0,037	-0,055	0,112	0,056	0,156
Белтък, Е%	0,034	0,027	0,032	0,083	0,093	0,165	0,065
Мазнини, Е%	0,123*	0,103	0,142	0,262*	0,043	0,098	0,011
НМК, Е%	0,058	0,063	0,050	0,164	0,005	0,089	-0,034
МНМК, Е%	0,138*	0,078	0,177*	0,231	0,051	0,063	0,037
ПНМК, Е%	0,036	0,136	-0,008	0,080	0,037	0,050	0,040
Въглехидрати, Е%	-0,126*	-0,047	-0,175*	-0,209	-0,127	-0,186	-0,106
Алкохол, Е%	0,022	-0,067	0,093	-0,090	0,076	0,046	0,101

** 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 ВІА анализ върху нивата на среднодневен хранителен прием на витамин D – резултати от множествен регресионен анализ.

Посредством процедурата Cluster Analysis резултатите от хранителния прием на витамин D бяха разделени на 2 клъстера, при което се оформиха 2 групи: със стойности на среднодневен хранителен прием на витамин D от 0,01 до 14,41 мкг (222 лица) и втори клъстер със стойности от 14,81 до 52,2 мкг. (44 лица). Посредством логистичен регресионен анализ се потърсиха променливите от изследваните показатели от хранителния прием и хранителния статус (антропометричните показатели) в цялата извадка, предопределящи разпределянето на стойностите на хранителния прием на витамин D в тези 2 клъстера. Първичният регресионен анализ включваше всички променливи показани в табл. 18 при коригиран коефициент $R^2=0,436$, без да се достига статистическа значимост. След прилагане на процедурата Backward на 37-та стъпка от процедурата моделът придоби статистическа значимост ($p=0,001$) при аджустиран коефициент $R^2=0,389$. От останалите в модела променливи 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 хранителни влакнини (г); от минералите – калций, хемово желязо, мед, цинк, селен; от витамините – витамин B12, витамин C и бета-каротен и % мастна маса от показателите на телесния състав (табл. 19).

Таблица 18. Първоначално въведените независими променливи в множествения логистичен регресионен модел за предвиждане на нивата на хранителен прием на витамин D (зависима променлива)

ПРЕДИКТОРИ	Нестандартизирани коэффициенти		P	Exp(B)
	B	Std. Error		
Белтък (г)	4,117	6,580	0,531	61,384
Животински белтък (г)	-0,087	0,105	0,407	0,917
Мазнини (г)	9,035	14,823	0,542	8391,827
НМК (г)	-0,016	0,083	0,849	0,984
МНМК(г)	0,175	0,131	0,182	1,192
ПНМК(г)	-0,138	0,166	0,406	0,871
Холестерол (мг)	0,006	0,006	0,313	1,006
Въглехидрати (г)	4,089	6,584	0,535	59,704
Хр. влакнини (г)	-0,091	0,143	0,525	0,913
Na (мг)	0,000	0,001	0,682	1,000
K (мг)	-0,001	0,002	0,762	0,999
Ca (мг)	0,010	0,005	0,044	1,010
P (мг)	0,002	0,005	0,720	1,002
Mg (мкг)	0,003	0,015	0,855	1,003
Fe, общо (мг)	0,097	0,145	0,502	1,102
Fe, хемово (мг)	1,588	0,705	0,024	4,894
Cu (мкг)	2,539	1,009	0,012	12,667
Zn (мг)	0,353	0,301	0,241	1,423
Mn (мкг)	-0,034	0,461	0,941	0,966
Витамин А (мкг РЕ)	-0,001	0,001	0,556	0,999
Витамин Е (мг α ТЕ)	0,203	0,119	0,086	1,225
Витамин В1(мг)	2,586	1,286	0,044	13,278
Витамин В2 (мг)	-4,538	2,727	0,096	0,011
Ниацин (мг)	-0,133	0,107	0,216	0,876
Витамин В6 (мг)	-0,894	0,942	0,343	0,409
Фолат (мкг)	0,004	0,005	0,379	1,004
Витамин С (мг)	-0,015	0,008	0,077	0,985
Добавена захар (г)	0,030	0,037	0,423	1,030
Алкохол (г)	6,969	11,509	0,545	1062,910
Ретинол (мкг)	-0,017	0,026	0,503	0,983
Бета-каротен (мкг)	0,308	0,117	0,009	1,361
Пантотенова к-на (мкг)	-0,682	1,950	0,727	0,506
Биотин (мг)	0,689	0,565	0,223	1,991
Se (мкг)	-0,181	0,133	0,173	0,835
J (мкг)	-0,049	0,063	0,435	0,952
Белтък, Е%	-0,559	0,407	0,169	0,572
Мазнини, Е%	-0,449	0,397	0,258	0,638
ПНМК, Е%	-0,087	0,267	0,745	0,917
Въглехидрати, Е%	-0,468	0,336	0,163	0,626
Обиколка на талия (см)	0,006	0,076	0,933	1,006
Масна маса, %	0,815	0,661	0,217	2,260
Масна маса (кг)	-0,214	0,264	0,418	0,808
Безмасна маса (кг)	0,289	0,369	0,433	1,335
Мускулна маса (кг)	0,107	0,164	0,514	1,113
Водно съдържание, %	0,381	0,773	0,622	1,464
Висцерална ММ	0,211	0,342	0,538	1,235
FFM-индекс	0,071	0,150	0,635	1,074
Енергия (ккал)	-1,020	1,646	0,535	0,361
Constant	18,455	57,975	0,750	1,0358

Таблица 19. Класификационна таблица на регресионни коефициенти от множествения логистичен регресионен модел на нивата 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
Са (мг)	0,003	0,001	0,011	1,003
Fe, хемово (мг)	0,432	0,177	0,015	1,540
Си (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
Масна 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 плазмените нива на витамин D при изследваните лица – резултати от множествен регресионен анализ в общата група изследвани лица.

Първичният регресионен анализ включваше всички променливи, показани в таблица 20 и постигна коригиран коефициент $R^2=0,225$, без да достига статистическа значимост, $p = 0,054$. След прилагане на процедурата Backward на 51-та стъпка от процедурата моделът придоби статистическа значимост ($p=0,012$) и аджустиран коефициент $R^2=0,310$. От останалите в модела променливи с най-голяма предиктивна стойност по отношение плазмените нива на витамин D имат: средният дневен прием на животински белтък (г); среднодневния прием на общи мазнини (г); холестерол (мг); хранителни влакнини (г) и селен (мкг) (табл. 21). Зависимостта на нивата на витамин D с предикторите в модела е еднопосочна, 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 20. Първоначално въведените независими променливи от хранителния прием в множествения линеен регресионен модел за предвиждане на плазмените нива на витамин D (зависима променлива).

ПРЕДИКТОРИ	Нестандартизирани коефициенти		Стандартизирани коефициенти	P
	B	Std. Error	Beta	
Constant	-0,037	,019	-0,551	0,054
Белтък (г)				
Живот.Белтък (г)	177,362	84,298		0,037
Живот.Белтък (%)	-0,011	0,375	-0,016	0,977
Мазнини (г)	0,384	0,354	0,485	0,280
НМК (г)	-0,185	0,276	-0,125	0,502
МНМК (г)	1,167	0,806	2,017	0,150
ПНМК (г)	-0,520	0,816	-0,416	0,525
Холестерол (мг)	-0,527	1,328	-0,321	0,692
Въглехидрати (г)	-0,715	0,788	-0,417	0,366
Хр. влакнини (г)	-0,029	0,011	-0,317	0,007
Na (мг)	0,084	0,092	0,313	0,364
K (мг)	0,900	0,406	0,347	0,028
Ca (мг)	-0,001	0,002	-0,091	0,429
P (мг)	-0,003	0,004	-0,124	0,514
Mg (мг)	0,000	0,010	-0,007	0,963
Fe, общо (мг)	-0,001	0,015	-0,031	0,925
Fe, хемово (мг)	0,005	0,047	0,024	0,922
Cu (мкг)	0,259	0,412	0,090	0,531
Zn (мг)	1,779	1,521	0,233	0,244
Mn (мкг)	0,959	1,766	0,100	0,588
Витамин А (мкг РЕ)	-0,035	0,956	-0,008	0,971
Витамин Е (мг α ТЕ)	-0,220	1,047	-0,022	0,834
Витамин В1(мг)	-0,004	0,003	-0,272	0,201
Витамин В2 (мг)	-0,196	0,372	-0,080	0,599
Ниацин (мг)	1,094	4,336	0,031	0,801
Витамин В6 (мг)	5,223	5,915	0,248	0,379
Фолат (мкг)	-0,404	0,367	-0,245	0,273
Витамин В12 (мкг)	-4,455	2,545	-0,200	0,082
Витамин С (мг)	0,016	0,016	0,128	0,326
Добавена захар (г)	-0,069	0,134	-0,057	0,608
Алкохол (г)	0,022	0,025	0,080	0,363
Ретинол (мкг)	0,099	0,091	0,106	0,276
Бета-каротен (мкг)	-0,694	0,350	-0,484	0,049
Пантотенова к-на(мкг)	0,102	0,078	0,105	0,195
Биотин (мг)	0,004	0,003	0,105	0,138
Se (мкг)	-4,127	3,936	-0,117	0,296
J (мкг)	0,753	1,498	0,088	0,616
Енергия (ккал)	0,267	0,230	0,107	0,247
Белтък, Е%	0,390	1,283	0,029	0,762
Мазнини, Е%	-0,610	0,433	-0,283	0,161
НМК, Е%	0,084	0,233	0,080	0,720
МНМК, Е%	0,570	0,887	0,138	0,521
ПНМК, Е%	-1,127	2,002	-0,413	0,574
Въглехидрати, Е%	1,081	2,091	0,220	0,606
Алкохол, Е%	0,701	3,052	0,115	0,819

Таблица 21. 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

Изводи от разгледаните дотук резултати за хранителния прием на витамин D:

1. Среднодневният прием на витамин D при всички групи изследвани лица е под препоръчителния хранителен прием от 15 мкг/ден, като при жените на 30-<60 години установената стойност от 5,5 мкг/дн. е най-ниска.
2. 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.).
3. Основни хранителни източници на витамин D в храненето на възрастните са месо и месни продукти, риба и рибни продукти, яйца, мляко и млечни продукти.
4. Процентното разпределение на приема на витамин D от различни групи храни при лицата с нормално тегло и тези със свръхтегло и затлъстяване показва, че първите два основни източника на витамин D са месо и местни продукти, следвани от риба и рибни продукти. Като трети източник на витамин D, при лицата с нормално тегло и затлъстяването са яйцата, а при лицата със свръхтегло са млякото и млечните продукти.
5. Най-голямо количество витамин D се доставя от рибата и рибните продукти, както при лицата с нормално тегло, така и при лицата със свръхтегло и затлъстяване.
6. Висок относителен дял на лица с вероятен риск от дефицит на витамин D (80,6% от лицата са със стойности на среднодневен прием на витамин D под EAR), при мъжете със затлъстяване процентът е най-висок (88,1%).

7. При лицата с дефицит на витамин D се наблюдава най-нисък хранителен прием на витамин D – средно 5,8 мкг/дн.
8. Мъжкият пол, висшето образование, младата възраст до 30 г и нормалния ИТМ (до 25,0 кг/м²) са факторите, предопределящи по-високия хранителен прием на витамин D.
9. Най-нисък е среднодневният прием на Витамин D при лицата с дефицит на витамин D и затлъстяване 1-ва степен – 3,3 мкг, което е 2 пъти по-ниско от тези с наднормено телесно тегло (6,7 мкг) и 2,3 пъти по-ниско от лицата с втора и трета група затлъстяване (7,4 мкг) и съответно дефицит на витамина.
10. 10. 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 безмастната мастна маса, както и с ръстово коригираните им индекси FMI и FFMI и водното съдържание (кг и %).
11. 11. 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).
12. 12. Слаба, но значима е корелацията между среднодневния хранителен прием на витамин D и плазмените нива на витамин D (25(OH) D), установена при лицата в цялата извадка, групата на жените и групата с наднормено тегло.
13. Сигнификантни, слаби до умерени по сила корелации между среднодневния хранителен прием на витамин D при мъжете и жените се наблюдават със среднодневен прием на белтък (г), животински белтък (г), калий, ниацин, мазнини (Е%) и въглехидрати (Е%).
14. В групите на лица със свръхтегло и затлъстяване се наблюдава сигнификантна корелация между среднодневния прием на витамин D и среднодневния прием на белтък / животински белтък (г), холестерол, ниацин и белтък (Е%), докато при лицата с нормално тегло, се наблюдава сигнификантна корелация само между среднодневния прием на витамин D и среднодневния прием на белтък / животински белтък (г и Е%).

15. Връзката между плазмените нива на витамин D и основните показатели на хранителния прием при изследваните лица, диференцирани по пол и антропометрични индекси показва наличие на слаба връзка между плазмените нива на витамин D и единични показатели на хранителния прием, като общи мазнини (г; E%), МНМК (г; E%) и ПНМК (г; E%), магнезий, ретинол, но не и витамин А.
16. С най-голяма предиктивна стойност по отношение хранителния прием на витамин D са средният дневен енергиен прием, от макронутриентите – средният 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 В12, витамин С и бета-каротен.
17. Най-голяма предиктивна стойност по отношение плазмените нива на витамин D имат: средният прием на животински белтък (г) хранителни влакнини, среднодневният прием на общи мазнини (г), селен и холестерол.

II. ОЦЕНКА НА ХРАНИТЕЛЕН СТАТУС НА БАЗА НА АНТРОПОМЕТРИЧНИ ИНДИКАТОРИ

II.1 Оценка на хранителен статус на база на антропометрични показатели, индекси и показатели за телесен състав от проведената бодипеданметрия.

На всички изследвани 264 лица (109 (41,3%) мъже и 155 (58,9%) жени) беше измерен ръст, телесно тегло, обиколка на талията и анализиран телесния състав с биоимпедансметър Tanita 420 BC MA при стандартни условия. Измерени са:

- Индекс на телесна маса (ИТМ) в $\text{кг}/\text{м}^2$
- Мастна маса (FM) в % и кг
- Немастна маса (FFM) в кг
- Обща телесна вода (TBW) в кг и %
- Висцерална мастна маса в относителни единици (ВММ)

Изчислени бяха следните индекси: съотношение обиколка на талията/ръст (OT/P); FMI ($\text{кг}/\text{м}^2$); FFMi ($\text{кг}/\text{м}^2$);

Изследваните лица бяха разделени в 5 групи съобразно актуалния ИТМ, представени в таблица 22. С Нормален ИТМ бяха 72 (27,3%) от участниците, 65 (24,6%) бяха със свръхтегло, 77 (29,5%) имаха затлъстяване I степен, а останалите 50 (18,9%) – затлъстяване II или III степен. Общо лицата с ИТМ над $25 \text{ кг}/\text{м}^2$ бяха 192 (72,7%) анализирани в общата група на ИТМ наднормен (свръхтегло и затлъстяване).

Таблица 22. Брой на лицата участващи в проучването, разпределени по пол и ИТМ.

ИТМ ($\text{кг}/\text{м}^2$)	ПОЛ				ОБЩО	
	МЪЖЕ		ЖЕНИ			
	п	%*	п	%*	п	%**
Нормален ИТМ 18,5 - 24,9 $\text{кг}/\text{м}^2$	19	17,4	53	34,2	72	27,3
ИТМ наднормен (свръхтегло и затлъстяване) >25,0 - 24,9 $\text{кг}/\text{м}^2$	90	82,6	102	65,8	192	72,7
ИТМ свръхтегло 25,0 - 29,9 $\text{кг}/\text{м}^2$	22	20,2	43	27,7	65	24,6
ИТМ затлъстяване I ст. 30,0 - 34,9 $\text{кг}/\text{м}^2$	40	37,6	37	23,9	77	29,5
ИТМ затлъстяване II ст. 35,0 до 39,9 $\text{кг}/\text{м}^2$	20	17,4	12	7,7	32	11,7
ИТМ затлъстяване III ст. над 40,0 $\text{кг}/\text{м}^2$	8	7,3	10	6,5	18	6,8
ИТМ затлъстяване II+ ст. над 35,0 $\text{кг}/\text{м}^2$	28	24,7	22	14,2	50	18,5

* представените проценти за мъже и жени са изчислени от съответния брой лица влизаци в дадената група съобразно ИТМ

** представените проценти са изчислени от общия брой изследвани лица (n=264)

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

Средните стойности на измерените антропометрични индикатори (показатели и индекси) и параметрите на телесния състав от проведената бодиимпедансметрия на цялата група изследвани лица, разпределени по пол са обобщени в Таблица 23.

Изследваните антропометрични показатели – обиколка на талията, % мастна маса, % водно съдържание са половоспецифични, но не и отношението обиколка на талията (ръст (ОТ/Р) и нивата на висцералната мастна маса (ВММ). ОТ/Р и ВММ са антропометрични индикатори, характеризирщи риска от висцерално затлъстяване. Беше намерено, че абсолютната средна стойност на ОТ/Р общо за изследваната група лица е $0,59 \pm 0,09$; при мъжете е $0,61 \pm 0,09$; при жените е $0,57 \pm 0,09$, което е над установено допустимата понастоящем норма до 0,5. Абсолютната средната стойност на ВММ е в рамките на нормалните нива за цялата група $9,6 \pm 5,9$ и при жените $7,1 \pm 4,2$ (норма до 13), но е по-висока за мъжете $13,2 \pm 6,0$. И при мъжете и при жените се намери, че абсолютните средни стойности на мастната маса в % са по-високи от референтните стойности за всеки пол – при мъжете $28,4 \pm 7,6\%$ (норма $8,0-22,0\%$) при жените $36,1 \pm 9,3\%$ (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 параметрите на телесния състав от проведената бодиимпедансметрия на изследваните лица и разпределени по ИТМ са обобщени в Таблица 24.

Средните абсолютни стойности на изследваните антропометрични показатели и показатели на телесен състав са сигнификантно по-високи в групата с наднормен (свръхтегло и затлъстяване) ИТМ 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, мастна маса в % и кг, ВММ, FMI, немастна маса, FFMI). Установи се, че абсолютната средна стойност на показателя отношение обиколка на талията/ръст е в рамките на препоръчителните нива единствено при лицата с нормален ИТМ – $0,48 \pm 0,04$. Средните нива на висцералната маса бяха нормални не само при лицата с нормален ИТМ – $3,3 \pm 2,1$ (норма до 13), но и при цялата група с наднормено тегло $11,9 \pm 5,0$. При вътрегруповия анализ на лицата с наднормен ИТМ се установиха нормални

Таблица 23. Средни стойности на основни антропометрични показатели, антропометрични индекси, кръвно налягане и показатели на телесния състав оценени чрез бодимипедансметрия 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	-
Немастна 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 ⁶
FFMI(кг/м ²)*	19,63	3,65	13,57	47,06	22,68	3,33	17,48	1,94	съобразно ИТМ и пол ⁸
FMI(кг/м ²), p=0,051	10,27	4,79	3,08	25,72	9,59	4,35	10,75	5,03	съобразно ИТМ и пол ⁷

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

⁷РС на мастна маса (%) са пополово 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%;

⁸Критерии за ИТМ: нормално телесно тегло (контролна група пациенти) – 18,5–24,9 кг/м²; Свърхтегло – 25,0 до 29,9 кг/м²; 1-ва ст. затлъстяване – 30,0 – до 34,9 кг/м²; 2-ра ст.затлъстяване – 35,0 до 39,9 кг/м²; 3-та ст. затлъстяване – над 40,0 кг/м²; наднормено тегло >25,0 кг/м²

⁹РС за FFMi (кг/м²) се обуславят от ИТМ и пола: при лица с нормално т.т.: мъже – норма – 18,1 до 21,7 кг/м² и съответно жени – норма – 15,1 до 17,0 кг/м²; при лица със свръхтегло: мъже – норма – 21,8 до 24,4 кг/м² и съответно жени – норма – 17,1 до 18,4 кг/м², при лицата със затлъстяване: мъже – норма > 24,5 кг/м² и съответно жени – норма >18,5 кг/м²

¹⁰РС за FMI (кг/м²) се обуславят от ИТМ и пола: при лица с нормално т.т.: мъже – норма – 1,5 до 5,0 кг/м² и съответно жени от 3,4 до 8,0 кг/м²; при лица със свръхтегло: мъже – норма – 5,01 до 7,9 кг/м² и съответно жени от 8,01 до 11,6 кг/м², при лицата със затлъстяване съобразно степента на затлъстяване: 1-ва ст. затлъстяване – мъже – норма от 7,91 до 12,0 кг/м² и съответно жени от 11,61 до 17,0 кг/м²; 2-ра ст. затлъстяване – мъже норма от 12, 01 до 15,0 кг/м² и съответно жени от 17,01 до 21, 0 кг/м²; 3-та ст. затлъстяване – мъже > норма > 15,01 кг/м² и съответно жени – норма >21,01 кг/м²

Таблица 24. Средни стойности на основни антропометрични показатели, антропометрични индекси, кръвно налягане и показатели на телесния състав оценени чрез бодимпедансметрия на изследваната група лица, диференцирани по ИТМ.

ПОКАЗАТЕЛ	Нормален ИТМ (n=72)		ИТМ наднормен (свърхтегло 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 ^b	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
Масна 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
Масна 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	-
Безмасна 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 от 50,0 до 65,0% Ж от 45,0 до 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 ²²
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	съобразно 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	съобразно ИТМ и пол ⁴

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

^{a, b, c, d} еднаквите букви по хоризонталните означават липса на сигнификантна разлика, а различните – наличие на такива в средните стойности на представените антропометрични показатели и индекси между групите с нормален ИТМ, ИТМ свърхтегло, ИТМ затлъстяване I ст., ИТМ затлъстяване II+ ст. ($p < 0,05$);

¹РС на **мастна маса (%)** са пополово 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%;

²Критерии за **ИТМ**: нормално телесно тегло (контролна група пациенти) – 18,5–24,9 кг/м²; Свърхтегло – 25,0 до 29,9 кг/м²; 1-ва ст. затлъстяване – 30,0 – до 34,9 кг/м²; 2-ра ст.затлъстяване – 35,0 до 39,9 кг/м²; 3-та ст. затлъстяване – над 40,0 кг/м²; наднормено тегло >25,0 кг/м².

³РС за **FFMI (кг/м²)** се обуславят от ИТМ и пола: при лица с нормално т.т.: мъже – норма – 18,1 до 21,7 кг/м^{2a} и съответно жени – норма – 15,1 до 17,0 кг/м²; при лица със свърхтегло: мъже – норма – 21,8 до 24,4 кг/м² и съответно жени – норма – 17,1 до 18,4 кг/м², при лицата със затлъстяване: мъже – норма > 24,5 кг/м² и съответно жени – норма > 18,5 кг/м².

⁴РС за **FMI (кг/м²)** се обуславят от ИТМ и пола: при лица с нормално т.т.: мъже – норма – 1,5 до 5,0 кг/м^{2a} и съответно жени от 3,4 до 8,0 кг/м²; при лица със свърхтегло: мъже – норма – 5,01 до 7,9 кг/м² и съответно жени от 8,01 до 11,6 кг/м², при лицата със затлъстяване съобразно степента на затлъстяване: 1-ва ст. затлъстяване – мъже – норма от 7,91 до 12,0 кг/м² и съответно жени от 11,61 до 17,0 кг/м²; 2-ра ст. затлъстяване – мъже норма от 12, 01 до 15,0 кг/м² и съответно жени от 17,01 до 21, 0 кг/м²; 3-та ст. затлъстяване – мъже – норма > 15,01 кг/м² и съответно жени – норма >21,01 кг/м².

нива на висцералната маса при лицата със свръхтегло $8,1 \pm 2,4$ и затлъстяване I ст. $11,8 \pm 3,0$ и единствено в групата с ИТМ II+ ст. средните нивата на висцерална маса са по-високи от препоръчаните $17,3 \pm 5,2$. Статистически значима е разликата в средните нива на всички анализирани антропометрични показатели (ОТ, ОТ/Р, мастна маса (%), мастна маса (кг), немасна 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 натрупване и на мускулната маса при нарастване на ИТМ. Водното съдържание в % достоверно се понижава при лицата със затлъстяване II+ ст., в сравнение с тези със свръхтегло и затлъстяване I ст.

Измерените антропометрични индекси и показатели на телесния състав бяха сравнени с международно приети (ИТМ) и популационно-разработени (отношение обиколка на талията/ръст, ВММ, % мастна маса, % водно съдържание, FMI, FFMI) дискриминативни критерии с цел адекватна и точна оценка на здравния риск. В последните години усилено се работи в посока прилагане на нови ръст-коригирани индекси в търсене на по-добра алтернатива от широко използваните антропометрични показатели – ИТМ и ОТ с цел по-точна характеристика и предвиждане на кардиометаболитния риск при затлъстяване и то на база антропометрични измервания.

В таблица 25 са представени относителният дял лица в цялата група и сравнителният анализ между групите мъже и жени по отношение дискриминативните критерии на изследваните антропометрични резултати, индекси и показатели на телесния състав, оценени чрез ВІА.

Таблица 25. Относителен дял изследвани лица, диференцирани по пол и дискриминативни критерии на основни антропометрични показатели, антропометрични индекси, кръвно налягане и показатели на телесния състав, оценени чрез бодимпедансметрия.

ПОКАЗАТЕЛ	n	Общо (n=264)	Мъже (n=109)	Жени (n=155)	P
		%	%	%	
Обиколка на талията					0,475
Норма (м < 94 см; ж < 80 см)	50	18,9	15,6 ^a	21,3 ^a	
Повишен риск (м= 94-102 см; ж= 80-88 см)	42	15,9	15,6 ^a	16,1 ^a	
Много висок риск (м > 102 см; ж > 88 см)	172	65,2	68,8 ^a	62,6 ^a	
Съотношение обиколка на талията/ръст					0,021
Норма (м, ж < 0,5)	59	22,3	14,7 ^a	27,7^b	
Повишен риск (м, ж=0,5-0,6)	93	35,2	34,9 ^a	35,5 ^a	
Много висок риск (м, ж > 0,6)	112	42,4	50,5^a	36,8 ^b	

САН					0,001
Норма (< 140 mmHg)	202	76,5	66,1 ^a	83,9^b	
Повишено(> 140 mmHg)	62	23,5	33,9^a	16,1 ^b	
ДАН					<0,001
Норма (< 90 mmHg)	186	70,5	54,1 ^a	81,9^b	
Повишено(>90 mmHg)	78	29,5	45,9^a	18,1 ^b	
Мастната маса,%					0,014
Норма (м- от 8,0 до 24,9%**** ж -от 21,0% до 35,9%****)	81	30,7	22,0 ^a	36,8^b	
Повишена(м > 24,9%****; ж > 35,9%****)	183	69,3	78,0^a	63,2 ^b	
Водно съдържание,%					0,382
Поднормен(м< 50,0 %; ж< 45,0%)	142	53,8	50,5 ^a	56,1 ^a	
Норма (м- от 50,0 до 65,0% ж - от 45,0 до 60,0%)	122	46,2	49,5 ^a	43,9 ^a	
Висцерална мастна маса					<0,001
Норма (от 1 до 13)	207	78,4	54,1 ^a	95,5^b	
Повишена (>13)	57	21,6	45,9^a	4,5 ^b	
FFMI**					
Поднормен	109	41,3	56,0^a	31,0 ^b	<0,001
Норма	147	55,7	44,0 ^a	63,9^b	<0,001
Наднормен	8	3,0	0 ^a	5,2^b	<0,05
FMI***					0,456
Поднормен	29	11,0	8,3 ^a	12,9 ^a	
Норма	209	79,2	80,7 ^a	78,1 ^a	
Наднормен	26	9,8	11,0 ^a	9,0 ^a	

* еднаквите букви по хоризонталите означават липса на сигнификантна разлика, а различните – наличие на такава (p<0,05)

** **FFMI (кг/м²)**: при лица с нормално т.т.: мъже: поднормени < 18,1 кг/м², норма – 18,1 до 21,7 кг/м² и наднормени над 21,8 кг/м²; съответно при жените: поднормени <15,1 кг/м² норма – 15,1 до 17,0 кг/м², наднормени над 17,1 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)**: при нормално т. т.: мъже – норма от 1,5 до 5,0 кг/м², поднормени нива < 1,49 кг/м², наднормени нива > 5,01 кг/м², съответно жени – норма от 3,4 до 8,0 кг/м², поднормени нива < 3,39 кг/м², наднормени нива > 8,01 кг/м²; свръхтегло: мъже – норма от 5,01 до 7,9 кг/м², наднормени нива > 7,91 кг/м², съответно жени – норма от 8,01 до 11,6 кг/м², наднормени нива > 11,61 кг/м²; затлъстяване: мъже – 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, съответно жени – 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

**** **Критериите за мастна маса (%)** са полово и възрастово обусловени: възрастова група мъже (18–39 г) норма – от 8,0% до 19,9%, съответно жени норма от 21,0% до 32,9%; мъже (18–39 г) повишена > 20,0%, съответно жени повишена > 33,0%; възрастова група мъже (40–60 г) норма от 11,0% до 21,9%, съответно жени норма от 23,0% до 33,9%; мъже (18–39 г) повишена > 22,0%, съответно жени повишена > 34,0%

От всички изследвани лица 18,9% бяха с нормална обиколка на талията, 15,6% от мъжете и 21,3% от жените (несигнификантна разлика между половете), която за европейската раса се дефинира като обиколка на талията при мъжете по-малка от 94 см и под 80 см за жените. С много висок риск по отношение обиколката на талията (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 обиколка на талията/ръст (под 0,5 или едва 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/ръст (ОТ/ръст над 0,6). При около 1/3 от всички изследвани лица се наблюдава нормално количество мастна маса в %, като процентът мъже – 78% е сигнификантно по-висок в сравнение с процентът на жените (63%), при които има наднормени нива на % мастна маса. Висцералната мастна тъкан беше в референтния диапазон (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 рискови нива на FMI са 9,8% от всички лица и отново не се намери сигнификантна разлика при 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 количество немасна 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 се намериха ниски нива на % водно съдържание. Отново 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 мускулната маса (хидрофилна). Жените имат значимо по-високи относителни дялове в категорията норма при FFMI, противоположно на мъжете, които са със сигнификантно по-високи нива на ниските стойности на FFMI в сравнение с жените. 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 дискутираната обезна саркопения, проявяваща се напоследък и при все по-млади лица, във възрастта под 65 г.

В таблица 26 е представен сравнителен анализ на относителния дял лица в групите с различен ИТМ (нормален, наднормен, свръхтего, затлъстяване I ст. и затлъстяване II + ст.) по отношение дискриминативните критерии на изследваните антропометрични индикатори, индекси и показатели на телесния състав, оценени чрез ВІА.

Сравнителният анализ на относителния дял лица по отношение дискриминативните критерии на изследваните антропометрични показатели, индекси и показатели на телесния състав между групите с различен ИТМ потвърди очакваните резултати за статистически

значими разлики между лицата с нормално тегло и тези с наднормено (свръхтегло и затлъстяване) по отношение на измерените антропометрични показатели. Беше показано, че лицата с нормален ИТМ значимо по-често са с нормални антропометрични параметри, докато хората със свръхтегло и затлъстяване значимо по-често 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) – обиколка на талията, съотношение ОТ/Р, % мастна маса, висцерална мастна маса, % водно съдържание и FFMI). При все, че самостоятелното използване на ИТМ за оценка на съпътстващия затлъстяването кардио-метаболически риск (не дава информация за типа затлъстяване), настоящето проучване категорично доказва, че високия ИТМ най-често съпътства висцерално и/или саркопенично затлъстяване. Група на особен научен интерес са лицата със свръхтегло. Беше намерено за лицата с наднормен ИТМ, че едва 6% са с нормална обиколка на талията и 9% с нормално съотношение ОТ/Р, при 78,5% се измериха повишени нива на мастната маса в % и 20% бяха със завишени нива на FMI (за сравнение при 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. Лицата с наднормено тегло са с повишен риск за повишено количество висцерална мастна маса, детерминанти за висцерално затлъстяване, както и за недостатъчна мускулна маса, рисков фактор за обезна саркопения.

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

Таблица 26. Относителен дял изследвани лица, диференцирани по ИТМ и дискриминативни критерии на основни антропометрични показатели, антропометрични индекси, кръвно налягане и показатели на телесния състав, оценени чрез бодимпедансметрия.

ПОКАЗАТЕЛ	N	Нормален ИТМ (n=72)	Наднормен ИТМ (свърхтегло и затлъстяване) (n=192)	ИТМ свърхтегло (n=65)	ИТМ затлъстяване I ст. (n=77)	ИТМ затлъстяване II+ст. (n=50)
Обиколка на талията (p<0,001)						
Норма (м< 94 см; ж< 80 см)	50	63,9 ^a	2,1 ^b	6,2 ^b	0 ^c	0 ^c
Повишен риск (м= 94-102 см; ж= 80-88 см)	42	25,0 ^a	12,5 ^b	29,2 ^a	6,5 ^b	0 ^c
Много висок риск (м> 102 см; ж> 88 см)	172	11,1 ^a	85,4 ^b	64,6 ^b	93,5 ^c	100,0 ^d
Съотношениеобиколка на талията/ръст (p<0,001)						
Норма (м, ж< 0,5)	59	73,6 ^a	3,1 ^b	9,2 ^b	0 ^c	0 ^c
Повишен риск (м, ж= 0,5-0,6)	93	26,4 ^a	38,5 ^b	69,2 ^b	36,4 ^a	2,0 ^c
Много висок риск (м, ж>0,5)	112	0 ^a	58,3 ^b	21,5 ^b	63,6 ^c	98,0 ^d
САН P<0,001						
Норма (< 140 mmHg)	202	94,4 ^a	69,8 ^b	87,7 ^a	63,6 ^b	56,0 ^b
Повишено (> 140 mmHg)	62	5,6 ^a	30,2 ^b	12,3 ^a	36,4 ^b	44,0 ^b
ДАН P<0,001						
Норма (< 90 mmHg)	186	93,1 ^a	62,0 ^b	84,6 ^a	54,5 ^b	44,0 ^b
Повишено (>90 mmHg)	78	6,9 ^a	38,0 ^b	15,4 ^a	45,5 ^b	56,0 ^b
Масната маса,% P<0,001						
Норма (м от 8,0 до 24,9%**** ж от 21,0% до 35,9%****)	81	93,1 ^a	7,3 ^b	21,5 ^b	0 ^c	0 ^c
Повишена (м > 24,9%****, ж > 35,9%****)	183	6,9 ^a	92,7 ^b	78,5 ^b	100,0 ^c	100,0 ^c
Водно съдържание,% (p<0,001)						
Поднормен (м < 50,0 %; ж < 45,0%)	142	1,4 ^a	73,4 ^b	52,3 ^b	76,6 ^c	96,0 ^d

Норма (м от 50,0 до 65,0% ж - от 45,0 до 60,0%)	122	98,6 ^a	26,6 ^b	47,7 ^b	23,4 ^c	4,0 ^d
Висцерална мастна маса (p<0,001)						
Норма (от 1-13)	207	100,0 ^a	70,3 ^b	96,9 ^a	72,7 ^b	32,0 ^c
Повишена (>13)	57	0 ^a	29,7 ^b	3,1 ^a	27,3 ^b	68,0 ^c
FFMI**						
Поднормен	109	16,7 ^a	50,5 ^b	53,8 ^b	64,9 ^b	24,0 ^a
Норма	147	77,8 ^a	47,4 ^b	40,0 ^b	35,1 ^b	76,0 ^a
Наднормен	8	5,6 ^a	2,1 ^a	6,2 ^a	0 ^b	0 ^b
FFMI*** (p<0,001)						
Поднормен	29	2,8 ^a	14,1 ^b	4,6 ^a	10,4 ^a	32,0 ^b
Норма	209	90,3 ^a	75,0 ^b	75,4 ^{bc}	83,1 ^{ac}	62,0 ^b
Наднормен	26	6,9 ^a	10,9 ^a	20,0 ^b	6,5 ^a	6,0 ^a

* еднаквите букви по хоризонталните означават липса на сигнификантна разлика, а различните – наличие на такава (p<0,05)

** **FFMI (кг/м²)**: при лица с нормално т.т.: мъже: поднормени < 18,1 кг/м², норма – 18,1 до 21,7 кг/м² и наднормени над 21,8 кг/м²; съответно при жените: поднормени <15,1 кг/м², норма – 15,1 до 17,0 кг/м², наднормени над 17,1 кг/м² при лица със свръхтегло: мъже – норма – 21,8 до 24,4 кг/м²; поднормени нива < 21,7 кг/м²; наднормени 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

*** **FFMI (кг/м²)**: при нормално т. т.: мъже – норма от 1,5 до 5,0 кг/м², поднормени нива < 1,49 кг/м², наднормени нива > 5,01 кг/м² съответно жени – норма от 3,4 до 8,0 кг/м², поднормени нива < 3,39 кг/м², наднормени нива > 8,01 кг/м²; свръхтегло: мъже – норма от 5,01 до 7,9 кг/м², наднормени нива > 7,91 кг/м² съответно жени – норма от 8,01 до 11,6 кг/м², наднормени нива > 11,61 кг/м²; затлъстяване: мъже – 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, съответно жени – 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

**** **Критериите за мастна маса (%)** са пополово и възрастово обусловени: възрастова група мъже (18–39 г) норма – от 8,0% до 19,9%, съответно жени норма от 21,0% до 32,9%; мъже (18–39 г) повишена > 20,0%, съответно жени повишена > 33,0%; възрастова група мъже (40–60 г) норма от 11,0% до 21,9%, съответно жени норма от 23,0% до 33,9%; мъже (18–39 г) повишена > 22,0%, съответно жени повишена > 34,0%

II.1 Корелационен анализ между плазмените нива на витамин D и антропометрични индикатори, индекси и показатели на телесен състав от проведена бодимпедансметрия на изследваните групи лица

За установяване на антропометричните индикатори, с които корелират плазмените нива на витамин D бе проведен корелационен анализ. Поради това, че разпределението на този показател е значимо, различно от нормалното беше приложен корелационния коефициент на Спирман. Коефициентите на корелация на Спирман между серумния 25(OH) D и антропометричните показатели, индекси и показатели на телесния състав оценени с ВИА са показани в таблици 27 по пол и таблица 28 по ИТМ.

За цялата извадка плазмените нива на витамин D корелират сигнификантно с повечето от изследваните антропометрични показатели с изключение на възрастта, височината, FFM, FFMi и костната маса. Корелациите с теглото, ИТМ, обиколката на талията, съотношението ОТ/Р, мастната маса в % и кг, немастната маса, водното съдържание в % и кг и FMI са от слаби до умерени, обратнопропорционални (с изключение на тази с % водно съдър-

Таблица 27. Корелационни коефициенти на Спирман между серумния 25(OH) D и антропометричните показатели, индекси и показатели на телесния състав, оценени с ВИА 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
ВМІ (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

жание). Установиха се някои различия според пола. При мъжете броят 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. При мъжете FFM, FFMI, TBW и BMS не са свързани с плазмените 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 като тези на цялата извадка. Появява се корелация с показателите безмастна маса, водно съдържание (кг), костна маса и FFMI, а изчезва при ДАН.

В групата на лицата с нормално тегло нивата на витамин D корелират сигнификантно, обратнопропорционално само със съотношението ОТ/Р. В групата на изследваните с наднормено тегло (свръхтегло и затлъстяване) – броят на показателите, с които нивата на витамин D корелират е по-голям от този с нормално тегло, като корелацията е слаба до умерена по сила и обратнопропорционална (с изключение на % водно съдържание).

Разделянето на цялата изследвана група въз основа на ИТМ на подгрупи с нормално тегло, свръхтегло, затлъстяване I ст. и затлъстяване II+ ст. води до изчезване на голяма част от намерените корелации за общата група. В групите с нормален, наднормен ИТМ и 1-ва

Таблица 28. Корелационни коефициенти на Спиърман между серумния 25(ОН) D и антропометричните показатели, индекси и показатели на телесния състав, оценени с ВІА 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*
Безмастна 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
BMI (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

степен затлъстяване се запазва корелацията с ОТ/Р, а при лицата с наднормено тегло се наблюдава и връзка с обиколката на талията. Корелацията е слаба и правопрпорционална. В групата с ИТМ затлъстяване II+ ст. нивата на витамин D корелират умерено с мастната маса в % и килограми и FMI.

Наличието на сигнификантни корелации на плазмените нива на витамин D с ИТМ, обиколката на талията и съотношението ОТ/Р дава възможност посредством достъпни антропометрични измервания да се откриват, изследват и при нужда суплементират рискови за дефицит на витамин D лица в ежедневната клинична практика.

В заключение, от проведения корелационен анализ се намери, че серумните нива на 25(ОН) витамин D корелират в най-силна степен с мастната маса (кг и %), FMI (kg/m²) и ОТ/Р за цялата група лица, като корелацията с индекса ОТ/Р запазва своята значимост независимо от ИТМ (нормално, свръхтегло, затлъстяване) на изследваните лица.

III. ОЦЕНКА НА ХРАНИТЕЛЕН СТАТУС НА БАЗА НА БИОХИМИЧНИ ПОКАЗАТЕЛИ И СЕРУМНИ НИВА НА ВИТАМИН D

III.1 Оценка на хранителен статус на база на биохимични показатели и серумни нива на 25 (ОН) витамин D

На изследваната група лица бяха измерени:

- кръвна захар;
- липиден профил – общ холестерол, триглицериди, LDL – холестерол и HDL-холестерол;
- базален имунореактивен инсулин (IRI 0');
- високочувствителен C-реактивен протеин (hs-CRP).

Изчислиха се още:

- индекс на Кастели 1 (Castelli 1) – съотношение TCHOL/HDL, като препоръчаните нива за мъже са < 4,0; за жени < 3,5 (Millán J et al., 2009; Greene CM et al., 2005);
- индекс на Кастели 2 (Castelli 2) – съотношение LDL/HDL, препоръчаните нива за мъже са < 3,5; за жени < 3,0 (Millán J et al., 2009; Greene CM et al., 2005);
- НОМА-IR индекс, с препоръчвани нива < 2,5 (Saldago AL et al., 2010; Tohidi M et al., 2014).

На 30 лица от групата с наднормено тегло (свръхтегло и затлъстяване) беше проведен стандартен орално глюкозо-толерантен тест (ОГТТ с инсулинови нива) със 75 грама глюкоза (Avignon A et al., 1999; Matthews DR et al., 1985).

Средните стойности на изследваните биохимични показатели и плазмените нива на 25 (ОН) витамин D на цялата група изследвани лица, диференцирани по пол са обобщени в Таблица 29. 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 (IRI0') и НОМА – IR), с изключение на общия холестерол (TCHOL). Средните абсолютни стойности на изследваните биохимични показатели показват значимо по-лошия кардиометаболитен профил на мъжете в сравнение с жените – средната стойност на КЗ при мъжете е $5,99 \pm 1,45$ mmol/l, съответно при жените $5,38 \pm 0,73$ mmol), при референтни стойности – 4,11–6,0 mmol/l; по отношение ТГ – при мъжете е $1,53 \pm 0,89$ mmol/l, съответно при жените $1,06 \pm 0,70$ mmol/l, при референтни стойности < 1,7 mmol/l; LDL-H – при мъжете е $3,33 \pm 0,9$ mmol/l, съответно при жените $3,00 \pm 0,94$ mmol/l, при референтни

Таблица 29. Средни стойности на изследваните биохимични показатели и 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(mmol/l)*	3,13	0,93	0,23 - 15,24	3,33	0,90	3,00	0,94	< 4,1 mmol/l
HDL (mmol/l) *	1,35	1,43	0,40 - 5,80	1,17	0,30	1,64	0,51	M> 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	M< 3,0; ж< 2,5
Съотношение TC/HOL/HDL*	2,46	1,18	0,16 - 6,85	4,73	1,43	3,47	1,36	M< 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.

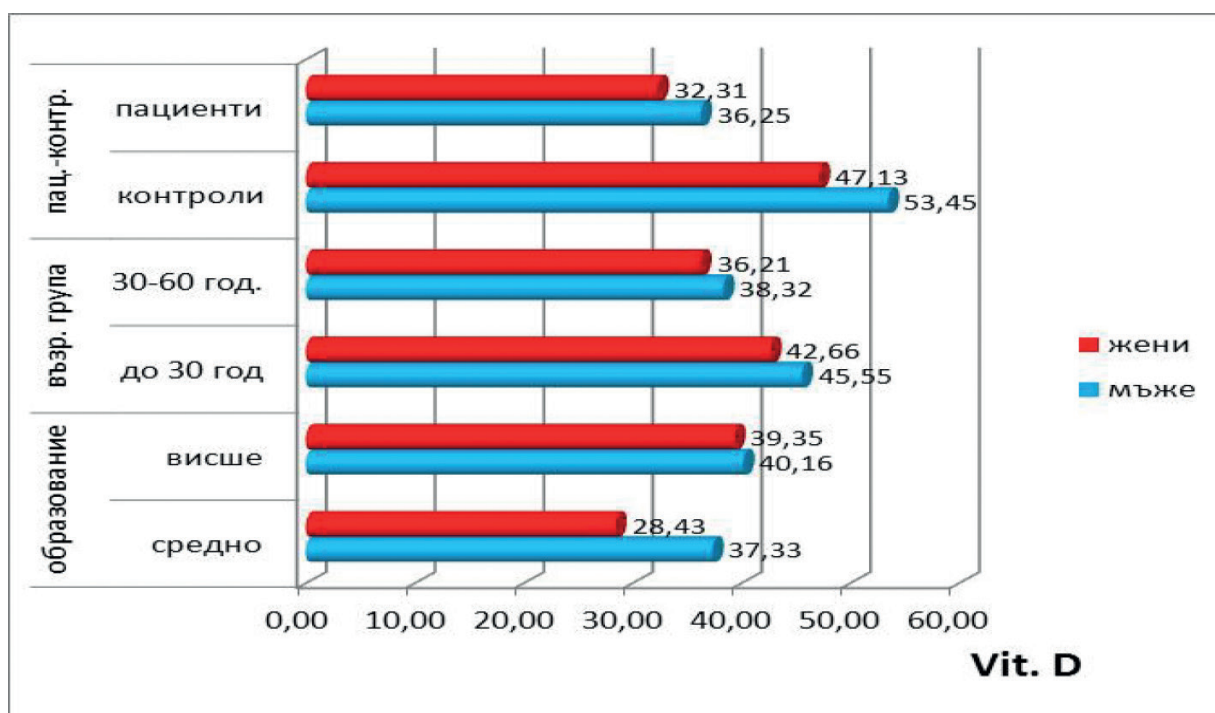
^aизмерени базални нива на всички изследвани лица

^bсредни стойности определени в хода на ОГТТ с инсулинови нива на 0'-60'-120' при 30 лица с ИТМ ≥ 25.0 kg/m²

^cсредни стойности измерени само при лица с наднормено тегло (свърхтегло и затлъстяване)

стойности < 4,1 mmol/l; HDL-H – при мъжете е 1,17±0,3 mmol/l (PC > 1,0 mmol/l), съответно при жените 1,64±0,51 mmol/l (PC > 1,2 mmol/l); TCHOL/HDL – при мъжете е 4,73±1,43 (PC < 4,0 mmol/l), съответно при жените 3,47±1,36 mmol/l (PC < 3,5); LDL/HDL – при мъжете е 3,02±1,09 (PC < 3,0 mmol/l), съответно при жените 2,09±1,09 mmol/l (PC < 2,5); IRI 0' – при мъжете е 12,96±10,02 mU/l, съответно при жените 9,16±6,13 mU/l, при референтни стойности: 3,00–20,0 mU/l и НОМА – IR – при мъжете е 3,24±2,22, съответно при жените 2,35±1,76, при референтни стойности (PC < 2,5). Не се установиха сигнификантни разлики в средните нива на кръвна захар и инсулин, съответно на 0'/60'/120' в хода на допълнително проведения ОГТТ (табл. 29).

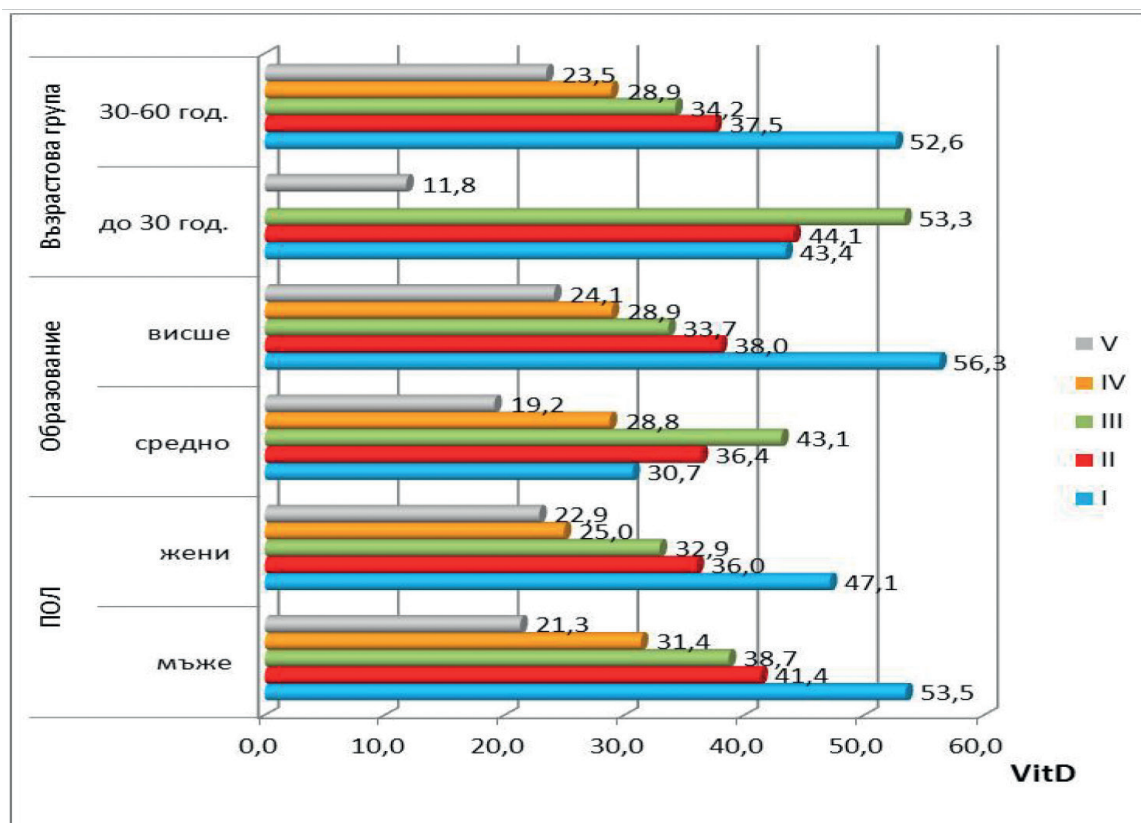
Средната абсолютна стойност на серумните нива на 25(OH) витамин D общо, на цялата група лица е 38,15±22,84 nmol/l, за мъжете – 39,25±21,95 nmol/l, съответно за групата жени е 37,138±23,49 nmol/l (PC са 50–175 nmol/l), като не се намери сигнификантна разлика при двата пола (p=0,376). При допълнително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



Фиг. 15. Средни стойности на серумните нива на 25(OH)D при изследваните лица, диференцирани по пол, възраст, образование и ИТМ (нормално) наднормено тегло); n.s.

Средните стойности на изследваните биохимични показатели и плазмените нива на 25 (ОН) витамин D на изследваните лица диференцирани по ИТМ са обобщени в Таблица 30. 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 съответно затлъстяване). Значима разлика по отношение изследваните биохимични параметри между групите на затлъстяване не се намери. Получените резултати за пореден път показват, че с нарастването на ИТМ расте и кардиометаболитният риск.

Абсолютните средни стойности на плазмените нива на 25(ОН) витамин D се различават значимо между лицата с нормален ИТМ ($48,80 \pm 25,9$ nmol/l) и тези с наднормено тегло ($34,16 \pm 20,25$ nmol/l), като дори и при лицата с нормален ИТМ не се достигат препоръчваните нива за 25(ОН)D над 50,0 nmol/l. При лицата със свръхтегло и затлъстяване I ст. не се наблюдава значима разлика в средните стойности на плазмените нива на 25(ОН)D – $37,82 \pm 21,10$ nmol/l срещу $35,62 \pm 21,41$ nmol/l, но са със значимо по-високи стойности от тези на имащите затлъстяване II+ ст ($27,15 \pm 15,35$ nmol/l) (табл. 29).



I – Нормално телесно тегло – 18,5–24,9 кг/м²; II – Свръхтегло – 25,0 до 29,9 кг/м²; II – 1-ва степен затлъстяване – 25,0 до 29,9 кг/м²; IV – 2-ра степен затлъстяване – 35,0 до 39,9 кг/м²; V – 3-та степен затлъстяване – над 40,0 кг/м²

Фиг. 16. Средни стойности на серумните нива на 25(ОН)D при изследваните лица, диференцирани по пол, възраст, образование и ИТМ (нормално / свръхтегло / затлъстяване I ст./ затлъстяване II ст. / затлъстяване III ст.); $p < 0,05$ (пол), $p < 0,000$ (образование, възраст).

Таблица 30. Средни стойности на изследваните биохимични показатели и индекси и серумни нива на 25(OH) витамин D на изследваната група лица, диференцирани по пол.

ПОКАЗАТЕЛИ	Нормален ИТМ (n=72)		Наднормен ИТМ (свърхтегло и затлъстяване) (n=192)		ИТМ свърхтегло (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 - 6,0 mmol/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	m> 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	m< 3,0; ж< 2,5
Съотношение TC/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	m< 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
НОМА-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 (свърхтегло 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 свърхтегло, ИТМ затлъстяване I ст., ИТМ затлъстяване II+ ст. (p<0,05)

При допълнително направените анализи на средните серумни нива на 25 (ОН) 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 нарастване на ИТМ (фиг. 16). Младите лица на възраст до 30г, с висше образование и мъжете се оказаха с най-високи средните стойности на плазмените нива. **Освен ИТМ, полът (мъжки), възрастта (до 30г) и образованието (висше) са допълнителните фактори, предопределящи достатъчни плазмени нива на витамин D сред изследваните лица.**

Относителният дял изследвани лица, диференцирани по пол и референтни стойности на изследваните биохимични показатели и съответно критерии за достатъчност, недостатъчност и дефицит на серумни нива на 25 (ОН) витамин D са представени в таблица 31.

По отношение достатъчността 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(ОН) D <25,0 nmol/l), 106 (40,2% – мъже 44% и 37,4% жени) са с недостатъчност (25(ОН) D между 25,0 и 49,9 nmol/l), 49 (18,6% – мъже 18,3% и 18,7%) имаха нива между 50 и 74,9 0 nmol/l и едва 21 лица (8,0% – 8,3% мъже и 7,7% жени) бяха с достатъчност (над 75,0 0 nmol/l). Следователно, само една четвърт от всички изследвани лица (26,6%) имат достатъчни нива на витамин D $\geq 50,0$ nmol/l. Не се установиха значими разлики между мъжете и жените по отношение по достатъчност, недостатъчност и дефицит на витамин D.

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 опасност от 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.**

Таблица 31. Относителен дял изследвани лица (%), диференцирани по пол и референтни стойности на изследваните биохимични показатели и серумни нива на 25(OH) витамин D.

ПОКАЗАТЕЛ	n	Общо (n=264)	Мъже (n=109)	Жени (n=155)	P
		%	%	%	
Нива на витамин D (nmol/l)					0,658
Дефицит < 25,0 nmol/l	88	33,3	29,4 ^a	36,1 ^a	
Недостатъчност (25,0-49,9 nmol/l)	106	40,2	44,0 ^a	37,4 ^a	
Оптимална достатъчност (50,0-74,9 nmol/l)	49	18,6	18,3 ^a	18,7 ^a	
Достатъчност по МК (> 75 nmol/l)	21	8,0	8,3 ^a	7,7 ^a	
Кръвназахар(mmol/l)					0,003
Здрави (<5,6 mmol/l)	150	56,8	45,9 ^a	64,5^b	
Висока нормална (5,6-6,0 mmol/l)	54	20,5	22,0 ^a	19,4 ^a	
НГГ (6,1-6,9 mmol/l)	39	14,8	18,3 ^a	12,3 ^a	
ЗД Т2 (> 7,0 mmol/l)	21	8,0	13,8^a	3,9 ^b	
Общ холестерол (mmol/l)					0,703
Норма (< 5,0 mmol/l)	125	47,3	47,7 ^a	47,1 ^a	
Гранично висок (5,1-6,19 mmol/l)	97	36,7	38,5 ^a	35,5 ^a	
Висок (>6,2 mmol/l)	42	15,9	13,8 ^a	17,4 ^a	
Триглицериди (mmol/l)					0,002
Норма (<1,7mmol/l)	175	79,5	68,6 ^a	86,6^b	
Наднормен (<1,7mmol/l)	25	20,5	31,4^a	13,4 ^b	
LDL холестерол (mmol/l)					0,063
Препоръчителен (< 2,6 mmol/l)	65	29,3	20,5 ^a	35,1 ^a	
Гранично висок (2,6-4,1 mmol/l)	131	59,0	65,9 ^a	54,5 ^a	
Висок (>4,1 mmol/l)	26	11,7	13,6 ^a	10,4 ^a	
HDL холестерол					0,040
Нисък (м< 1 mmol/l; ж<1,2 mmol/l)	56	25,3	33,0^a	20,3 ^b	
Препоръчителен (м>1mmol/l;ж>1,2 mmol/l)	165	74,7	67,0 ^a	79,7^b	
Съотношение LDL/HDL					0,004
Препоръчителен (м<3; ж<2,5)	142	64,3	51,1 ^a	72,9^b	
Рисков (м= 3,0-3,5; ж= 2,5-3,0)	29	13,1	17,0 ^a	10,5 ^a	
Високо рисков (м>3,5; ж>3,0)	50	22,6	31,8^a	16,5 ^b	
Съотношение TC/HDL					<0,001
Препоръчителен (м<4,0; ж<3,5)	114	51,6	36,4 ^a	61,7^b	
Рисков (м= 4,0-4,5; ж= 3,5-4,0)	49	22,2	25,0 ^a	20,3 ^a	
Високо рисков (м> 5,0; ж>4,5)	58	26,2	38,6^a	18,0 ^b	
IRI 0' (mU/l)					n.s.
Препоръчителен (< 25,0 mU/l)	10	83,5	43,4 ^a	67,7^b	
Непрепоръчителен (>25,0 mU/l)	105	16,5	13,2^a	4,8 ^b	
НОМА – IR					0,017
Норма (<2,5)	65	57,5	43,1 ^a	69,4^b	
Леко повишен риск (2,5-3,5)	18	15,9	23,5^a	9,7 ^b	
Завишен риск (3,5-5,0)	19	16,8	17,6 ^a	16,1 ^a	
Високо завишен риск (>5,0)	11	9,7	15,7 ^a	4,8 ^a	
hs-CRP (mg/l)					0,285
Норма (< 5mg/l)	66	69,5	75,5 ^a	63,0 ^a	
Наднормен (>5mg/l)	29	30,5	24,5 ^a	37,0 ^a	

* еднаквите букви по хоризонталите означават липса на сигнификантна разлика, а различните – наличие на такава (p<0,05)

Относителният дял изследвани лица, диференцирани по ИТМ (нормално, наднормено, свръхтегло, затлъстяване I ст. и затлъстяване II+ ст.) и референтни стойности на изследваните биохимични показатели и съответно критерии за достатъчност, недостатъчност и дефицит на серумни нива на 25(OH) витамин D са представени в таблица 32. 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 с наднормено тегло (свръхтегло и затлъстяване). Увеличаването на ИТМ при лицата със свръхтегло, затлъстяване I ст. и затлъстяване II+ ст. не води до значимо влошаване на променените метаболитни показатели (нарушена гликемия, рискови нива на ТГ, общ и LDL-холестерол, нисък HDL). С най-висок процент риск по отношение показателите 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 % 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 значително 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 с различна степен на наднормено тегло. Нито едно от лицата със затлъстяване II ст. не е с оптимални нива (над 75,0 nmol/l), срещу 17% от тези с нормално тегло. С нива на достатъчност на витамин D \geq 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.

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.

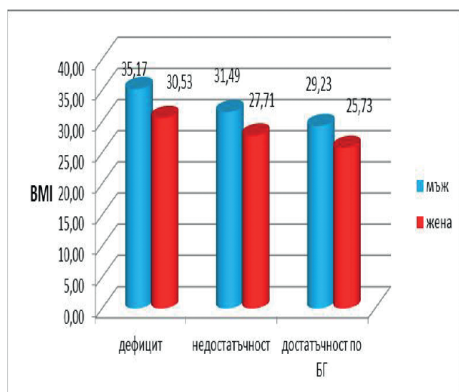
От направения допълнителен анализ на средните стойности на основни антропометрични показатели и индекси, параметри на телесния състав, оценен с ВІА и биохимични показатели при изследваните лица, диференцирани по пол и достатъчност на витамин D се установи, че значимо се увеличават абсолютните средни стойности на ИТМ, ОТ/Р, % мастна маса и висцералната мастна маса и при двата пола със задълбочаване дефицита на витамин D ($p < 0,05$) (фиг. 17 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 се понижават нивата на HDL-C при ниските, дефицитни нива на плазмения 25(OH) витамин D ($p < 0,05$ при мъжете между групите с достатъчност) дефицит) (фиг. 17 д-з).

Таблица 32. Относителен дял изследвани лица (%), диференцирани по референтни стойности на изследваните биохимични показатели и серумни нива на 25 (ОН) витамин D.

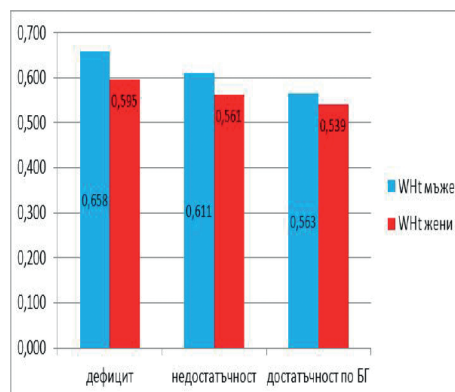
ПОКАЗАТЕЛ	n	Нормален ИТМ (n=72)	Наднормен ИТМ (свърхтегло и заглъстяване) (n=192)	ИТМ наднормен (n=65)	ИТМ заглъстяване I ст. (n=77)	ИТМ заглъстяване II+ ст. (n=50)	p
		%	%	%	%	%	
Нива на витамин D (nmol/l)							P<0,001
Дефицит < 25,0 nmol/l	88	18,1 ^a	39,1 ^b	27,7 ^{ac}	39,0 ^{bc}	54,0 ^b	
Недостатъчност (25,0-49,9 nmol/l)	106	41,7 ^a	39,6 ^a	43,1 ^a	39,0 ^a	36,0 ^a	
Оптимална достатъчност (50,0-74,9 nmol/l)	49	23,6 ^a	16,7 ^a	23,1 ^{ac}	15,6 ^{ac}	10,0 ^{bc}	
Достатъчност по МК (> 75,0nmol/l)	21	16,7 ^a	4,7 ^b	6,2 ^{bc}	6,5 ^{ac}	0 ^d	
Кръвна захар (mmol/l)							P<0,001
Здрави (<5,6 mmol/l)	150	86,1 ^a	45,8 ^b	50,8 ^b	46,8 ^b	38,0 ^b	
Висока нормална (5,6-6,0 mmol/l)	54	8,3 ^a	25,0 ^b	29,2 ^{bc}	24,7 ^{bc}	20,0 ^{ac}	
НГГ (6,1-6,9 mmol/l)	39	4,2 ^a	18,8 ^b	12,3 ^{ac}	19,5 ^{bc}	26,0 ^c	
ЗД Т2 (> 7,0 mmol/l)	21	1,4 ^a	10,4 ^b	7,7 ^{ac}	9,1 ^b	16,0 ^{bc}	
Общ холестерол (mmol/l)							P=0,142
Норма (< 5,0 mmol/l)	125	55,6	44,3 ^a	50,8	37,7	46,0	
Гранично висок (5,1-6,19 mmol/l)	97	34,7	37,5 ^a	36,9	40,3	34,0	
Висок (>6,2 mmol/l)	42	9,7	18,2 ^a	12,3	22,1	20,0	
Триглицериди (mmol/l)							P<0,001
Норма (<1,7mmol/l)	175	98,6 ^a	70,9 ^b	86,4 ^b	58,3 ^c	63,6 ^c	
Наднормен (<1,7mmol/l)	25	1,4 ^a	29,1 ^b	13,6 ^b	41,7 ^c	36,4 ^c	
LDL холестерол (mmol/l)							P<0,001

Препоръчителен (< 2,6 mmol/l)	65	52,2^a	19,0 ^b	25,4 ^b	18,4 ^b	11,1 ^b	
Гранично висок (2,6-4,1 mmol/l)	131	40,6 ^a	67,3^b	66,1^b	65,3^b	71,1^b	
Висок (>4,1 mmol/l)	26	7,2 ^a	13,7 ^a	8,5 ^a	16,3 ^a	17,8 ^a	
HDL холестерол							P<0,001
Нисък (м< 1 mmol/l; ж<1,2 mmol/l)	56	2,9 ^a	35,5^b	27,6^b	38,8^b	42,2^b	
Препоръчителен (м>1mmol/l;ж>1,2 mmol/l)	165	97,1^a	64,5 ^b	72,4 ^b	61,2 ^b	57,8 ^b	
Съотношение LDL/HDL							P<0,001
Препоръчителен (м<3; ж<2,5)	142	89,9^a	52,6 ^b	65,5 ^b	51,0 ^{bd}	37,8 ^{cd}	
Рисков (м= 3,0-3,5; ж= 2,5-3,0)	29	5,8 ^a	16,4^b	13,8 ^{ac}	10,2 ^a	26,7^{bc}	
Високо рисков (м>3,5; ж>3,0)	50	4,3 ^a	30,9^b	20,7 ^b	38,8^{cd}	35,6 ^{bd}	
Съотношение TC/HOL/HDL							P<0,001
Препоръчителен (м<4,0; ж<3,5)	114	88,4^a	34,9 ^b	50,0 ^b	22,4 ^c	28,9 ^c	
Рисков (м= 4,0-4,5; ж= 3,5-4,0)	49	7,2 ^a	28,9^b	25,9^b	34,7^b	26,7^b	
Високо рисков (м> 5,0; ж>4,5)	58	4,3 ^a	36,2^b	24,1 ^b	42,9^c	44,4^c	

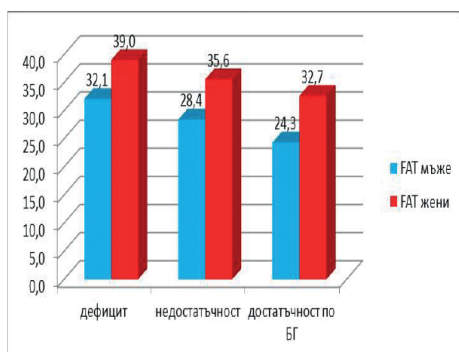
* еднаквите букви по хоризонталните означават липса на сигнификантна разлика, а различните – наличие на такава (p<0,05)



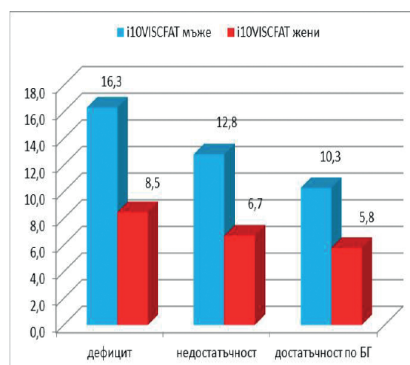
а) ИТМ, кг/м²



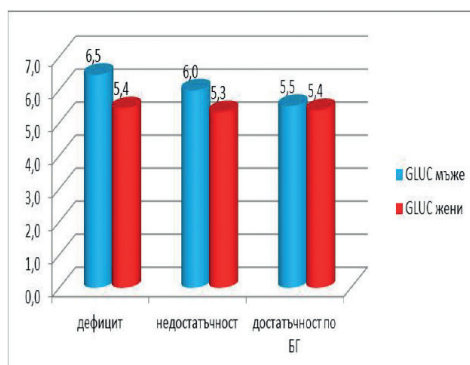
б) индекс ОТ/Р



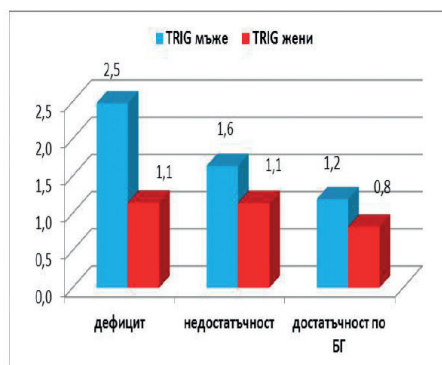
в) % мастна маса



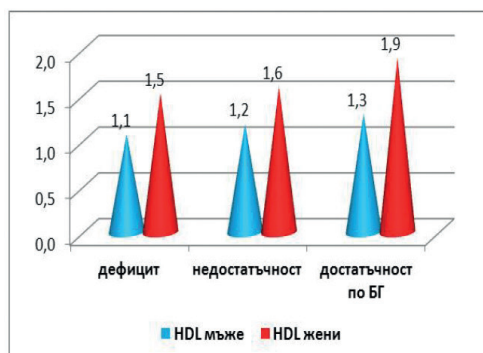
г) висцерална мастна маса



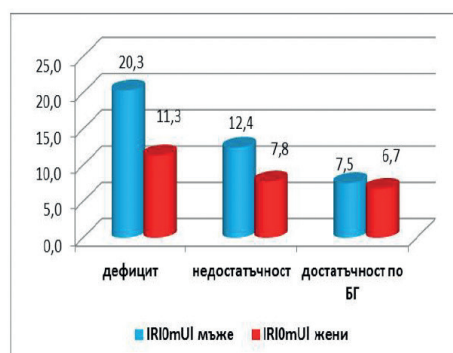
д) кръвна захар, mmol/l



е) триглицериди, mmol/l



ж) HDL-холестерол, mmol/l



з) IRI 0', mU/l

Фиг. 17. 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.

От направения анализ на средните стойности на антропометрични показатели и индекси и параметри на телесния състав, свързани със степента и типа на затлъстяването, 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, в 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.

III.2 Корелационен анализ между серумните нива на витамин D и метаболитни показатели на изследваната група лица

За установяване на биохимичните показатели и индекси, с които корелират плазмените нивата на витамин D бе проведен корелационен анализ. Поради това, че разпределението на този показател е значимо различно от нормалното беше приложен корелационния коефициент на Спийрман. Коефициентите на корелация на Спийрман между серумния 25(OH) D и биохимичните параметри са показани в Таблицы 33 в групата като цяло и по пол и таблица 34 според ИТМ.

За цялата извадка нивата на витамин D корелират значимо с повечето от изследваните показатели. Корелацията е от слаба до умерена, обратнопропорционална (с изключение на тази на LDL-холестерол). При мъжете броят 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 hs-CRP. При жените броят на показателите, с които нивата на витамин D корелират значимо е по-голям от този при цялата извадка, като силата и посоката на корелацията са аналогични като тези на цялата извадка. Кръвната захар не корелира с плазмените нива на витамин D.

В групата на лицата с нормален ИТМ нивата на витамин D корелират сигнификантно, обратнопропорционално и слабо с общия холестерол, но се установи силна корелация с IRI 0' и HOMA – IR. Корелацията е само със съотношението талия/ръст, слаба както с този показател, така и с общия холестерол, но силна 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 33. Корелационни коефициенти на Спигърман между серумния 25(ОН) 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 (свръхтегло и затлъстяване)
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
TГ (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-C/HDL-C	-0,183**	-0,205	-0,259**	0,025	-0,040
Съотношение TCHOL/HDL-C	-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 според ИТМ в 4 категории повечето от променливите губят връзките си с нивата на витамин D. В групите със свръхтегло и затлъстяване I ст. не се установяват корелации между плазмените нива на витамин D и биохимичните показатели. В групата на имащите затлъстяване II+ ст., нивата на витамин D корелират с триглицериди, съотношението LDL/HDL, HOMA – IR, hs CRP и нивата на кръвната захар на 2-я час от обременяването с глюкоза (OGTT Glucose 120'). Корелацията е обратнопропорционална и умерена, а с OGTT Glucose 120' – силна (табл. 34).

Таблица 34. Корелационни коефициенти на Спирман между серумния 25(ОН) витамин D и метаболитните показатели на изследваната 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 (mmol/l)	0,129	-0,103	-0,073	0,260
HDL (mmol/l)	0,158	-0,033	0,136	-0,190
Съотношение LDL/HDL	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 И ПОКАЗАТЕЛИ НА ТЕЛЕСНИЯ СЪСТАВ, ОЦЕНЕНИ С БОДИИМПЕДАНСМЕТРИЯ И БИОХИМИЧНИ ПОКАЗАТЕЛИ ВЪРХУ ПЛАЗМЕНИТЕ НИВА НА ВИТАМИН D ПРИ ИЗСЛЕДВАНИТЕ ЛИЦА – РЕЗУЛТАТИ ОТ МНОЖЕСТВЕН РЕГРЕСИОНЕН АНАЛИЗ.

IV.1. Множествен регресионен анализ на цялата група изследвани лица.

Първичният регресионен анализ включваше всички показатели, с които нивата на витамин D корелират (табл. 26 и табл. 32) и се постигна аджустиран коефициент $R^2=0,125$, $p=0,099$. Това даде възможност чрез стандартизирания коефициент Beta да се аранжират предикторите за нивата на витамин D в количествен аспект. На табл. 35 е показано, че по отношение плазмените нива на 25(OH)D с най-голяма предиктивна стойност е теглото, следвано от мастната маса в килограми и ИТМ, а с най-ниска триглицеридите и hs-CRP, . Първоначалният модел не достигна статистическа значимост и беше налице силна колinearност. Анализът с изключване (Backward) даде възможност на 14-та стъпка от процедурата моделът да придобие статистическа значимост ($p=0,001$; $R^2=0,204$) и от останалите показатели в модела, според стандартизирания коефициент Beta да се определят кои са с най-голяма предиктивна стойност по отношение плазмените нива на витамин D. С най-голяма предиктивна стойност са съотношения TCHOL/LDL и LDL/HDL, а с най-ниска са: % мастна маса и САН (табл. 36). 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.

Ажустирание с променливите пол, възраст и ИТМ

Допълнителното ажустирание по възраст, пол и ИТМ не подобриха значимостта на получените резултати и не предоставиха допълнителна информация за влиянието на тези фактори.

Таблица 35. 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, общо за всички изследвани лица.

Предиктори	Нестандартизирани коефициенти		Стандар-тизирани коефициенти	P
	B	Std. Error	Beta	
Тегло (кг)	-0,394	0,433	-5,845	0,368
Масна маса (кг)	0,449	0,457	4,056	0,329
ИТМ (кг/м ²)	0,772	0,809	3,086	0,344
FMI (кг/м ²)	-0,838	1,233	-2,641	0,500
Масна маса (%)	-0,400	0,218	-2,445	0,072
Обиколка на талия (см)	0,238	0,314	2,372	0,452
Съотношение ОТ/Р	-36,264	51,757	-1,995	0,486
Водно съдържание (%)	-0,417	0,280	-1,611	0,142
Висцерална масна маса	0,004	0,009	1,138	0,685
Съотношение TCHOL/LDL	0,752	0,410	0,795	0,072
Съотношение LDL/HDL	-0,801	0,445	-0,627	0,078
НОМА – IR	-0,409	0,649	-0,584	0,531
IRI 0' (mU/l)	0,082	0,176	0,397	0,644
САН (mmHg)	-0,029	0,015	-0,367	0,071
HDL (mmol/l)	1,299	0,794	0,314	0,107
КЗ (mmol/l)	0,364	0,380	0,238	0,342
ДАН (mmHg)	0,024	0,027	0,181	0,393
ТГ (mmol/l)	-0,259	0,331	-0,146	0,438
Hs-CRP (mg/l)	-0,020	0,053	-0,059	0,702
Constant	33,547	18,185		0,070

Таблица 36. 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		Стандар-тизирани 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
Масна 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

IV.2. Множествен регресионен анализ на групата мъже

На табл. 37 е представено, че най-голяма е предиктивната стойност на % мастната маса, следвана от FMI, а с най-ниска са триглицеридите и HDL-холестерола. Моделът е със статистическа значимост ($p=0,018$) и ажустиран коефициент $R^2=0,151$. Според стандартизирания коефициент Beta с най-голяма предиктивна стойност е кръвната захар, следвана от ИТМ (табл. 38), като и двата предиктора са обратнопропорционално свързани с нивата на витамин D. От коефициента на детерминация R^2 става ясно, че регресионният модел обяснява около 15% от факторите влияещи върху вариациите на нивото на витамин D.

Таблица 37. 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 в групата мъже.

Предиктори	Нестандартизирани коефициенти		Стандар-тизирани коефициенти	P
	B	Std. Error	Beta	
Мастна маса (%)	-0,300	0,243	-3,758	0,228
FMI (кг/м ²)	0,500	0,374	3,463	0,193
Водно съдържание (%)	-0,259	0,276	-1,658	0,357
Висцерална мастна маса	-0,002	0,006	-1,427	0,730
ИТМ (кг/м ²)	-0,117	0,153	-1,199	0,450
FFM (кг)	0,049	0,223	0,910	0,826
IRI 0' (mU/l)	-0,041	0,104	-0,550	0,693
НОМА – IR	0,107	0,358	0,433	0,768
Глюкоза (mmol/l)	-0,146	0,164	-0,369	0,382
Обиколка на талия (см)	0,007	0,017	0,188	0,704
ДАН (mmHg)	-0,010	0,016	-0,176	0,539
ТГ (mmol/l)	-0,082	0,161	-0,140	0,615
HDL (mmol/l)	0,087	0,431	0,043	0,843
(Constant)	26,341	22,197		0,246

Таблица 38. 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 в групата мъже (12-та стъпка на процедурата Backward).

Предиктори	Нестандартизирани коефициенти		Стандар-тизирани коефициенти	P
	B	Std. Error	Beta	
Кръвна захар (mmol/l)	-0,132	0,059	-0,333	0,033
ИТМ (кг/м ²)	-0,023	0,015	-0,234	0,128
Constant	4,807	0,552		<0,001

IV.3 Множествен регресионен анализ на групата жени

На табл. 39 е даден резултата с най-голяма предиктивна стойност по отношение повлияване плазмените нива на витамин D в групата жени – % мастна маса, следвана от % водно съдържание. С най-ниска предиктивна стойност са hs-CRP и FFMI. Моделът е със статистическа значимост ($p=0,006$) и аджусиран коефициент $R^2=0,307$. Според стандартизирания коефициент Beta най-голямо влияние се отдава на % мастна маса, % водно съдържание, и най-малко е на обиколката на талията (табл. 40). С изключение на FMI и висцералната мастна маса, останалите предиктори са разнопосочно свързани с нивата на витамин D. Включените в регресионното уравнение антропометрични показатели и параметри на телесния състав обясняват около 31% от вариациите на плазмените нива на витамин D в групата на жените.

Таблица 39. 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 в групата жени.

Предиктори	Нестандартизирани коефициенти		Стандар-тизирани коефициенти	P
	B	Std. Error	Beta	
Масна маса (%)	-3,171	1,246	-11,642	0,018
Водно съдържание (%)	-4,780	2,215	-10,708	0,042
Масна маса (кг)	-0,816	0,609	-6,702	0,194
Висцерална масна маса	0,045	0,040	6,053	0,274
FMI (кг/м ²)	1,823	1,810	5,063	0,325
FFM (кг)	-1,011	1,649	-3,874	0,546
Съотношение ОТ/Р	-80,331	156,983	-3,786	0,614
Обиколка на талия (см)	0,449	0,949	3,601	0,641
Съотношение TCHOL/HDL	1,051	0,809	0,908	0,207
Съотношение LDL/HDL	-1,001	0,782	-0,707	0,214
Костна маса (кг)	2,927	9,451	0,546	0,760
HOMA – IR	0,357	0,889	0,399	0,692
HDL (mmol/l)	1,311	1,392	0,289	0,356
САН (mmHg)	-0,019	0,021	-0,269	0,372
IRI 0' (mU/l)	-0,060	0,241	-0,246	0,806
TГ (mmol/l)	-0,629	0,657	-0,242	0,349
hs -CRP (mg/l)	-0,016	0,086	-0,047	0,853
FFMI (кг/м ²)	0,001	2,618	0,001	1,000
Constant	318,962	133,337		0,026

Таблица 40. 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 в групата жени на 9-та стъпка на процедурата Backward.

Предиктори	Нестандартизирани коефициенти		Стандар-тизирани коефициенти	P
	B	Std. Error	Beta	
Масна маса (%)	-2,667	0,902	-9,791	0,006
Водно съдържание (%)	-3,847	1,379	-8,617	0,009
Масна маса (кг)	-0,903	0,442	-7,414	0,049
FMI (кг/м ²)	2,433	1,244	6,758	0,059
Висцерална масна маса	0,032	0,014	4,240	0,027
FFMI (кг/м ²)	-1,863	0,962	-2,381	0,061
Обиколка на талия (см)	-0,058	0,031	-0,469	0,071
Constant	268,442	88,925		0,005

IV.4. Множествен регресионен анализ на групата лица с нормален ИТМ.

На табл. 41 са показани изследваните показатели с най-голяма предиктивна стойност – IRI 0', следвана от съотношението ОТ/Р за групата лица с нормално тегло. С най-ниска предиктивна стойност са НОМА – IR и общият холестерол. Моделът е със статистическа значимост ($p=0,033$) и ажустиран коефициент $R^2=0,829$. Според стандартизирания коефициент Beta с най-голяма предиктивна стойност е IRI 0', който влияе правопрпорционално, следван от съотношението ОТ/Р, имащо обратнопропорционално въздействие на серумните нива на витамин D (табл. 42). Моделът описва около 83% от промените в нивата на витамин D при лицата с нормално тегло.

Таблица 41. 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 в групата лица с нормален ИТМ.

Предиктори	Нестандартизирани коефициенти		Стандар-тизирани коефициенти	P
	B	Std. Error	Beta	
IRI 0' (mU/l)	0,989	0,912	1,511	0,474
Съотношение ОТ/Р	-17,961	13,292	-0,632	0,406
НОМА – IR	-1,298	3,435	-0,567	0,770
TCHOL (mmol/l)	0,192	0,579	0,122	0,796
Constant	11,040	6,618		0,344

Таблица 42. 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 в групата лица с нормален ИТМ (3-та стъпка на процедурата Backward).

Предиктори	Нестандартизирани коефициенти		Стандар-тизирани коефициенти	P
	B	Std. Error	Beta	
IRI 0' (mU/l)	0,610	0,129	0,932	0,018
Съотношение ОТ/Р	-19,599	5,610	-0,689	0,040
Constant	13,414	2,626		0,015

IV.5. Множествен регресионен анализ на групата лица с наднормено тегло (свръхтегло и затлъстяване)

Показателите с най-голяма предиктивна сила за групата лица с наднормено тегло в таблица 43 са мастна маса (кг) и % мастна маса, а с най-малка предиктивна стойност са НОМА – IR и hs-CRP. Моделът е статистически значим ($p < 0,001$), с ажустиран коефициент $R^2 = 0,148$ и дава най-голяма предиктивна стойност на ИТМ и IRI 0' (табл. 44), които оказват обратнопропорционално въздействие на плазмените нива на витамин D и описват около 15% от неговите вариации.

Таблица 43. 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 в групата лица с наднормено тегло.

Предиктори	Нестандартизирани коефициенти		Стандар-тизирани коефициенти	P
	B	Std. Error	Beta	
Мастна маса (кг)	0,198	0,217	1,728	0,363
Мастна маса (%)	-0,260	0,176	-1,552	0,145
Съотношение ОТ/Р	24,438	24,245	1,264	0,316
Обиколка на талия (см)	-0,130	0,142	-1,258	0,363
FMI	-0,265	0,645	-0,795	0,683
Водно съдържание (%)	-0,198	0,193	-0,746	0,309
BMI (кг/м ²)	-0,157	0,170	-0,590	0,358
IRI 0' (mU/l)	-0,048	0,074	-0,235	0,516
НОМА – IR	-0,038	0,232	-0,058	0,870
Hs- CRP (mg/l)	-0,021	0,048	-0,057	0,663
Constant	24,296	13,245		0,070

Таблица 44. 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 в групата лица с наднормено тегло (9-та стъпка на процедурата Backward).

Предиктори	Нестандартизирани коефициенти		Стандар-тизирани коефициенти	P
	B	Std. Error	Beta	
ИТМ (кг/м²)	-0,064	0,029	-0,240	0,029
IRI 0' (mU/l)	-0,049	0,022	-0,238	0,031
Constant	7,781	0,880		<0,001

IV.6. Множествен регресионен анализ на групата лица със свръхтегло

Показателите с най-голяма предиктивна стойност за предопределяне промените в нивата на витамин D, в групата лица със свръхтегло са ОТ и ОТ/Р (таблица 45). Моделът постигнал значимост ($p=0,007$) и ажустиран коефициент $R^2=0,096$ сочи, че единственият фактор и то действащ правопрпорционално по отношение нивата на витамин D е показателят съотношение обиколка на талията/ръст (ОТ/Р), $Beta=0,332$ (табл. 46) и предвижда около 10% от плазмените нива на 25(OH)D.

Таблица 45. 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 в групата лица със свръхтегло.

Предиктори	Нестандартизирани коефициенти		Стандар-тизирани коефициенти	P
	B	Std. Error		
Съотношение ОТ/Р	8,500	8,436	0,213	0,318
Обиколка на талия (см)	0,031	0,045	0,145	0,494
Constant	-1,921	2,738		0,486

Таблица 46. 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 в групата лица със свръхтегло (2-ра стъпка на процедурата Backward)

Предиктори	Нестандартизирани коефициенти		Стандар-тизирани коефициенти	P
	B	Std. Error		
Съотношение ОТ/Р	13,289	4,750	0,332	0,007
Constant	-1,636	2,695		0,546

IV.7. Множествен регресионен анализ на групата лица със затлъстяване I степен

Както се вижда от табл. 47, нивата на витамин D корелират значимо само с показателя ОТ/Р ($p=0,349$; $R^2=0,012$). Предикторът е в разнопосочна зависимост с нивата на витамин D и описва едва 1% от вариациите на плазмените му нива.

Таблица 47. 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 в групата лица със затлъстяване I степен.

Предиктори	Нестандартизирани коефициенти		Стандар-тизирани коефициенти	P
	B	Std. Error	Beta	
Съотношение ОТ/Р	-3,710	3,933	-0,108	0,349
Constant	8,006	2,453		0,002

IV.8. Множествен регресионен анализ на групата лица със затлъстяване II+ степен

При лицата със затлъстяване II+ степен (таблица 48) се намери, че показателите с най-голяма предиктивна стойност са % мастна маса и FMI, а с най-малка – HOMA – IR. В модела достигнал значимост ($p=0,071$ $R^2=0,142$), с най-голямо влияние върху нивата на витамин D са съотношението LDL/HDL и % мастна маса (табл. 49). И двата показателя влияят обратнопропорционално на серумните нива на витамин D, като обясняват около 14% от промените в нивата му.

Таблица 48. 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 в групата лица със затлъстяване II+ степен.

Предиктори	Нестандартизирани коефициенти		Стандар-тизирани коефициенти	P
	B	Std. Error	Beta	
Мастна маса (%)	-0,081	0,088	-0,446	0,370
FMI (кг/м ²)	0,092	0,183	0,281	0,620
Съотношение LDL/HDL	-0,279	0,286	-0,250	0,343
Триглицериди (mmol/l)	-0,267	0,356	-0,190	0,463
Hs-CRP (mg/l)	-0,038	0,072	-0,147	0,598
HOMA – IR	-0,069	0,144	-0,124	0,638
Constant	8,268	1,883		<0,001

Таблица 49. 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 в групата лица със затлъстяване II+ степен (5-та стъпка на процедурата Backward).

Предиктори	Нестандартизирани коефициенти		Стандартизирани коефициенти	P
	B	Std. Error	Beta	
Съотношение LDL/HDL	-0,419	0,211	-0,375	0,060
Масна маса (%)	-0,052	0,034	-0,287	0,144
Constant	8,086	1,628		<0,001

От направения анализ на резултатите от приложения множествен линеен регресионен анализ за оценка на взаимното влияние на антропометричните показатели, индекси, показатели на телесния състав, оценени с бодимпеданметрия и биохимични показатели върху плазмените нива на витамин D при изследваните лица се намери, че с най-голяма предвиждаща стойност по отношение плазмените нива на 25(OH) витамин D са съотношенията TCHOL/LDL, LDL/HDL, HDL, ТГ, % масна 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 % масна маса, % водно съдържание и обиколката на талията. Най-голям предвиждащ ефект по отношение плазмените нива на витамин D при лицата с нормално тегло са IRI 0' и съотношението обиколка на талията/ръст, 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 показателят съотношение ОТ/Р, а при тези със затлъстяване II+ ст. са съотношението LDL/HDL и % масна маса.

В заключение, ИТМ, съотношението обиколка на талията/ръст и % масна маса са най-силните предиктори на плазмените нива на 25(OH)D от антропометричните показатели, индекси и параметри на телесния състав. От биохимичните показатели с най-голямо предиктивно значение са липидните индекси – TCHOL/LDL и LDL/HDL.

V. ОЦЕНКА НА ХРАНИТЕЛЕН СТАТУС НА БАЗА НА АНТРОПОМЕТРИЧНИ ИНДИКАТОРИ ОТ ПРОВЕДЕНО DXA ИЗМЕРВАНЕ НА ПОКАЗАТЕЛИ ЗА ТЕЛЕСЕН СЪСТАВ И РАЗПРЕДЕЛЕНИЕ

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

За оценка на зависимостите между плазмените нива на витамин D и показатели и индекси на телесния състав и разпределение (по-специално немастната (LBM)), немастната маса в ръцете и краката (ALM) и костната тъкан и на редица производни индекси като съотношението между андроидна и гиноидна мастна маса, индекса на немастната маса (ALMI), индекса на мастната маса (FMI) и индекса на немастната маса (FFMI) на 62 лица от групата с наднормено тегло (свръхтегло и затлъстяване) допълнително се проведе DXA анализ. От тях 27 мъже (43,5%) и 35 жени (56,5%) на средна възраст $45,3 \pm 9,5$ г. Изследваните лица бяха разделени в 3 групи съобразно актуалния ИТМ: със свръхтегло – 14 (22,6%), 32 (51,6%) бяха със затлъстяване I степен, а останалите 16 (25,8%) със затлъстяване II или III степен (затлъстяване II+ ст.). Серумните нива на 25(OH) D на цялата група с проведен DXA анализ бяха $33,0 \pm 17,3$ nmol/l (медиана – 29,1 nmol/l). При мъжете стойностите бяха $36,5 \pm 18,1$ nmol/l, а при жените – $30,3 \pm 16,3$ nmol/l. Разликата между средните стойности на плазмените нива на витамин D за двата пола не е значима ($p=0,117$). От всички изследвани лица 37,1% от изследваните участници бяха с дефицит на витамин D ($< 25,0$ nmol/l), 48,4% с недостатъчност, 14,5% бяха с достатъчност (над 50 nmol/l) и едва при 3,2% от лицата стойностите на витамин D надвишаваха 75 nmol/l.

Измерени са:

- Мастната маса в грамове (FM, g)
- Немастната маса в грамове (LBM, g)
- Костно минерално съдържание в грамове (BMC, g).

Процентът мастна маса (% FM) също беше изчислен. Данните бяха изчислени отделно за различните сегменти на тялото (ръце, крака и торс, андроиден и гиноиден), както и общите стойности съгласно насока ISCD 2013 (Kendler DL et al., 2013). Изчисли се и немастната и мастната маса в ръцете и краката – ALM и AFM в кг.

Бяха изчислени следните допълнителни съотношения:

- Съотношения на мастната маса от различни части на тялото (FMR): FMR-Trunk/Total fat, FMR-Legs/Total fat, FMR-Arms+Legs (Trunk fat, Android fat/Gynoid fat (A/G)).

Таблица 50. Средни стойности на измерените показатели на 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)			p
	Средна стойност	SD	Медиана	Средна стойност	SD	Средна стойност	SD	SD		
Възраст (години)	45,29	9,49	6,86	42,97	9,03	47,08	9,58	9,58	0,062	
Тегло (кг)	98,07	18,93	18,65	109,99	16,72	88,87	15,14	15,14	<0,001	
Ръст (см)	170,11	9,67	9,58	178,15	6,96	163,91	6,30	6,30	<0,001	
ВМІ (кг/м ²)	33,71	4,74	12,52	34,60	4,54	33,02	4,84	4,84	0,162	
LBM (кг)	56,23	12,92	0,53	68,62	8,21	46,67	5,67	5,67	<0,001	
TBF(%)	44,04	43,60	18,94	38,38	4,75	48,41	4,71	4,71	<0,001	
FM (кг)	41,31	41,48	8,19	41,37	10,20	41,27	9,22	9,22	0,967	
BMC (кг)	2,95	2,79	2,74	3,38	0,47	2,62	0,28	0,28	<0,001	
Gynoid % Fat	47,41	49,30	1,59	39,80	5,54	53,27	3,93	3,93	<0,001	
Gynoid Total Mass (кг)	14,49	13,87	1,89	15,64	2,81	13,61	2,37	2,37	0,003	
Gynoid FM (кг)	6,78	6,79	0,07	6,31	1,71	7,15	1,40	1,40	0,039	
Gynoid LM (кг)	7,62	7,41	2,78	9,33	1,43	6,31	0,87	0,87	<0,001	
Gynoid BMC (кг)	0,31	0,29	5,75	0,36	0,07	0,27	0,05	0,05	<0,001	
Gynoid Total Mass (кг)	14,80	14,15	1,91	16,00	2,83	13,88	2,39	2,39	0,002	
Android % Fat	51,28	51,15	1,25	48,78	4,39	53,21	5,98	5,98	0,002	
Android Total Mass (кг)	7,55	7,21	0,89	8,57	1,72	6,79	1,70	1,70	<0,001	
Android FM (кг)	3,96	3,72	0,01	4,32	1,18	3,68	1,26	1,26	0,013	
Android LM (кг)	3,64	3,39	1,91	4,35	0,75	3,11	0,55	0,55	<0,001	

Android BMC(κΓ)	0,05	0,05	5,28	0,06	0,01	0,05	0,01	0,01	0,027
Trunk % Fat	46,42	46,550	10,55	43,39	4,10	48,76	4,10	4,92	<0,001
Trunk Total Mass (κΓ)	47,46	44,870	6,11	53,10	9,03	43,43	9,03	9,77	<0,001
Trunk FM (κΓ)	22,37	21,222	5,58	24,19	6,17	20,93	6,17	5,74	0,025
Trunk LM (κΓ)	25,20	25,020	0,24	29,78	4,17	21,92	4,17	3,90	<0,001
Trunk BMC (κΓ)	0,92	0,893	10,63	1,08	0,20	0,80	0,20	0,19	<0,001
Legs % Fat	44,51	44,650	10,09	35,30	6,53	51,61	6,53	5,55	<0,001
Legs Total Mass (κΓ)	32,71	31,550	5,91	35,63	5,94	30,46	5,94	5,18	0,001
Legs FM (κΓ)	13,90	14,196	3,79	12,50	3,94	15,01	3,94	3,32	0,009
Legs LM (κΓ)	17,45	16,818	4,43	21,80	2,59	14,10	2,59	1,86	<0,001
Legs BMC (κΓ)	1,12	1,110	0,22	1,31	0,16	0,99	0,16	0,15	<0,001
Arms % Fat	41,11	40,300	6,06	32,11	6,26	48,06	6,26	6,22	<0,001
Arms Total Mass (κΓ)	10,09	9,650	10,09	11,41	1,78	9,07	1,78	1,50	<0,001
Arms FM (κΓ)	3,93	3,842	1,91	3,50	0,77	4,26	0,77	1,08	0,003
Arms LM (κΓ)	5,81	5,341	1,02	7,48	1,42	4,52	1,42	0,67	<0,001
Arms BMC (κΓ)	0,35	0,328	1,82	0,42	0,10	0,29	0,10	0,06	<0,001

Изчислиха се и следните ръст-коригирани индекси (Kelly TL et al., 2012; Muller MJ et al., 2014; Kyle UG et al., 2003; Schutz Y et al., 2003):

- FMI (кг/м²)
- FFMI (кг/м²)
- ALMI (кг/м²)
- LBMI (кг/м²)

Средните стойности на измерените показатели на телесния състав и сегментно разпределение от проведената DXA на цяло тяло на цялата група изследвани лица, разпределени по пол са обобщени в Таблица 50. Установиха се статистически значими разлики между мъжете и жените по всички показатели на телесния състав и сегментно разпределение, с изключение на общата мастна маса в кг (абсолютната средна стойност на общата 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 общите мазнини в проценти, а така също и по отношение на % мазнини във всеки един от изследваните сегменти на тялото (% гиноидна, % андроидна, % мазнини в краката, % мазнини в ръцете и % мазнини 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; при мъжете е 68,6 кг ± 8,2 кг; при жените е 46,7 кг ± 5,7 кг.

Таблица 51 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/обща мазнини, мазнини в краката/обща 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/м²) за мъжете беше 13,00±3,04 кг/м², съответно 15,69±3,71 кг/м² за жените, а средните стойности за AFM за мъжете бяха 16,00±4,38 кг и 19,20±4,08 кг/м² 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. 51). 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

Таблица 51. Средни стойности на основни антропометрични индекси и съотношения на база измерените показатели на 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)		Референтни стойности (PC)
	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);

**статистически достоверни разлики по пол (p< 0,005);

*** PC за FMI (кг/м²): мъже – норма – 3,0–6,0 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: норма – 5,0–9,0 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;

**** PC за FFMI (кг/м²): свръхтегло: мъже – норма – 21,8 до 24,4 кг/м²; и съответно жени – норма – 17,1 до 18,4 кг/м²; затлъстяване: мъже – норма> 24,5 кг/м²; и съответно жени – норма>18,5 кг/м²

жените $1,01 \pm 0,10$, 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 мастна маса (ВММ) при тях, но и значимо по-високи LBM (кг), ALM (кг), ALMI (кг/м²), съотношение ALM-to-BMI, FFMI (кг/м²) и LBMI (кг/м²) (табл. 18) И при двата пола, както и за цялата група се намериха поднормени стойности 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 $0,7 \pm 0,66$ за цялата група, $0,86 \pm 0,11$ за мъжете и съответно $0,57 \pm 0,09$ 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. (табл. 52) показва сигнификантна тенденция 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 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. ($5,31 \pm 1,80$ кг) е значимо по-ниска в сравнение с измерената при 1-ва степен затлъстяване ($6,31 \pm 1,78$ 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).**

Таблица 52. Средни стойности на измерените показатели на телесен състав и сегментно разпределение от проведената DEXA на цяло тяло при изследваните лица, диференцирани по ИТМ.

ПОКАЗАТЕЛ	ИТМ свръхтегло (n=14)		ИТМ затлъстяване I ст. (n=32)		ИТМ затлъстяване II+ ст. (n=16)	
	Средна стойност	SD	Средна стойност	SD	Средна стойност	SD
Reg Total Tissue % Fat	41,01 ^a	5,81	43,45 ^{ac}	6,90	47,88 ^{bc}	6,24
Reg Total Tissue(кг)	76,19 ^a	7,75	92,74 ^b	11,78	116,49 ^c	15,58
Reg Total Fat(кг)	31,09 ^a	4,50	39,91 ^b	5,84	53,83 ^c	4,74
Total Lean(кг)	45,10 ^a	7,76	52,83 ^b	11,20	61,32 ^c	13,94
Reg Total BMC(кг)	2,74 ^a	0,47	3,02 ^a	0,59	2,99 ^a	0,43
Reg Total Total Mass(кг)	78,86 ^a	8,23	95,76 ^b	12,22	119,42 ^c	15,80
Reg Gynoid Tissue % Fat	46,24 ^a	7,55	46,56 ^a	8,71	50,12 ^a	7,49
Reg Gynoid Tissue(кг)	11,73 ^a	1,00	14,14 ^b	1,82	17,63 ^c	2,24
Reg Gynoid Fat(кг)	5,43 ^a	1,06	6,55 ^b	1,32	8,51 ^c	0,90
Reg Gynoid Lean(кг)	6,30 ^a	1,01	7,58 ^b	1,68	8,87 ^c	2,14
Reg Gynoid BMC(кг)	0,27 ^a	0,06	0,32 ^a	0,07	0,31 ^a	0,07
Reg Gynoid Total Mass(кг)	12,00 ^a	1,04	14,46 ^b	1,87	17,94 ^c	2,27
Reg Android Tissue %Fat	46,66 ^a	4,53	51,52 ^b	5,09	54,84 ^b	5,42
Reg Android Tissue(кг)	5,62 ^a	0,86	7,25 ^b	1,08	9,99 ^c	1,43
Reg Android Fat(кг)	2,63 ^a	0,55	3,72 ^b	0,60	5,60 ^c	0,87
Reg Android Lean(кг)	2,99 ^a	0,44	3,53 ^b	0,70	4,48 ^c	0,93
Reg Android BMC(кг)	0,05 ^a	0,01	0,05 ^a	0,01	0,05 ^a	0,02
Reg Android Total Mass(кг)	5,66 ^a	0,87	7,31 ^b	1,09	10,03 ^c	1,44
Reg Trunk Tissue %Fat	42,64 ^a	4,44	46,57 ^b	4,75	49,44 ^b	5,14
Reg Trunk Tissue(кг)	37,43 ^a	4,97	46,05 ^b	6,97	60,70 ^c	7,88
Reg Trunk Fat(кг)	15,98 ^a	2,88	21,31 ^b	3,20	30,60 ^c	3,66
Reg Trunk Lean(кг)	21,46 ^a	3,14	24,67 ^a	5,01	30,13 ^b	5,43
Reg Trunk BMC(кг)	0,85 ^a	0,25	0,96 ^a	0,24	0,92 ^a	0,23
Reg Trunk Total Mass(кг)	38,28 ^a	5,15	47,03 ^b	7,14	61,59 ^c	7,87
Reg Legs Tissue % Fat	42,61 ^a	9,03	42,98 ^a	10,76	49,23 ^b	8,49
Reg Legs Tissue(кг)	26,06 ^a	3,16	31,01 ^b	3,93	37,54 ^c	5,86
Reg Legs Fat(кг)	11,14 ^a	3,04	13,35 ^a	3,26	17,64 ^b	2,50
Reg Legs Lean(кг)	14,92 ^a	2,80	17,65 ^b	4,23	19,26 ^b	5,14
Reg Legs BMC(кг)	0,99 ^a	0,21	1,15 ^{ac}	0,21	1,20 ^{bc}	0,21
Reg Legs Total Mass(кг)	27,04 ^a	3,26	32,19 ^b	4,11	38,73 ^c	5,98
Reg Arms Tissue % Fat	38,14 ^a	9,21	40,00 ^a	9,81	45,93 ^b	10,30
Reg Arms Tissue(кг)	8,22 ^a	1,60	10,39 ^{bc}	1,73	9,78 ^{ac}	1,83
Reg Arms Fat(кг)	3,06 ^a	0,71	4,08 ^b	0,94	4,40 ^b	1,00
Reg Arms Lean(кг)	5,16 ^a	1,70	6,31 ^b	1,78	5,38 ^a	1,80
Reg Arms BMC(кг)	0,34 ^{ac}	0,11	0,38 ^{bc}	0,08	0,29 ^a	0,12
Reg Arms Total Mass(кг)	8,56 ^a	1,71	10,77 ^{bc}	1,81	10,06 ^{ac}	1,91

* еднаквите букви по хоризонталите означават липса на сигнификантна разлика, а различните – наличие на такава (p<0,05)

Описаните тенденции по отношение средните стойности на показателите на телесен състав и разпределение в групите със свръхтегло, затлъстяване I ст. и затлъстяване II+ст. се запазват и при резултатите 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/обща мазнини (FMR – Trunk/Total fat); мазнини в краката/обща мазнини (FMR-Legs/Total fat) и мазнини в крайниците/мазнини в торса (FMR-Arms+Legs fat/Trunk fat)) (таблица 53). С нарастването на ИТМ сигнификантно расте FMI (кг/м²) и AFM (кг), но не и A/G индексът, както и съотношенията на мастната маса: FMR-Legs/Total fat и FMR-Arms+Legs fat/Trunk fat. Следователно, с повишаването на ИТМ и въпреки нарастващия % обща мастна маса, не се увеличава метаболично активната висцерална мастна маса, а подкожната. С нарастването на теглото и ИТМ се увеличава значимо и немастната маса (FFM (кг)) и рът-коригиращите я FFMI (кг/м²) и LBMI (кг/м²). Но при анализа на немастната маса в крайниците (ALM (кг)) и ALMI (кг/м²) и индекса ALM-to-BMI се установява отново тенденцията за понижаване на тези показатели в групата със затлъстяване II +ст. Достоверно по-високи стойности спрямо лицата със свръхтегло се наблюдава при тези със затлъстяване I ст. по показателите: ALM (кг) – 20,08±4,32 кг при свръхтегло и съответно 23,96±5,84 кг при затлъстяване I ст. и ALMI (кг/м²) – 7,14±0,93 кг/м² при свръхтегло и съответно 8,12±1,26 кг/м² при затлъстяване I ст., но не и спрямо групата със затлъстяване II+ ст. (ALM (кг) – 24,63 ± 6,53 кг и ALMI (кг/м²) – 8,22 ± 1,63 кг/м²), идентични с нивата на показателите на лицата със затлъстяване I ст. При ALM-to-BMI индекса сигнификантно по-висока средна стойност има при участниците със затлъстяване I ст. (0,73 ± 0,18) спрямо тези със затлъстяване II+ ст. (0,61 ± 0,16), но не и спрямо тези със свръхтегло (0,71 ± 0,15). Средните стойности на индекса ALM-to-BMI при всички лица с наднормено тегло е по-нисък от препоръчаните нива, което налага оценка и на риска от обезна саркопения в тази група.

Установените основни антропометрични индекси и съотношения на база измерените показатели на телесен състав и сегментно разпределение от проведената DXA бяха сравнени с популационно разработени (LBMI, FFMI, ALM, ALMI и съотношението ALM-to-BMI, FMI, A/G) дискриминативни критерии с цел адекватна и точна оценка на риска за наличие на висцерално затлъстяване, саркопения и саркопения свързана със затлъстяването (OC) и оценка на кардиометаболитния риск на база тези рътново-коригирани индекси.

В таблица 54 са представен относителния дял лица от всички изследвани и е осъществен сравнителен анализ между групите мъже и жени по отношение дискриминативните критерии на основни антропометрични индекси и съотношения на база измерените показатели на телесен състав и сегментно разпределение от проведената DXA.

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

Таблица 53. Средни стойности на основни антропометрични индекси и съотношения на база измерените показатели на телесен състав и сегментно разпределение от проведената DEXA на цяло тяло при изследваните лица, диференцирани по ИТМ.

ПОКАЗАТЕЛ	ИТМ свръхтегло (n=14)		ИТМ затлъстяване I ст. (n=32)		ИТМ затлъстяване II+ ст. (n=16)		Референтни стойности (РС)
	Средна стойност	SD	Средна стойност	SD	Средна стойност	SD	
Възраст (г)	44,88 ^a	6,70	45,86 ^a	10,57	44,51 ^a	9,77	-
Тегло (кг)	78,86 ^a	8,23	95,79 ^b	12,20	119,42 ^c	15,80	-
Ръст (см)	166,86 ^a	7,89	170,59 ^a	10,05	172,00 ^a	10,14	-
BMI (кг/м ²)*	28,27 ^a	1,12	32,80 ^b	1,42	40,27 ^c	3,27	18,5-24,9 кг/м ² **
Appendicular Fat Mass (AFM (кг))*	14,21 ^a	3,62	17,43 ^b	3,91	21,87 ^c	2,96	-
FMR - Trunk/Total fat	0,52 ^a	0,07	0,54 ^a	0,05	0,56 ^a	0,04	-
FMR - Legs/Total fat	0,36 ^a	0,07	0,33 ^a	0,05	0,33 ^a	0,04	-
FMR - Arms+Legs/Trunk fat	0,86 ^a	0,21	0,83 ^a	0,19	0,74 ^a	0,13	-
Android / Gynoid fat (A/Гиндекс)	1,03 ^a	0,18	1,13 ^a	0,15	1,12 ^a	0,12	<1
FMI = FM(кг)/ ръст ² (кг/м ²)*	11,23 ^a	1,84	13,82 ^b	2,35	18,80 ^c	3,10	съобразно ИТМ и пол ***
ALM (кг)	20,08 ^a	4,32	23,96 ^{bc}	5,84	24,63 ^{ac}	6,53	м: 23,7 - 30,9 ж: 14,0 - 21,4
ALMI= ALM/ръст ² (кг/м ²)	7,14 ^a	0,93	8,12 ^{bc}	1,26	8,22 ^{ac}	1,63	м: 7,5 - 9,7 ж: 6,4 - 8,2
ALM-to-BMI ratio	0,71 ^{ac}	0,15	0,73 ^a	0,18	0,61 ^{bc}	0,16	м>1,109 ж > 0,734
FFMI = FFM(кг)/ръст ² (кг/м ²)	17,04 ^a	1,52	18,98 ^b	2,26	21,50 ^c	2,89	съобразно ИТМ и пол ****
LBMI = LBM/ръст ² (кг/м ²)	16,09 ^a	1,45	17,95 ^b	2,21	20,48 ^c	2,94	м: 15,9 - 19,9 ж: 13,1 - 16,3
FFM(кг)	47,77 ^a	8,25	55,86 ^b	11,68	64,37 ^c	14,16	-

* еднаквите букви по хоризонталите означават липса на сигнификантна разлика, а различните – наличие на такава (p<0,05);

** Критерии за ИТМ: нормално телесно тегло (контролна група пациенти) – 18.5–24.9 кг/м²; Свръхтегло – 25,0 до 29,9 кг/м²; 1-ва ст. затлъстяване – 30.0 – до 34.9 кг/м²; 2-ра ст. затлъстяване – 35.0 до 39.9 кг/м²; 3-та ст. затлъстяване – над 40.0 кг/м²; наднормено тегло >25,0 кг/м²;

*** РС за FMI (кг/м²): мъже – норма – 3.0–6.0 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: норма – 5.0–9.0 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;

**** РС за FFMI (кг/м²): свръхтегло: мъже – норма – 21,8 до 24,4 кг/м²; и съответно жени – норма – 17,1 до 18,4 кг/м²; затлъстяване: мъже – норма > 24,5 кг/м²; и съответно жени – норма >18,5 кг/м²

Таблица 54. 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 DEXA 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					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

жените бяха със завишен A/G индекс, характеризиращ 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/м²) 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/м²). 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/м²), 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 LBM (кг/м²) 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 LBM (кг/м²) бяха наднормени (табл. 54).

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

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

Таблица 55 показва линейните корелационни коефициенти на Спиърман, които описват зависимостта между серумните нива на витамин D и различните показатели и индекси на телесния състав и разпределение от проведения DXA анализ. Серумният 25(OH) D корелира правопрпорционално умерено и слабо по сила с три от показателите: общото костно минерално съдържание (Total BMC, кг), ALMI (кг/м²) 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 беше свързан обратнопропорционално и в умерена по сила корелация и с показатели, характеризиращи степента на затлъстяване – с % мастната маса и FMI (кг/м²).

Таблица 55. Корелационни коефициенти на Спиърман между серумния 25(ОН) 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	Витамин D		
	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.

Анализ на комплексното влияние на антропометричните показатели, индекси и показатели на телесния състав и разпределение, оценени с DXA върху плазмените нива на витамин D на общата група изследвани лица.

Първоначално в регресионното уравнение бяха поставени всички показатели, с които нивата на витамин D корелират в извадката като цяло ($p=0,146$, $R^2=0,041$) (табл. 55). Това даде възможност чрез стандартизирания коефициент Beta да се аранжират предикторите за нивата на витамин D в количествен аспект, като с най-голяма предиктивна стойност се оказа ALM-to-BMI индекса, следван от Reg. Total BMC и с най-ниска предиктивна стойност е ALMI (табл. 56). Основен недостатък на така получения модел е липсата на статистическа достоверност както на модела, така и на всички коефициенти Beta и наличието на силна колinearност. За подобряване на резултата се приложи процедурата Backward. На 3-та стъпка от процедурата моделът придоби статистическа значимост ($p=0,024$) и ажустиран коефициент $R^2=0,067$ (табл. 57). Съотношението ALM-to-BMI се оказа най-добър предиктор по отношение нивата на серумния 25(OH)D, последвано от Total BMC. Крайният модел в процедурата с изключване достигна $p=0,024$ и $R^2=0,067$, което би означавало, че увеличаването на съотношението ALM-to-BMI с една единица ще доведе до повишаване на серумния витамин D с 29 pmol/l, но този регресионен модел би могъл да обясни едва 7% от вариациите в плазмените нива на витамин D. **Ажустирането по пол и възраст** не установи наличие на значима зависимост на плазмените нива на витамин D от пола и възрастта.

Таблица 56. Регресионни коефициенти от множествения линеен регресионен модел на серумния 25(OH) D и антропометрични показатели, индекси и показатели на телесния състав и разпределение, оценени с DXA за общата група изследвани лица.

Предиктори	Нестандартизирани коефициенти		Стандар-тизирани коефициенти	P
	B	Std. Error	Beta	
ALM-to-BMI ratio	17,453	22,826	0,174	0,448
Reg. Total BMC	2,481	6,011	0,077	0,681
ALMI	0,942	2,512	0,074	0,709
Constant	6,080	14,740		0,682

Таблица 57. Регресионни коефициенти от множествения линеен регресионен модел на серумния 25(ОН) D и антропометрични показатели, индекси и показатели на телесния състав и разпределение, оценени с DXA, с които променливата корелира най-добре за общата група изследвани лица (3-та стъпка на процедурата Backward).

Предиктори	Нестандартизирани коефициенти		Стандар-тизирани коефициенти	P
	B	Std. Error	Beta	
ALM-to-BMI	28,751	12,405	0,287	0,024
Constant	12,991	8,889		0,149

Анализ на комплексното влияние на антропометричните показатели, индекси и показатели на телесния състав и разпределение, оценени с DXA върху плазмените нива на витамин D в групата изследвани мъже.

Първоначално в уравнението бяха поставени всички показатели, с които нивата на витамин D корелират в групата на мъжете (табл. 55). При този модел $p=0,050$ с ажустиран коефициент $R^2=0,219$. Това даде възможност чрез стандартизирания коефициент Beta да се определят предикторите за нивата на витамин D в количествен аспект и се установи, че с най-голяма предиктивна стойност е ALM-to-BMI индексът, следван от FMI (кг/м²), а с най-ниска е Reg. Total BMC (табл. 58). Отново се приложи Backward процедурата и на 4-та стъпка от моделът достигна значимост ($p=0,002$) и аджустиран коефициент $R^2=0,297$. И при мъжете съотношението ALM-to-BMI показва най-висока прогностична способност (Beta=0,569) (табл. 59). ALM-to-BMI индексът е еднопосочно свързан с нивата на витамин D, като неговото повишение с единица би довело до значимо повишаване на плазмените нивата на витамин D с около 96 nmol/l. Съобразно коефициента на детерминация R^2 предложеният регресионен модел обяснява около 1/3 от промените на плазмените нива на витамин D при мъжете.

Таблица 58. Регресионни коефициенти от множествения линеен регресионен модел на серумния 25(ОН) D и антропометрични показатели, индекси и показатели на телесния състав и разпределение, оценени с DXA за групата мъже.

Предиктори	Нестандартизирани коефициенти		Стандар-тизирани коефициенти	P
	B	Std. Error	Beta	
ALM-to-BMI	94,544	53,419	0,561	0,091
FMI	1,348	2,567	0,226	0,605
Reg. Total % fat	-0,759	1,455	-0,199	0,607
Reg. Total BMC	3,620	8,182	0,095	0,662
Constant	-45,031	62,939		0,482

Таблица 59. Регресионни коефициенти от множествения линеен регресионен модел на серумния 25(ОН) D и антропометрични показатели, индекси и показатели на телесния състав и разпределение, оценени с DXA, с които променливата корелира най-добре за групата мъже (4-та стъпка на процедурата Backward).

Предиктори	Нестандартизирани коефициенти		Стандар-тизирани коефициенти	P
	B	Std. Error	Beta	
ALM-to-BMI	95,996	27,717	0,569	0,002
Constant	-45,657	23,902		0,068

В групата на жените не се намериха корелации на нивата на витамин D с антропометричните показатели, индекси и показатели на телесния състав и разпределение, оценени с DXA и регресионен анализ не бе проведен.

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. 60). 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 60. 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.

VI. ОБСЪЖДАНЕ

VI.1 Хранителен прием на витамин D

Понастоящем повечето страни в Европа актуализират своите препоръки по отношение на хранителния прием на витамин D (Doets EL et al., 2008). Новите препоръки целят да се осигури подходяща концентрация на серумния 25(OH) D при повечето пациенти от отделните възрастови групи (97,5% от населението), която концентрация да способства за здравето на костите, но без да вземат под внимание предотвратяването на риска от развитие на други здравословни състояния като онкологични заболявания, диабет и автоимунни болести, при които действието на витамин D все още не е демонстрирано в достатъчна степен (IOM 2011; Health Council of the Netherlands 2012).

През периода от 2010 г. до 2014 г. Европейският орган за безопасност на храните (EFSA) публикува хранителни референтни стойности (DRVs) за кърмачета и малки деца в Европейския съюз (EFSA, 2013), както и няколко становища касаещи приема на витамин D при възрастни (EFSA, 2010, 2011 и 2014). Въпреки това препоръките относно витамин D се различават значително в отделните страни. Според компетентните органи препоръки за хранителен прием от 10–15 мкг/дневно витамин D са достатъчни, за да поддържат нивата на кръвния серум над 25 nmol/l, но това може да не е достатъчно, за да се запази по-голямата част от популацията над по-високата стойност от 50 nmol/l през зимата без да има достатъчно излагане на слънце през летния сезон (Cashman KD et al., 2008).

Обичайният дневен прием на витамин D от храната допринася в по-малка степен в сравнение с излагането на UVB слънчева светлина за средногодишните нива на 25(OH) D. Според Holick (2004) 90% от необходимото количество витамин D се набавя в резултат от излагане на слънчева светлина (Holick MF, 2004). В наши дни, приемният модел се променя, и в много популации екзогенните източници на витамин D, сумарно в хранителни режими и добавки, далеч не са пренебрежими, особено през зимата. По този начин, въпреки че слънчевата светлина без съмнение е важен фактор за оптималния статус на витамин D, хранителният прием може да бъде от особено значение през зимните месеци в зони с голяма географска ширина и за онези лица с минимално излагане на слънчева светлина по различни причини (O'Mahony L et al., 2011; Cashman KD & Kiely M, 2014). Независимо от това, дори и при балансиран и разнообразен хранителен режим, може да е трудно да се постигнат препоръчителните нива на прием на витамина. Хранителните източници на витамин D са ограничени. Най-известните хранителни източници са мазните риби и яйцата, малки количества, витамин D се осигуряват от месото. Други хранителни източници на ви-

тамин D са обогатените храни (най-често мляко и млечни продукти, маргарин и продукти за мазане, както и някои зърнени закуски) и хранителните добавки с витамин D.

В настоящото изследване представяме подробно проучване на хранителния прием на витамин D при лица с нормално и наднормено тегло спрямо статуса на серумния витамин D. Това е принос към натрупаните досега данни в областта на храненето у нас. Още повече, че хранителните навици и хранителния прием като цяло се подчиняват на редица локални особености, докато храненето в Западна Европа и Северна Америка до голяма степен е идентично. Тъй като дефицитът и недостатъчността на витамин D са документирани като чест проблем за общественото здраве в Европа и по света, данните по отношение на хранителния прием са от огромно значение за изготвяне на препоръките за здравословно хранене. Това е валидно с още по-голяма сила като се има предвид, че нарушенията във витамин D статуса при българската популация са тревожни (около 78% от възрастното население е дефицит или недостатъчност на витамин D) (А-М Борисова и сътр., 2012а). Серумни концентрации на 25(OH) D под 25 nmol/l са съобщени при 2% – 30% от възрастните популации, в Европа и до 80% при възрастните институционализирани пациенти (Mithal A et al., 2009). Големите различия в публикуваните данни, както по отношение популационния статус на витамин D, така и по отношение среднодневния хранителен прием на витамина, правят директните международни сравнения трудни и неточни, както поради методологични различия по отношение на характеристиките на включените популации, но и заради дизайнът на проучванията, поради разнообразието от включени пациенти и използвани гранични стойности, методология на събирането на информацията по отношение на хранителния прием, различна база данни за състава на храните и пр (Spiro A et al., 2014). Ето защо наличието на национални данни за хранителния прием на витамин D за обща и подбрана популация е от особена важност и е принос на този труд. Много малко автори са изследвали детерминантите на серумните нива на витамин D, използвайки набор от променливи, които включват едновременно хранителен прием, социодемографски данни, антропометрични данни и биохимични показатели. Според някои автори, хранителният прием не е основна детерминанта на витамин D статуса ($p=0,7$). (Touvier M et al., 2015). От друга страна, проучване от тази година, включващо оценка на хранителния приема в Дания, Чехия, Италия и Франция показва много нисък прием на витамин D (2,4–3,0 мкг/дн.), независимо от особеностите в хранителния прием на D във всяка една от страните. (Mertens E et al., 2018). В нашето проучване се установи, 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).

Пациентите с наднормено тегло и особено онези с намалена мускулна тъкан и обезна саркопения и в други студии показват намален белтъчен внос и като цяло нисък прием на витамин D. Саркопеничните пациенти показват метаболитен профил, свързан с инсулинова резистентност, като честотата на затлъстяването, саркопенията и обезната саркопения нарастват при диета с намален протеинов прием и намален прием на витамин D (Oh C et al., 2017). От проведения мултирегресионен анализ в нашето проучване се установи, че животинският белтък е един от показателите с най-голяма предиктивна стойност по отношение серумните нива на витамин D.

Наличните в литературата данни по отношение на хранителния прием на витамин D и връзката му с метаболитните отклонения и отклоненията в телесния състав са оскъдни. Въпросът е непроучен и позволява единствено косвени заключения от някои малки наблюдения. Например Mark и сътр. коментира ниските нива на витамин D при канадски юноши, независимо от задължителното суплементиране на млякото. Екипът установява, че около половината от изследваните подрастващи са с нива на серумния витамин D под препоръчаните стойности при среднодневен прием на витамин D от 6,6 мкг/дн., или доста по-малко от препоръчвания в Канада 15 мкг/дн. Нещо повече, увеличаването на консумацията на мляко е довела само досредно покачване на серумната концентрация на витамин D с 2,9 мкг (Mark S et al., 2011). Авторите не установяват връзка със затлъстяването. От друга страна малка студия, отново при 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 и отрицателна корелационна връзка между установения дневен прием на витамин D и тъканния плазминогенен инхибитор (PAI-1), както и съдовите клетъчноадезивни молекули (VCAM-1). Повишаването на дневния прием на витамин D е довело до подобрения в телесния състав и намаления на висцералната мастна тъкан. Макар че, проучването е с малък брой участници (n=30 юноши), 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. Индиректни данни в тази посока дава двойно-сляпо проучване на добавка към храната, съдържаща суроватъчен протеин, левцин и витамин D при пациенти със затлъстяване и среден ИТМ 33 кг/м². (Verreijen AM et.al., 2015). Участниците в проучването са получавали около 1,11 гр/кг т.м. протеин спрямо 0,85 гр./кг т.м. при контролите. В първата група авторите установяват покачване на апендикуларната мускулна маса (ALM) спрямо намаляването и при контролите. Добавянето на суроватъчен протеин, левцин и витамин D, в сравнение със стандартната, необогатена диета в контролната група, запазва и дори води до леко повишаване на апендикуларната мускулна маса (ALM) и намалява риска от саркопения. Доколко това се дължи на допълния белтъчен прием или на комбинацията с витамин D е обект на бъдещи проучвания, но все пак подсказва, че хранителния прием на витамин D има отношение към телесния състав. Камучева и сътр. разкрива разлика в среднодневния прием на витамин D спрямо ИТМ при възрастни лица. Студията показва наличие на обратна връзка между между индекса на телесна маса среднодневния прием на витамин D както в корелационния, така и в регресионния анализ (Камучева E et al., 2003). Авторите посочват статистически модел, спрямо който, приемът на препоръчаното количество витамин D би намалило ИТМ с почти 0,20 кг/м² при мъжете и 0,25 кг/м² при жените във всяка възрастова група, а това би имало значим ефект върху сърдечно-съдовите и метаболитни 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 хранителния прием на витамин D.

Авторите коментират и хранителния източник на витамин D, който в конкретния случай е свързан с типично високата консумация на риба в Норвегия. 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, като месото и месните продукти, следвани от рибата и рибните продукти са основните хранителни източници и при лицата със свръхтегло и затлъстяване. 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.

Нещо повече, студии, които изучават суплементирането с витамин D при пациенти с наднормено тегло показват, че постигането на по-високи серумни концентрации на 25(OH) D намалява мастната маса в кг, но не засяга телесното тегло и обиколката на талията. Има няколко студии, които правят оценка на промените на телесния състав при суплементиране с витамин D. Докладваните резултати са разнопосочни и дават единствено насоки по отношение влиянието на дневния хранителен прием върху телесния състав. В едно от проучванията е установено, че 12 седмичния прием на витамин D води до намаляване на процента мастна маса, резултат сравним с данните на Rosenblum и сътр, които посочват намаляване на висцералната мастна маса при суплементиране с витамин D (Rosenblum JL et al., 2012). Други проучвания показват намаление на мастната маса при суплементиране с витамин D, особено при онези пациенти, които приемат малко количество калций. (Dong Y et al., 2010). В нашето проучване беше установена корелация между хранителния прием на витамин D и някои от параметрите на телесен състав – % мастна маса, немастната и мускулната маса в кг, % водно съдържание.

VI.2 Антропометрични показатели, антропометрични индекси и параметри на телесния състав, оценени, чрез бодимпедансметрия и връзката им с витамин D.

Обратнопропорционалните зависимости на серумните нива на витамин D с антропометрични индикатори, характеризиращи затлъстяването са били пространно изследвани. По-голямата част от изследванията представят резултати за връзката на плазмените нива на витамин D с ИТМ, ОТ и съотношението ОТ/Р (Minambres I et al., 2012; Rodriguez-Rodriguez E et al., 2010; Tamer G et al., 2012; Mai XM et al., 2012). Витамин D е мастноразтворим и това частично обяснява обратнопропорционалната зависимост между серумните му нива и антропометричните показатели и индекси оценяващи степента и типа на затлъстяване (Didriksen A. et al., 2015). Редица изследвания, базирани на компютърна томография (СТ), оценяват приноса на подкожната и висцералната мастна маса за възникването на дефицита на витамин D. Много от тях отчитат, че ВММ (висцерална мастна маса) е с по-ясно изразена корелация спрямо серумния витамин D, отколкото подкожната мастна маса (Seo JA et al., 2012; Cheng S et al., 2010; Kremer R et al., 2009; Sulistyoningrum DC et al., 2012; Young KA et al., 2009). В няколко изследвания, проведени чрез двойно-енергийна рентгенова абсорбциометрия (DXA) се проучват и връзките на немастната маса с витамин D (Kremer R et al., 2009; Sulistyoningrum DC et al., 2012; Lenders CM et al., 2009; Moschonis G et al., 2009; Snijder MB et al., 2005). Данните за връзката на плазмените нива на витамин D с немастната маса (FFM), от проучвания с проведен анализ на показателите на телесния състав чрез

бодиимпедансметрия (BIA), са недостатъчни и неубедителни (Garanty-Bogacka B et al, 2011; Jungert A et al., 2012; Salehpour A et al., 2012; Vilarrasa N et al., 2007; Alemzadeh R et al., 2008. Повечето от изследванията акцентират на връзката между плазмените нива на витамин D и мастната маса (% и кг) и ВММ, но не и с немастната маса (кг).

В нашето проучване бяха изследвани взаимните зависимости между нивата на серумен 25(ОН) 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 нива 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.

Установените данни, че плазмените нива на витамин D са свързан с теглото, ИТМ и обиколката на талията, не са новост. Връзката между дефицита на витамин D и затлъстяването е потвърдена от големи мета-анализи (Yao Y et al., 2015; Pereira-Santos et al., 2015). Добре известно е, че витамин D участва във физиологията както на адипоцитите, така и на миоцитите (Cirigliani C et al., 2014). Въпреки това проучвания, които търсят отдиференциране влиянието на мастната и немастната маса върху нивата на витамин D, са малко. Те обикновено разчитат на три техники за анализ на състава на телесната маса: BIA, DXA и СТ.

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(ОН) 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(ОН) D ($r = -0,40$; $p < 0,001$) (Alemzadeh R, et al., 2008). В подобно трансверзално изследване на лица в напреднала възраст от Германия, общата мастна маса в кг и % корелира с 25(ОН) D при жените, но подобна зависимост не е установена при мъжете (Jungert A et al., 2012). Общата мастна маса се запазва като обратнопропорционален прогнозен показател на нивата на 25(ОН) D при жените, дори и след ажустиране на данните по отношение възраст, начина на живот и паратироидния хормон (iPTH). Не е установена корелация между немастната маса и нивата на 25(ОН) D (Jungert A et al., 2012). При двойно-сляпо рандомизирано изпитване върху жени със свръхтегло или със затлъстяване, 12-седмичното суплементиране с витамин D3 е довело до статистически значимо понижаване на телесната маса и то за сметка на мастната маса в групата с прием на витамин D в сравнение с плацебо групата ($-2,7 \pm 2,1$ кг спрямо –

0,47±2,1 кг; $p < 0,001$) (Salehpour A et al., 2012). Намерено е и повишаване на немастната маса и в двете подгрупи (1,8±2,1 кг спрямо 0,4±2,1 кг, $P < 0,001$), но авторите не са обсъдили този резултат. Скоросен мета-анализ на 12 рандомизирани контролирани изпитвания (Pathak K et al., 2014), демонстрира, че приемът на добавки с витамин D влияе върху намаляването на ИТМ, както и върху мастната маса, без да е достигната статистическа значимост (Pathak K et al., 2014). Намерените зависимости между витамин D и показателите на телесен състав в този мета-анализ са слаби и за тяхното установяване ще са необходими допълнителни проучвания с по-голям брой участници и специално разработен дизайн за установяване на тези взаимовръзки.

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 доведе до 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.

Второ, ние също се опитахме да сравним нашите данни с резултатите, получени от изследванията на база на двойно-енергийна рентгенова абсорбциометрия (DXA) на цялото тяло. DXA е обективен, точен и нескъп метод, който е с идентични резултати за телесния състав с тези от ВІА анализа (Boneva-Asjova Z et al., 2008). При постменопаузални жени, серумните нива на 25(ОН) витамин D са били обратнопропорционални по отношение на мастната маса както в отделните сегменти на тялото, така и в цялото тяло, докато са наблюдавани правопрпорционални зависимости с немастната маса в отделните сегменти на тялото и в цялото тяло ($P < 0,05$ и за двата случая) (Moschonis G et al., 2009). Друго изследване на млади жени е разкрило силни обратнопропорционални взаимовръзки между серумния 25(ОН) D и анализирана чрез DXA мастна маса (Kremer R et al., 2009). Не е наблюдавана връзка с измерената костноминерална плътност. Авторите обаче не са обсъдили даните за немастната маса получени DXA анализа (Kremer R et al., 2009). Подобни са резултатите и в друго проучване, на базата на DXA, относно връзката между количеството мастна маса и статуса на витамин D (Snijder MB et al., 2005). Авторите са съобщили за асоциации с мастната маса в кг и %, но не са представили данни по отношение на немастната маса (Kremer R et al., 2009). Данните за мастната и немастната маса са представени и в две допълнителни изследвания, съчетаващи изследванията на DXA и СТ (Seo JA et al., 2012; Lenders CM et al., 2009). В първото от тях ниво на 25(ОН) D е свързано с мастната маса в кг и % и при двата пола (Seo JA et al., 2012). При мъжете, обаче, е отбелязана правопрпорционална зависимост с ALM (Seo JA et al., 2012). Във второто изследване серумният витамин D е бил в силна корелация с мастната маса ($r = -0,30$; $p < 0,05$), докато такава с немастната маса не е била наблюда-

давана ($r=-0,16$; n.s.) (Lenders CM et al., 2009). Всички тези проучвания, основани на DXA, осигуряват категорични данни за евентуална зависимост между витамин D и мастната маса в килограми и % и неубедителни данни за връзка на витамин D с немастната маса.

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 показва най-висока прогностична способност на телесното тегло (кг), следвано от мастната маса в кг и % и ИТМ (кг/м²), 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. Обобщени тези резултати представят доказателства за връзката между серумните нива на 25(OH) D и наднорменото тегло (свръхтегло и затлъстяване). В сравнение с ИТМ, определянето на висцералното затлъстяване чрез индекса ОТ/Р е свързано със серумните нива на витамин D независимо от други потенциално въздействащи фактори. Rajakumar и сътрудници също докладват негативна връзка на серумните нива на витамин D с общата мастна маса, подкожната и висцералната мастна маса (Rajakumar K et al., 2011), като след ажустирание по отношение: пол, раса, сезон, корелацията остава значима единствено за висцералната мастна маса. Тези резултати са потвърдени при лица от различни етноси, включително кавказки, като е установена обратна корелационна връзка между серумното ниво на витамин D и ИТМ, ОТ, мастна маса в кг и %. (Vilarrasa N et al., 2007)

Настоящата работа установи, че антропометричните индекси за оценка на висцералното затлъстяване са свързани с нивата на витамин D в по-голяма степен в сравнение с по-общите антропометрични индикатори за оценка на затлъстяването – ИТМ, обща мастна маса в кг и %. Използването на индекса ОТ/Р все още не е често при оценката на статуса на витамин D спрямо различните обезни фенотипове. Малко студии коментират наличието на връзка със серумните нива на витамин D и индекса ОТ/Р. Поради това за нас представляват интерес резултатите на Wang и сътр. (Wang S et al., 2015), които разкриват, че витамин D е в отрицателна корелационна връзка с индекса ОТ/Р при пациентите с нормално тегло и при тези със затлъстяване. Те са установили подобни резултати и по отношение други субстрати, имащи отношение към висцералното затлъстяване, като олеиновата мастна киселина и активността на делта-9-десатуразата, което изключва случайност на установената корелация и подсказва по-дълбок метаболитен механизъм.

Редица студии показват, че мастната тъкан като цяло е свързана със серумната концентрация на витамин D. Дори някои автори допускат ролята на мастната тъкан в секвестрирането на витамин D в нея, което води до намаляване на серумните, циркулиращи нива на

витамин D (Wortsman J et al., 2000). От друга страна суплементирането с витамин D води до намаление на висцералната мастна тъкан при пациенти със затлъстяване, като експреси-ята на витамин D 25-хидроксилазата (CYP2J2) в подкожната мастна тъкан е в по-ниска при пациенти със затлъстяване, отколкото при пациенти с наднормено тегло. (Wamberg L et al., 2013). Същата студия показва, че плазмените 25(OH) D нива се повишават с 27% след загуба на тегло. Въпреки това, молекулните механизми, залегнали в корелацията между витамин D и затлъстяването, все още не са ясни. Намалената концентрация, свързана с по-големия обем на разпределение, е най-вероятното обяснение за по-ниските концентрации на 25(OH) D при лица със затлъстяване (Drincic AT, Obesity (Silver Spring). 2012). Все пак тази хипоте-за не получи много последващи доказателства, което дава основание да се смята понастоя-щем, че подобряването на витамин D статуса не е вероятно да помогне за регулиране на теглото, но категорично повишеният риск от дефицит на витамин D може да допринесе за неблагоприятните здравни ефекти, свързани със затлъстяването. По-високият ИТМ води до по-нисък статус на витамин D, което дава доказателства за ролята на затлъстяването ка-то причинно-риск фактор за развитието на дефицит на витамин D въз основа на двупосо-чен генетичен подход. Нашите данни показват, че възрастните с абдоминално затлъстяване са с по-ниски серумни нива на 25(OH) D от възрастните без висцерално затлъстяване и мо-гат да предоставят допълнителна информация за изясняване на взаимовръзките между нивата на витамин D и затлъстяването.

В заключение, ние успяхме да докажем, че серумният 25(OH) витамин D е тясно свър-зан с различните типове (висцерално, саркопенично) и степени на затлъстяване (нормал-но, свръхтегло, затлъстяване), посредством установените връзки с описващите ги антропо-метрични показатели и индекси и параметри на телесния състав – телесното тегло, ИТМ, ОТ, ОТ/Р, мастната маса (кг и %) и % водно съдържание.

VI.3 Биохимични, метаболитни показатели и връзката им с витамин D

Подробно са изследвани обратно пропорционалните зависимости на нивата на серум-ния витамин D с различни метаболитни параметри. Съществуват множество публикации, които намират връзка между нивата на серумния 25(OH) витамин D с показателите на ли-пидния статус (Wang Y et al., 2016; Glueck CJ et al., 2016; Jorde R and Grimnes G., 2011), кръвна захар или параметрите оценяващи инсулиновата резистентност (Chacko SA et al., 2011; Wright CS et al., 2015; Sorkin JD et al., 2014; Stokic E et al., 2015). Резултатите от тях са противоре-чиви и се различават значително. Много интервенционни проучвания са описали ефекта на суплементирането с витамин D върху показателите на липидния профил (Ponda MP et al., 2012; Kampmann U et al., 2014) и гликемичния статус (Solid ST et al., 2014; Nimitphong H et al., 2015; Poolsup N et al., 2016; Forouhi NG et al., 2016). Нарастващото количество данни

предполага, че по-високите нива на серумния витамин D могат да повлияят позитивно нивата на общия и LDL-холестерол (TCOL и LDL), както и кръвната захар на гладно, гликирания хемоглобин A1C и хомеостазния модел за оценка на инсулинова резистентност (HOMA-IR). Някои от тези проучвания са проведени в неподбрани популации лица (Chacko SA et al., 2011; Sorkin JD et al., 2014; Ponda MP et al., 2012; Jorde R et al., 2010), други само върху лицата с наднормено тегло или с нарушена гликемия на гладно, нарушен глюкозен толеранс, хиперинсулинемия (Stokic E et al., 2015; Solid ST et al., 2014; Nimitphong H et al., 2015; Poolsup N et al., 2016), както и при лица с установен захарен диабет тип 2 (Nasri H et al., 2014; Al-Shoumer KA et al., 2013; Kavaric S et al., 2013; Bardini G et al., 2013; Yu JR et al., 2012; Luo C et al., 2009). Проучване в България, при пациенти с диабет тип 2 лекувани с перорални медикаменти е намерило, че дефицитът на витамин D е по-чест, отколкото при общата популация и че влиянието на витамин D върху метаболитните параметрите на индивидуално ниво е слабо проявено (Bakalov D et al., 2014).

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 приложението множество 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 биохимичните 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 (TCOL), 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 правопрпорционална

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.

В сходно изследване от Охайо (САЩ) измереният серумнен витамин D е бил в правопрпорционална корелация с HDL, и в обратна с общия и LDL-холестерола, както и с триглицеридите. Серумният витамин D е показан да е значима независима променлива, обясняваща обратнопрпорционалната връзка с общия холестерол, триглицеридите и LDL-холестерола. Показател с висока предиктивна стойност, по отношение големите колебания в серумния общ холестерол (частичен $R=3,6\%$), триглицеридите (частичен $R=3,1\%$) и LDL (частичен $R=2,9\%$, $p < 0,0001$), като остава и значим предиктор, обясняващ правопрпорционалната зависимост спрямо HDL (частичен $R=1,4\%$, $P < 0,0001$) (Glueck CJ et al., 2016). В мета-анализ насочен към влиянието на витамин D върху липидите, всички срезови изследвания показват, че серумния 25(OH) D е правопрпорционално свързан с HDL, което подобрява съотношението LDL/HDL и съответно TCHOL/HDL (Jorde R et al., 2011). В голям брой проучвания се потвърди обратнопрпорционалната връзка между серумните нива на 25 (OH) витамин D и нивата на триглицеридите.

Интервенционните проучвания предоставят противоположни резултати по отношение ефекта от суплементирането с витамин D върху липидния статус, като едни от тях показват положителен резултат, а други негативен (Jorde R et al., 2011). Такива се резултатите от ретроспективно, кохортно проучване, в което суплементирането с витамин D, не е довело до подобряване показателите на липидния статус (Ponda MP et al., 2012). Всички по-горе проучвания са проведени при лица от общото население. Ситуацията е много по-сложна, когато се изследват пациенти с диабет тип 2. Данните от проучванията са разнопосочни, при част не се установява ефект от допълния прием на витамин D върху клиничния метаболитен статус (Luo C et al., 2009), докато при други резултатите са противоречиви (Kavaric S et al., 2013; Vardini G et al., 2013). В проучване у нас с малък брой пациенти с диабет тип 2 не се установява значима корелация между серумните нива на витамин D и серумните липиди (Bakalov D et al., 2014). Самият диабет тип 2 вероятно е по-изявения фактор по отношение дислипидемията, отколкото статусът на витамин D. Интерпретирането на резултатите става още по-трудно, когато в анализите се включат генетичните полиморфизми в рецепторния ген на витамин D (Zhao Y et al., 2014).

Проучени са и взаимовръзките между витамин D статуса и липидния статус и при лица с наднормено тегло, включително и такива с висцерално затлъстяване. Резултатите от голямо американско национално проучване върху липидния статус и връзката му с нивата на витамин D (Vogt Set al., 2017) сочат, че ниските серумни нива на витамин D са свързани с по-висок индекс LDL/HDL и по-високи нива на триглицеридите при пациенти с абдоминално затлъстяване, но не и при участниците с наднормено тегло и при пациен-

тите с нормално тегло. Тези резултати потвърждават нашите данни за изразена отрицателна корелационна линейна връзка между триглицеридите и LDL/HDL индекса единствено при пациентите със затлъстяване (съответно 0,378 и 0,309, $P < 0,05$). Друго интервенционно проучване при жени със синдром на поликистозни яйчници (Asemi Z et al., 2015) не доказва директния ефект на суплементирането с витамин D по отношение гликемията и общия холестерол, но подобрява значимо инсулиновата резистентност и чувствителност и нивата на триглицеридите. Проучване на Tabesh (Tabesh M. et al., 2018) показва, че нарастването на серумната концентрация на витамин D е линейно свързано с повишаване на HDL при намаляване на висцералната мастна маса и теглото. До колко мобилизирането на мастните депа е повлияно от покачването на серумните концентрации на витамин D, в резултат на суплементирането с витамин D, е въпрос на следващи интервентни проучвания с лонгитудинален дизайн. Но тези резултати (както и нашите) разкриват връзката на витамин D с кардиометаболитните рискови фактори и липидните показатели и индекси.

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 постигнали 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 (Nimithphong 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 по-високи 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. Тази връзка е също спорна, тъй като някои от проучванията съобщават за липса на влияние на ниския статус на витамин D върху биомаркерите на клетъчното възпаление (Luo C et al., 2009), но насочва към вероятен общ механизъм на рисковите фактори.

Редица изследвания показват, че при пациентите със свръхтегло и затлъстяване е необходимо да се следи стриктно не само динамиката на общия липиден статус, но и останалите метаболитни показатели, 25(OH)D, показателите на телесен състав и разпределение, особено при интервенции, насочени към нормализиране на теглото и мобилизиране на висцералните мастни депа (Tabesh M et al., 2018).

Налице са и резултати показващи протективната роля на достатъчните нива на витамин D по отношение риска от затлъстяване. Mansouri M, и сътр. (Mansouri M et al., 2018) показват, че индивидите с високи стойности на серумния витамин D имат 2 пъти по-нисък риск от абдоминално затлъстяване (OR: 0,41, 95% CI: 0,17–0,99). Това се отнася също и за систолното налягане и промените във въглехидратната обмяна. В нашата група изследвани лица със затлъстяване се установи, че са повишени стойности на кръвното налягане (сistolно и диастолно), както и промени в липидната и гликемичната хомеостаза.

Получените резултати са много важни за нашата популация предвид високата сърдечно-съдова смъртност на населението в последната декада при установени понижени серумни нива на витамин D (Борисова А-М и сътр., 2012а). Затова при пациентите с наднормено тегло и особено тези с абдоминално затлъстяване следва да се провежда насочен скрининг, за да се профилактират и при нужда компенсират витаминните и минералните дефицити и да се проследяват много по-често по отношение на гликемичния, липидния статус и кардиовасуларни усложнения в сравнение с пациентите с нормално тегло.

От друга страна повечето студии със суплементиране с витамин D в групата с интервенция не показват ефект върху теглото, макар и да подобрява инсулиновата резистентност (Dhaliwal R et al., 2014). Една от най-цитираните студии (Rosenblum JL, et al., 2012) показва действително, че прилагането на витамин D в продължение на няколко месеца намалява значимо висцералната мастна маса. Други контролирани проучвания не потвърждават обаче тези резултати. Една възможна причина за липсата на ефект върху рисковите метаболитни фактори е недостатъчната доза приеман витамин D и невъзможността да се постигне адекватно серумно ниво на 25(OH) D (Maki KC et al., 2011). За да се оцени протективната и евентуално терапевтичната роля на витамин D по отношение затлъстяването, инсулиновата резистентност и системното възпаление, следва допълнителният му прием да се изследва предимно върху лица с дефицит на витамина и хронични заболявания, особено такива с повишен сърдечно-съдов риск в мащабни, контролирани, лонгитудинални проучвания.

Всички тези доказателства трябва да се разглеждат предпазливо. Възможно е затлъстяването да влияе върху връзката на витамин D с метаболитните показатели. Добре извест-

но е, че серумните нива на витамин D са по-ниски при затлъстяване (Borissova A-M et al., 2003). Тази връзка може да се интерпретира в двете посоки – затлъстяването, което води до ниски нива на витамин D или ниските нива на витамин D, вследствие на които се стига до затлъстяване (Rodriguez-Rodriguez E et al., 2010; Tamer G et al., 2012). В нашето проучване, разделянето на изследваната група на подгрупи съобразно ИТМ, доведе до изчезване на статистически значимите връзки между серумните нива на витамин D и ИТМ, както и с установените за цялата група корелации с повечето антропометрични индикатори и метаболитни показатели, най-вероятно вследствие на малкия брой изследвани лица. Други автори също не установяват директна връзка между плазмените нива на витамин D и ИТМ (Minambres I et al., 2012), но подчертават ролята на обиколката на талията по отношение на връзката ѝ с витамин D стауса (Vogt S et al., 2016). По-нови научни доказателства насочват вниманието към участието на витамин D в генетичните механизми на абдоминалното затлъстяване и метаболитния синдром, като потвърждават каузативна роля на витамин D в проявата на метаболитните отклонения (Jackson JL et al., 2016). Kim KJ и сътр. посочват поне 6 пъти по-висок риск от метаболитен синдром при севернокорейски индивиди с недостиг на витамин D (Kim KJ et al., 2015), резултати, които се потвърждават и от нашия регресионен анализ.

В заключение, нашите резултати подкрепят хипотезата за наличие на връзка между статуса на витамин D и повечето от метаболитните параметри: показатели на липидния статус, плазмена глюкоза на гладно и кръвно налягане при определени популационни групи. Дали тази зависимост е случайна или недостатъчното ниво на витамин D е само маркер на влошено здравословно състояние наред с променените метаболитни параметри, все още е въпрос за обсъждане. Въпреки че връзката на индивидуално ниво вероятно не винаги е забележима, дефицитът и недостигът на витамин D са много чести състояния при пациенти с нарушено метаболитно здраве. Ниският статус на витамин D се асоциира и с по-висока обща смъртност (Skaaby T, 2015). Ето защо, допълнителния прием на витамин D трябва да се разглежда като терапевтична възможност при всички пациенти с наднормено тегло (свръхтегло и затлъстяване) и метаболитни нарушения.

VI.4 Антропометрични индикатори от проведено DEXA измерване на показатели за телесен състав и разпределение и връзката им с витамин D

Обратнопропорционалните зависимости на нивата на серумния витамин D с различни индикатори на затлъстяването (тегло, ИТМ, ОТ, ОТ/П, % мастна маса, ВММ) са подоброно проучени (Mai XM et al., 2012; Yao Y et al., 2015; Pereira-Santos M et al., 2015), като се търсят все още доказателства и за обратната връзка (Minambres I et al., 2012). Витамин D се натрупва основно в мастната тъкан и в черния дроб (Didriksen A et al., 2015). Нови резултати

от проучвания с животнски модели сочат, че ~ 20% витамин D се складира в скелетната мускулна тъкан (Cristiana C et al., 2014). Нееднопосочни са доказателствата по отношение кой тип тъкан в тялото (мастна маса – гиноидна, андроидна, немастна маса, скелетни мускули или костна) има най-силно извъеназависимост със серумните нива на 25(OH) витамин D. Използват се различни методики за измерване на телесния състав и разпределение – компютърна томография (СТ), магнитно-резонансна томография (MRI), двойно-енергийна рентгенова абсорбциометрия (DXA) и биоелектричешимпедансен анализ (BIA). Няколко изследвания оценяват корелациите на подкожната и висцералната мастна маса (BMM) със серумните нива на витамин D, комбинирайки данни от СТ и DXA измервания, като повечето от тях намират, че BMM корелира в по-голяма степен с витамин D, отколкото субкутанната (Seo JA et al., 2012; Sulistyoningrum DC et al., 2012; Lenders CM et al., 2009; Kremer R et al., 2009). Други проучвания проведени с DXA оценяват значението на немастната маса (LBM) за серумното ниво на 25(OH)D и дават неубедителни данни относно наличието на такава, но намират с мастната маса (Seo JA et al., 2012; Lenders CM et al., 2009). Установена е зависимост с немастната маса на крайниците (ALM) в едно от тези изследвания (Seo JA et al., 2012) и липсата на връзка с LBM в друго (Lenders CM et al., 2009). Основната част от проучванията за корелациите на параметрите на телесен състав, оценен посредством BIA и серумният 25(OH)D се фокусират върху мастната маса (кг, %) и BMM, но не и върху немастната маса (FFM), отчитайки правопрпорционална корелация между витамин D и мастната маса (кг, %) (Vilarrasa N et al., 2007; Alemzadeh R et al., 2008; Garanty-Bogacka B et al., 2011; Jungert A et al., 2012; Zhang M et al., 2015; Salehpour A et al., 2012). Остава все още дискусатбилен въпросът кой компартимент от състава на тялото – немастната маса/мускулната маса (LBM) или мастната маса корелират в по-голяма степен с плазмения 25(OH) D.

Наличието на функционална система на витамин D в мускулите, включително биоактивността на CYP27 B1 са доказани (Ceglia L et al., 2009; Girgis CM et al., 2014; Cipriana C et al., 2014). Смята се че, тази система действа чрез потискане на пролиферацията на мускулните клетки и образуването на миотубулни клетки и нарастването им, което предполага пряко въздействие на хормона върху мускулите (Girgis CM et al., 2014). Обратно на това, данни от Wang и DeLuca демонстрираха липса на рецептор на витамин D върху скелетната мускулатура, което навежда на мисълта, че влиянието на витамин D върху мускулната функция най-вероятно е непряко (Wang Y and DeLuca HF, 2003) и се опосредства от директните ефекти на витамин D върху калциевото-фосфорната обмяна и РТН. От друга страна промените в мускулите (мускулна слабост, миалгии), както и повишения риск от падания се асоциират с дефицита на витамин D. Нещо повече, наблюдава се подобряване на мускулната сила след допълнителен прием на витамин D, което потвърждава влиянието на витамина върху мускулната тъкан (Cipriani C et al., 2013). Други клиничните проучвания докладват противоречиви резултати, отразяващи влиянието на витамин D върху мускулната сила (Latham NK et al., 2003; Annweiler C et al., 2009). Прякото влияние на витамин D

върху мускулната тъкан все още е спорно, тъй като са налице противоположни данни по отношение на експресията на VDR върху скелетната мускулатура (Bischoff HA et al., 2001; Wang Y and DeLuca HF, 2003).

Не е възможно да се разгледат нивата на витамин D и връзката им с антропометричните индикатори, индекси, показатели на телесен състав и разпределение, без да се коментират саркопенията и саркопеничното затлъстяване (Kelly TL et al., 2012; Muller MJ et al., 2014; Kyle UG et al., 2003; Schutz Y et al., 2003; Chung JY et al., 2013). Саркопенията представлява промяната в телесния състав в резултат на нормалните процеси на стареене. С възрастта настъпват промени във функционалния капацитет на мускулите (López-Otín et al., 2013) и намаляване на мускулната маса, което води до промяна в качеството на живота (Goodpaster VH et al., 2008). Едновременно с това нараства относителния дял на мастната маса. Саркопенията се дефинира като загуба на мускулна тъкан или сила с възрастта (Cruz-Jentoft AJ et al., 2010). В последните години тече интензивен изследователски интерес в областта на саркопенията при затлъстяване, като се счита, че затлъстяването заедно с нарушенията в хранителния прием, някои хормонални фактори и промяната в начина на живот усилват и „подмладяват“ саркопенията (Dutta C et al., 1995). Степента на намаление на мускулната маса варира, което предполага участие на модифицируеми фактори като хранителния прием, типа диета, начина на живот (Robinson S et al., 2012). Наличието на саркопения при затлъстяване наложи въвеждането на термина обезна саркопения/саркопенично затлъстяване (OC), което беше разгледано и в нашето проучване. При OC се установяват промени в телесния състав в посока увеличаване на мастната маса и то за сметка на ВММ в комбинация с намалено ниво на мускулна маса. В индустриализираните страни OC става все по-разпространена – 4,4% до 42,9% (различен диагностичен подход и изследвана популация), най-вече заради все по-често установяваното наднормено тегло, съпътствано от изразени в различна степен прояви на саркопения. Честотата на саркопеничното затлъстяване в нашата група изследвани лица е подобно на докладваните от други автори за разглежданата възрастова група. Подобни са данните от САЩ – около 9% и 7–12% съответно при мъжете и жените до една пета от затлъстелите според използвания модел за оценка (Newman AB, J Am Geriatr Soc. 2003). По-ниска е честотата в Азия, но пък студиите използват невалидиран друг индекс за оценка. (Kim TN, Int J Obes (Lond). 2009). Доколко витамин D има отношение към саркопеничното затлъстяване все още е обект на дискусия. Единични са все още проучванията представящи връзката между плазмените нива на витамин D и OC (Gusmão-Sena MHL et al., 2016). Нашите резултати показват отрицателна корелационна връзка с мастната маса и с някои индиректни индекси за оценка на саркопенията, което допуска да предположим, че ниските нива на витамин D може да са свързани със саркопеничния тип затлъстяване. Доколко това е причинна връзка би трябвало да е обект на бъдещи проучвания със съответен дизайн, тъй като редица фактори могат да обяснят едно подобно взаимодействие. Доказано е, че една от причините за проява на хронично възпаление, ос-

новен фактор в патогенезата на саркопенията е загубата на мускулна маса (Malafarina V et al., 2012). Друг проучван фактор в тази посока е нивото на физическа активност. Някои студии разкриват директна връзка между серумните нива на витамин D при лицата с висока физическа активност, докато липсата на физическа активност влошава саркопенията, особено при затлъстяване. (Booth FW et al., 2011). Храненето се счита за основен фактор намаляване на риска от саркопенично затлъстяване. Недостигът на витамин D е свързан с намалена мускулна маса, успоредно с недостатъчен прием на протеин, витамини E, C и фолат (Bartali B, et al., 2006). Подобни резултати показват също холандски и корейски изследователи, доказали, че ниските нива на витамин D повишава риска от саркопения (Scott D et. al., 2010; Kim et al., 2009).

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 показва 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.

Първоначалната ни хипотеза се основаваше главно върху данни, получени от проведени измервания чрез бодиимпдансна методика, които сочат по-силна зависимост на серумния витамин D с мастната маса (FM), отколкото с немастната маса (FFM) (Vilarrasa N et al., 2007; Jungert A et al., 2012). В проучването на Vilarrasa et al. 25(OH) D има по-изразена връзка с мастната маса в % и кг ($r = -0,53$ и $r = -0,44$), отколкото с немастната маса ($r = -0,35$) (Vilarrasa N et al., 2007). В изследването на Jungert et al. серумният 25(OH) D се асоциира с обща мастна маса при жените, но не и при мъжете (Jungert A et al., 2012). В това проучване връзка с FFM не е установена.

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 $r = -0,16$ 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 ВМС, 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 ВІА 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 показва значението на витамин D като прохормон, който влияе върху телесния състав и разпределение.

VII. 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.

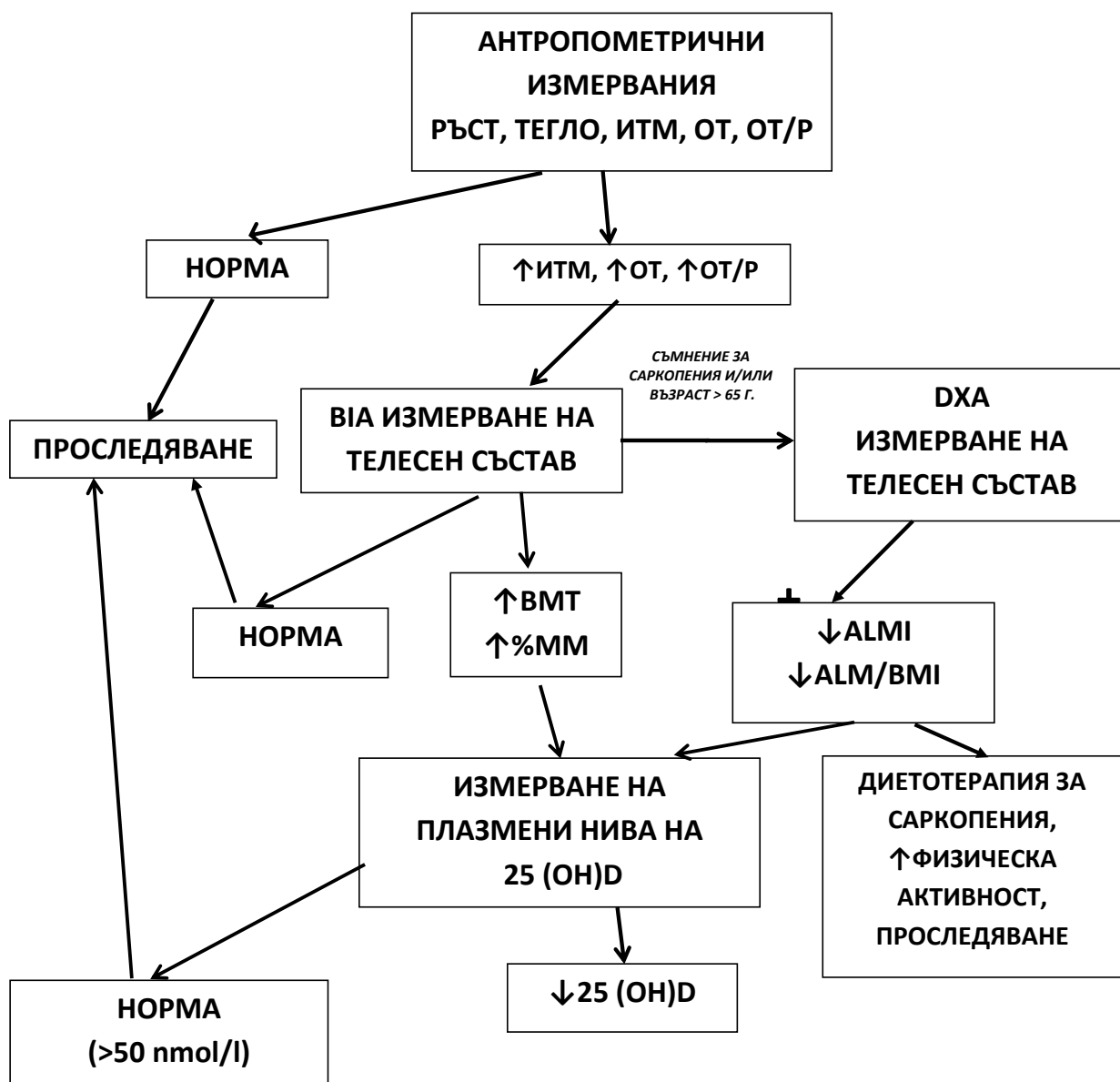
3. Серумното ниво на витамин D не корелира значимо с метаболитните показатели кръвна захар и параметри на липидния профил, следователно приносът му към метаболизма е слаб.

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 бодимпедансна методика) и насочена суплементация при установен дефицит на витамин D.

VIII. 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:



Фиг. 18. Алгоритъм за откриване и профилактика на високорисковите за дефицит на витамин D лица

IX. 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 препоръчаните му нива за дневен прием. Особено рискови в това отношение са лицата под 30 години.

Х. 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).

БИБЛИОГРАФИЯ

- Байкова Д. Хранителен прием. 24-часово възпроизвеждане на храненето (24 – hourrecall). – В: Сборник методи за хигиенни изследвания. (Ред.) Н. Никифоров, М. Мухтарова. НЦХМЕХ, София, 1, 2000; 1–4
- Борисова А-М., Шинков А., Влахов Й., Даковска Л., Тодоров Т., Изследване върху разпространението на затлъстяването в българска популация през 2012 година. Ендокринология, 2015а; 20:82–92.
- Борисова А-М., 2011 Витамин D – продукция, метаболизъм и механизъм на действие. В: Нарушения в минералната обмяна и костни метаболитни нарушения, София, Парадигма, 2011; 47–88
- Борисова А-М, Шинков А, Влахов Й, Даковска Л, Тодоров Т, Свиначков Д, Касабова Л.: Честота на дефицит, недостатъчност и достатъчност на витамин D в българска популация (20–80 години). Ендокринология 2012а; 17:122–134.
- Борисова А-М, Шинков А, Влахов Й, Даковска Л, Тодоров Т, Свиначков Д, Касабова Л.: Честота на дефицит на витамин D сред лицата с наднормено тегло и затлъстяване. Ендокринология 2012б; 17:158–166.
- Борисова А-М, Шинков А, Влахов Й, Даковска Л, Тодоров Т, Свиначков Д, Касабова Л.: Определяне на оптималното ниво на 25(OH)D в България. Ендокринология 2012в; 17:135–142.
- Борисова А-М., Боянов М., Коларов З., Попиванов П., Шинков А., Стоилов А., Свиначков Д., Петранова Ц., Пилосов В. Препоръки за диагностика, профилактика и лечение на дефицит и недостатъчност на витамин D на Българското Дружество по Ендокринология, София, 2013
- Борисова А-М., Шинков А., Влахов Й., Даковска Л., Тодоров Т., Метаболитен синдром в българска популация през 2012 година. Ендокринология, 2015б; 20:144–152.
- Ватралова Кр, В Дулева. Хранителен статус. Метод за измерване на телесна маса. – В: Сборник методи за хигиенни изследвания. (Ред.) Н. Никифоров, М. Мухтарова. НЦХМЕХ, София, 2, 2000; 1–2
- Дулева В, Кр Ватралова. Хранителен статус. Метод за измерване на ръст. – В: Сборник методи за хигиенни изследвания. (Ред.) Н. Никифоров, М. Мухтарова. НЦХМЕХ, София, 2, 2000; 2–4
- Иванова Л. Хранителен прием. Метод за оценка честотата на хранителен прием. – В: Сборник методи за хигиенни изследвания. (Ред.) Н. Никифоров, М. Мухтарова. НЦХМЕХ, София, 2, 2000; 5–7
- МЗ. Наредба № 23 за физиологичните норми за хранене на населението. ДВ, Бр. 63/2005, 8–29
- МЗ. Наредба № 1 за физиологичните норми на хранене на населението (ДВ, бр. 11/2018)

- МЗ. Национален план за действие „Храни и хранене“ 2005–2010. МЗ, 2005
- МЗ. Препоръки за здравословно хранене на населението в България 18–65 години. София, 2006
- Петрова С, В Дулева, Л Рангелова, Пл Димитров, Д Байкова, М Константинова. Мониторинг на хранителния статус на населението в България Разпространение и тенденции на затлъстяването и поднорменото тегло. Наука диететика 2012; 2, 18–29.
- Рибарова Ф., 2007 Мастноразтворими витамини. Витамин D. В: Храна и витамини. София, 2007; 61:75
- Aarts E., van Groningen L., Horst R., Telting D., van Sorge A., Janssen I., de Boer H. Vitamin D absorption: Consequences of gastric bypass surgery. *Eur. J. Endocrinol.* 2011; 164:827–832. Abulmeaty, M.M.A., Almajwal, A.M. & Hassan, H.M.Z. *Int J Diabetes Dev Ctries* (2016) 36:204.
- AESAN (Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición) (2011) Evaluación nutricional de la dieta española. II Micronutrientes. Sobredatos de la Encuesta Nacional de Ingesta Dietética (ENIDE).
- Afzal, S., Brøndum-Jacobsen, P., Bojesen, S. E., & Nordestgaard, B. r. G. (2014). Vitamin D concentration, obesity, and risk of diabetes: a mendelian randomisation study. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*, 2 (4), 298–306.
- Ahima, RS & Flier, JS (2000) Adipose tissue as an endocrine organ. *Trends Endocrinol Metab* 11, 327–332.
- Al-Daghri, NM, Guerini, FR, Al-Attas, OS et al (2014) Vitamin d receptor gene polymorphisms are associated with obesity and inflammosomal activity. *PLoS ONE* 9, e102141.
- Alemzadeh R, Kichler J, Babar G, Calhoun M: Hypovitaminosis D in obese children and adolescents: relationship with adiposity, insulin sensitivity, ethnicity, and season. *Metabolism* 2008; 57:183–91.
- Al-Shoumer KA, Al-Asoosi AA, Ali AH, Nair VS (2013) Does insulin resistance in type 2 diabetes alter vitamin D status? *Prim Care Diab* 7:283–287.
- Annweiler C, A.-M. Schott, G. Berrut, B. Fantino, and O. Beauchet, „Vitamin D-related changes in physical performance: a systematic review,” *Journal of Nutrition, Health and Aging*, vol. 13, no. 10, pp. 893–898, 2009.
- ANSES (Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail) (2013) Estimation des apports usuels, des prévalences d'inadéquation et des risques de dépassement des limites de sécurité, 2013
- Anuradha R., Hemachandran S., and Dutta Ruma. „The Waist Circumference Measurement: A Simple Method for Assessing the Abdominal Obesity.“ *Journal of Clinical and Diagnostic Research : JCDR* 6.9 (2012): 1510–1513.
- Ardabili, H. R., Gargari, B. P., & Farzadi, L. (2012). Vitamin D supplementation has no effect on insulin resistance assessment in women with polycystic ovary syndrome and vitamin D deficiency. *Nutrition Research*, 32 (3), 195–201.
- Arita, Y, Kihara, S, Ouchi, N et al (1999) Paradoxical decrease of an adipose-specific protein, adiponectin, in obesity. *Biochem Biophys Res Commun* 257, 79–83.

- Arunabh, S., Pollack, S., Yeh, J., & Aloia, J. F. (2003). Body fat content and 25-hydroxyvitamin D levels in healthy women. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 88 (1), 157–161.
- Arundel, P., Ahmed, S. F., Allgrove, J., Bishop, N. J., Burren, C. P., Jacobs, B., Shaw, N. J. (2012). Vitamin D deficiency: British Paediatric and Adolescent Bone Group's position statement on vitamin D deficiency. *British Medical Journal*, 345.
- Asemi Z, Foroozanfard F, Hashemi T, Bahmani F, Jamilian M, Esmailzadeh A. Calcium plus vitamin D supplementation affects glucose metabolism and lipid concentrations in overweight and obese vitamin D deficient women with polycystic ovary syndrome. *Clin Nutr*. 2015 Aug; 34 (4):586–92.
- Asemi, Z., Hashemi, T., Karamali, M., Samimi, M., & Esmailzadeh, A. (2013). Effects of vitamin D supplementation on glucose metabolism, lipid concentrations, inflammation, and oxidative stress in gestational diabetes: A double-blind randomized controlled clinical trial. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 98 (6), 1425–1432.
- Ashwell M, Hsieh SD: Six reasons why the waist-to-height ratio is a rapid and effective global indicator for health risks of obesity and how its use could simplify the international public health message on obesity. *Int J Food Sci Nutr* 2005; 56:303–307.
- Atkins JL, Wannamethee SG. The effect of sarcopenic obesity in cardiovascular disease and all-cause mortality in older people. *Reviews In Clinical Gerontology* 2015; 25:86–97.
- Avignon A, Boegner C, Mariano-Goulart D, Colette C, and Monnier L (1999). Assessment of insulin sensitivity from plasma insulin and glucose in the fasting or post oral glucose-load state. *Int J Obes Relat Metab Disord* 23:512–517.
- Bahadori, B., Uitz, E., Tonninger-Bahadori, K., Pestemer-Lach, I., Trummer, M., Thonhofer, R., Brath, H., & Schaffinger, E. (2006). Body composition: the fat-free mass index (FFMI) and the body fat mass index (BFMI) distribution among the adult Austrian population – results of a cross-sectional pilot study.
- Bakalov D, Boyanov M, Tsakova A (2014) Lack of correlation of the serum 25(OH) vitamin D levels with the glycated hemoglobin A1c and the lipid profile in type 2 diabetes patients on oral antidiabetic drugs – preliminary data. *Acta Med Bulg* 41:12–19.
- Bardini G, Giannini S, Romano D, Rotella CM, Mannucci E (2013) Lipid accumulation product and 25-OH-vitamin D deficiency in type 2 diabetes. *Rev Diabet Stud* 10:243–251.
- Bartali B, Frongillo EA, Bandinelli S, Lauretani F, Semba RD, Fried LP, Ferrucci L. Low nutrient intake is an essential component of frailty in older persons. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2006 Jun; 61 (6):589–93.
- Bates B, Lennox A, Prentice A et al. (2014) National Diet and Nutrition Survey Results from Years 1, 2, 3 and 4 (combined) of the Rolling Programme (2008/2009–2011/2012). Public Health England, Food Standards Agency: London.
- Baumgartner RN. Body Composition In Healthy Aging. *Ann N Y Acad Sci* 2000; 904:437–48.

- Beckman, L. M., Earthman, C. P., Thomas, W., Compher, C. W., Muniz, J., Horst, R. L., Ikramuddin, S., Kellogg, T. A. and Sibley, S. D. (2013), Serum 25(OH) Vitamin D Concentration Changes After Roux-en-Y Gastric Bypass Surgery. *Obesity*, 21: E599-E606.
- Belenchia, A. M., Tosh, A. K., Hillman, L. S., & Peterson, C. A. (2012). High-dose (4000 IU) vitamin D supplementation improves insulin resistance in obese adolescents. *The FASEB Journal*, 26.
- Belenchia, A. M., Tosh, A. K., Hillman, L. S., & Peterson, C. A. (2013). Correcting vitamin D insufficiency improves insulin sensitivity in obese adolescents: A randomized controlled trial. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 97 (4), 774–781.
- Bell N.H., Shaw S., Turner R.T. Evidence that 1,25-dihydroxyvitamin D₃ inhibits the hepatic production of 25-hydroxyvitamin D in man. *J. Clin. Invest.* 1984; 74:1540–1544.
- Bell, NH, Epstein, S, Greene, A et al (1985) Evidence for alteration of the vitamin D-endocrine system in obese subjects. *J Clin Invest* 76, 370–373.
- Bender, D. A. (2003). Vitamin D. In D. A. Bender (Ed.), *Nutritional Biochemistry of the Vitamins* (2 ed., pp. 77–108). Cambridge: Cambridge University Press.
- Bertsias G, Mammas I, Linardakis M, Kafatos A. Overweight and obesity in relation to cardiovascular disease risk factors among medical students in Crete, Greece. *BMC Public Health*. 2003; 3:3. doi: 10.1186/1471-2458-3-3.
- Biolo G, Cederholm T, Muscaritoli M. Muscle contractile and metabolic dysfunction is a common feature of sarcopenia of aging and chronic diseases: from sarcopenic obesity to cachexia. *Clin Nutr* 2014; 33 (5):737–48.
- Bischoff, H. A. M. Borchers, F. Gudat et al., „In situ detection of 1,25-dihydroxyvitamin D₃ receptor in human skeletal muscle tissue,” *Histochemical Journal*, vol. 33, no. 1, pp. 19–24, 2001.
- Bischoff-Ferrari HA. 2012. „Vitamin D – why does it matter?“ – Defining Vitamin D deficiency and its prevalence. *Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation* 72:3–6.
- Black AE, 2000a Critical evaluation of energy intake using the Goldberg cut-off for energy intake: basal metabolic rate. A practical guide to its calculation, use and limitations. *International Journal of Obesity and Related Metabolic Disorders*, 24 (9), 1119–1130.
- Black AE, 2000b. The sensitivity and specificity of the Goldberg cut-off for EI: BMR for identifying diet reports of poor validity. *European Journal of Clinical Nutrition*, 54 (5), 395–404.
- Blum M., Dolnikowski G., Seyoum E., Harris S., Booth S., Peterson J., Saltzman E., Dawson-Hughes B. Vitamin D₃ in fat tissue. *Endocrine*. 2008; 33:90–94.
- Boland R., „Role of vitamin D in skeletal muscle function,” *Endocrine Reviews*, vol. 7, no. 4, pp. 434–448, 1986.
- Boneva-Asiova Z, Boyanov MA: Body composition analysis by leg-to-leg bioelectrical impedance and dual-energy X-ray absorptiometry in non-obese and obese individuals. *DiabObesMetab* 2008; 10:1012–1018.
- Booth FW, Laye MJ, Roberts MD. Lifetime sedentary living accelerates some aspects of secondary aging. *J. Appl. Physiol.*, 111 (2011), pp. 1497–1504

- Borissova A-M, Shinkov A, Kovatcheva R, Vlahov J, Dakovska L, Todorov T. Changes in the Prevalence of Diabetes Mellitus in Bulgaria (2006–2012). *Clinical Medicine Insights Endocrinology and Diabetes*. 2015; 8:41–45.
- Borissova A-M, Tankova T, Kirilov G, Dakovska L, Kovacheva R (2003) The effect of vitamin D3 on insulin secretion and peripheral insulin sensitivity in type 2 diabetic patients. *Int J Clin Pract* 57:258–261.
- Borissova, A-M, Shinkov, A., Vlahov, J. et al. *Arch Osteoporos* (2013) 8:133.
- Bouillon R. Vitamin D: from photosynthesis, metabolism, and action to clinical applications. In: DeGroot Brannon, PM, Yetley, EA, Bailey, RL et al (2008) Overview of the conference „Vitamin D and Health in the 21st Century: an Update“. *Am J Clin Nutr* 88, 483S–490S.
- Brock, K., Huang, W. Y., Fraser, D. R., Ke, L., Tseng, M., Stolzenberg-Solomon, R., Graubard, B. (2010). Low vitamin D status is associated with physical inactivity, obesity and low vitamin D intake in a large US sample of healthy middle-aged men and women. *Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*, 121 (1–2), 462–466.
- Buffington, C, Walker, B, Cowan, GS Jr et al (1993) Vitamin D deficiency in the morbidly obese. *Obes Surg* 3, 421–424.
- Burgaz A, Akesson A, Michaelsson K *et al.* (2009) 25-Hydroxyvitamin D accumulation during summer in elderly women at latitude 60 degrees N. *Journal of Internal Medicine* 266:476–83.
- Caan, B, Neuhouser, M, Aragaki, A et al (2007) Calcium plus vitamin D supplementation and the risk of postmenopausal weight gain. *Arch Intern Med* 167, 893–902.
- Calvo MS, Whiting SJ, and Barton CN. 2005. Vitamin D Intake: A Global Perspective of Current Status. *The Journal of Nutrition* 135:310–316.
- Calvo, M. S., Whiting, S. J. & Barton, C. (2004) Vitamin D fortification in the United States and Canada: Current status and data needs. *Am. J. Clin. Nutr.* (in press)
- Campos RM, Masquio DC, Corgosinho FC, Carvalho-Ferreira JP, Netto BD, Ackel-D’Elia C, Tock L, Tufik S, de Mello MT, Damaso AR. Low vitamin D intake is associated with increase in cardiovascular risk factors in obese adolescents. *Endocr Regul.* 2015 Jan; 49 (1):11–9
- Caron-Jobin, M, Morisset, AS, Tremblay, A et al (2011) Elevated serum 25(OH) D concentrations, vitamin D, and calcium intakes are associated with reduced adipocyte size in women. *Obesity (Silver Spring)* 19, 1335–1341.
54. Marcotorchino, J, Tourniaire, F, Astier, J et al (2014) Vitamin D protects against diet-induced obesity by enhancing fatty acid oxidation. *J Nutr Biochem* 25, 1077–1083
- Cashman K, and Kiely M. 2014. Recommended dietary intakes for vitamin D: where do they come from, what do they achieve and how can we meet them? *Journal of Human Nutrition and Dietetics* 27:434–442.
- Cashman KD, Hill TR, Lucey AJ et al. (2008) Estimation of the dietary requirement for vitamin D in healthy adults. *The American Journal of Clinical Nutrition* 88:1535–42.
- Cashman, KD, Wallace, JM, Horigan, G et al (2009) Estimation of the dietary requirement for vitamin D in free-living adults ≥ 64 y of age. *Am J Clin Nutr* 89, 1366–1374.

- Ceglia L, „Vitamin D and its role in skeletal muscle,” *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*, vol. 12, no. 6, pp. 628–633, 2009.
- Chacko SA, Song Y, Manson JE, et al (2011) Serum 25-hydroxyvitamin D concentrations in relation to cardiometabolic risk factors and metabolic syndrome in postmenopausal women. *Am J Clin Nutr* 94:209–217.
- Chaplin, G & Jablonski, NG (2013) The human environment and the vitamin d compromise: Scotland as a case study in human biocultural adaptation and disease susceptibility. *Hum Biol* 85, 529–552.
- Cheng S, Massaro JM, Fox CS, Larson MG, Keyes MJ, McCabe EL, Robins SJ, O'Donnell CJ, Hoffmann U, Jacques PF, Booth SL, Vasan RS, Wolf M, Wang TJ: Adiposity, cardiometabolic risk, and vitamin D status: the Framingham Heart Study. *Diabetes* 2010; 59:242 – 8.
- Chiu, K. C., Chu, A., Go, V. L. W., & Saad, M. F. (2004). Hypovitaminosis D is associated with insulin resistance and *The American Journal of Clinical Nutrition*, 79 (5), 820–825.
- Christakos, S., Dhawan, P., Porta, A., Mady, L. J., & Seth, T. (2011). Vitamin D and intestinal calcium absorption. *Molecular and Cellular Endocrinology*, 347 (1–2), 25–29.
- Chung JY, Kang HT, Lee DC, Lee HR, Lee YJ. Body composition and its association with cardiometabolic risk factors in the elderly: a focus on sarcopenic obesity. *Arch Gerontol Geriatr* 2013; 56 (1):270–8
- Cipriani C, E. Romagnoli, V. Carnevale et al., „Effect of a single oral dose of 600,000 IU of cholecalciferol on muscle strength: a study in young women,” *Journal of Endocrinological Investigation*, vol. 36, no. 11, pp. 1051–1056, 2013.
- Cipriani C, Pepe J, Piemonte S, Colangelo L, Cilli M, Minisola S: Vitamin d and its relationship with obesity and muscle. *Int J Endocrinol* 2014; 2014: 841248.
- Compston, JE, Vedi, S, Ledger, JE et al (1981) Vitamin D status and bone histomorphometry in gross obesity. *Am J Clin Nutr* 34, 2359–2363.
- Corcoran, M. P., Lamon-Fava, S., & Fielding, R. A. (2007). Skeletal muscle lipid deposition and insulin resistance: Effect of dietary fatty acids and exercise. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 85 (3), 662–677.
- Creo, A. L., Rosen, J. S., Ariza, A. J., Hidaka, K. M., & Binns, H. J. (2013). Vitamin D levels, insulin resistance, and cardiovascular risks in very young obese children. *Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism*, 26 (1–2), 97–104.
- Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, Воинсулинова резистентностіе Y, Cederholm T, Landi F, et al. Sarcopenia: European Consensus On Definition And Diagnosis: Report of the European Working Group On Sarcopenia In Older People. *Age Ageing* 2010; 39 (4):412–23.
- Daiger, S. P., Schanfield, M. S., & Cavalli-Sforza, L. L. (1975). Group-specific component (Gc) proteins bind vitamin D and 25-hydroxyvitamin D. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 72 (6), 2076–2080.

- De Pergola, G., Nitti, A., Bartolomeo, N., Gesuita, A., Giagulli, V. A., Triggiani, V., Silvestris, F. (2013). Possible Role of Hyperinsulinemia and Insulin Resistance in Lower Vitamin D Levels in Overweight and Obese Patients. *BioMed Research International*, 2013, 921348.
- DeLuca HF. Overview of general physiologic features and functions of vitamin D. *Am J Clin Nutr* 2004; 80: Suppl: 1689S1696S.
- Dhaliwal R, Mikhail M, Feuerman M, Aloia JF. The vitamin d dose response in obesity. *Endocr Pract*. 2014 Dec; 20 (12):1258–64.
- Didriksen A, Burild A, Jakobsen J, Fuskevåg OM, Jorde R. Vitamin D3 increases in abdominal subcutaneous fat tissue after supplementation with vitamin D3. *Europ J Endocrinol* 2015; 172:235–241.
- Dietrich, M & Jialal, I (2005) The effect of weight loss on a stable biomarker of inflammation, C-reactive protein. *Nutr Rev* 63, 22–28.
- Ding, C, Gao, D, Wilding, J et al (2012) Vitamin D signalling in adipose tissue. *Br J Nutr* 108, 1915–1923.
- Dirks-Naylor A. J. and S. Lennon-Edwards, „The effects of vitamin D on skeletal muscle function and cellular signaling,” *Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*, vol. 125, no. 3–5, pp. 159–168, 2011.
- Dirren, H. M. (1994), EURONUT-SENECA: A European Study of Nutrition and Health in the Elderly. *Nutrition Reviews*, 52:38–43.
- Doets EL, De Wit LS, Dhonukshe-Rutten RA et al. (2008) Current micronutrient recommendations in Europe: towards understanding their differences and similarities. *European Journal of Nutrition* 47 (S1):17–40.
- Dong Y, Stallmann-Jorgensen IS, Pollock NK, Harris RA, Keeton D, Huang Y, Li K, Bassali R, Guo D, Thomas J, Pierce GL, White J, Holick MF, Zhu H. A 16-week randomized clinical trial of 2000 international units daily vitamin d3 supplementation in black youth: 25-hydroxyvitamin d, adiposity, and arterial stiffness. *J Clin Endocrinol MeTable* 2010; 95:4584–4591.
- Drincic, AT, Armas, LA, Van Diest, EE et al (2012) Volumetric dilution, rather than sequestration best explains the low vitamin D status of obesity. *Obesity (Silver Spring)* 20, 1444–1448
- Dutta C, Hadley EC. The significance of sarcopenia in old age. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 1995 Nov; 50 Spec No: 1–4.
- Edita, S, Aleksandar, K, Dragana, TN et al (2014) Vitamin D and Dysfunctional Adipose Tissue in Obesity. *Angiology*
- EFSA (European Food Safety Authority) (2010) Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to vitamin D and normal function of the immune system and inflammatory response, maintenance of normal muscle function and maintenance of normal cardiovascular function pursuant to Article 13 (1) of Regulation (EC) No 1924/2006. *EFSA Journal* 8:1468.
- EFSA (European Food Safety Authority) (2012) Scientific opinion on the tolerable upper intake level of vitamin D. *EFSA Journal* 10:2813.
- EFSA (European Food Safety Authority) (2013) Scientific opinion on nutrient requirements and dietary intakes of infants and young children in the European Union. *EFSA Journal* 11:3408.

- EFSA (European Food Safety Authority) (2014) Scientific Opinion on the substantiation of a health claim related to vitamin D and contribution to normal bone and tooth development pursuant to Article 14 of Regulation (EC) No 1924/2006. *EFSA Journal* 12:3579.
- Elamin, M. B., Abu Elnour, N. O., Elamin, K. B., Fatourechi, M. M., Alkatib, A. A., Almandoz, J. P., Montori, V. M. (2011). Vitamin D and cardiovascular outcomes: A systematic review and meta-analysis. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 96 (7), 1931–1942.
- Esteghamati, A, Aryan, Z, Esteghamati, A et al (2014) Differences in vitamin D concentration between metabolically healthy and unhealthy obese adults: associations with inflammatory and cardiometabolic markers in 4391 subjects. *Diab Metab*
- Fain, JN (2006) Release of interleukins and other inflammatory cytokines by human adipose tissue is enhanced in obesity and primarily due to the nonfat cells. *Vitam Horm* 74, 443–477.
- Feskanich D, Ma J, Fuchs CS, et al. (2004) Plasma vitamin D metabolites and risk of colorectal cancer in women. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 13:1502–8. 61
- Feskanich, D., Willet, W. C. & Colditz, G. A. (2003) Calcium, vitamin D, milk consumption and hip fractures: a prospective study among postmeno-pausal women. *Am. J. Clin. Nutr.* 77:504–511.
- Florez H., Martinez R., Chacra W., Strickman-Stein N., Levis S. Outdoor exercise reduces the risk of hypovitaminosis D in the obese. *J. Steroid Biochem. Mol. Biol.* 2007; 103:679–681. Flynn A, Hirvonen T, Mensink GB *et al.* (2009) Intake of selected nutrients from foods, from fortification and from supplements in various European countries. *Food & Nutrition Research* 53:5–10
- Ford, E. S., Ajani, U. A., McGuire, L. C., & Liu, S. (2005). Concentrations of serum vitamin D and the metabolic syndrome among U.S. adults. *Diabetes Care*, 28 (5), 1228–1230.
- Forouhi NG, Menon RK, Sharp SJ et al (2016) Effects of vitamin D2 or D3 supplementation on glycaemic control and cardiometabolic risk among people at risk of type 2 diabetes: results of a randomized double-blind placebo-controlled trial. *Diab Obes Metab* 18:392–400.
- Forsythe, LK, Livingstone, MB, Barnes, MS et al (2012) Effect of adiposity on vitamin D status and the 25-hydroxycholecalciferol response to supplementation in healthy young and older Irish adults. *Br J Nutr* 107, 126–134.
- Foss, YJ (2009) Vitamin D deficiency is the cause of common obesity. *Med Hypotheses* 72, 314–321.
- Freisling H, Fahey MT, Moskal A *et al.* (2010) Region-specific nutrient intake patterns exhibit a geographical gradient within and between European countries. *The Journal of Nutrition* 140:1280–6.
- Fronczak, C. M., Baron, A. E., Chase, H. P., Ross, C., Brady, H. L., Hoffman, M., Eisenbarth, G. S., Rewers, M. & Norris, J. M. (2003) In utero dietary exposure and risk of islet autoimmunity in children. *Diabetes Care* 26:3237–3242.
- Fujita, T. (2007). Insulin resistance and salt-sensitive hypertension in metabolic syndrome. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 22 (11), 3102–3107.
- Gallagher, J. C., Sai, A., Templin, T., & Smith, L. (2012). Dose response to vitamin D supplementation in postmenopausal women: A randomized trial. *Annals of Internal Medicine*, 156 (6), 425–437

- Ganji V, Zhang X, Shaikh N et al (2011) Serum 25-hydroxyvitamin D concentrations are associated with prevalence of metabolic syndrome and various cardiometabolic risk factors in US children and adolescents based on assay-adjusted serum 25-hydroxyvitamin D data from NHANES 2001–2006. *Am J Clin Nutr* 94:225–233.
- Garanty-Bogacka B, Syrenicz M, Goral J, et al. Serum 25-hydroxyvitamin D (25-OH-D) in obese adolescents. *Endokrynol Pol* 2011; 62:506–511.
- Garcia L. A, K. K. King, M. G. Ferrini, K. C. Norris, and J.N. Artaza, „1,25(OH)₂ vitamin D₃ stimulates myogenic differentiation by inhibiting cell proliferation and modulating the expression of promyogenic growth factors and myostatin in C2C12 skeletal muscle cells,” *Endocrinology*, vol. 152, no. 8, pp.2976–2986, 2011.
- Garcia-Bailo, B., Da Costa, L. A., Arora, P., Karmali, M., El-Sohemy, A., & Badawi, A. (2013). Plasma vitamin D and biomarkers of cardiometabolic disease risk in adult Canadians, 2007–2009. *Preventing Chronic Disease*, 10, E91.
- George, P. S., Pearson, E. R., & Witham, M. D. (2012). Effect of vitamin D supplementation on glycaemic control and insulin resistance: A systematic review and meta-analysis. *Diabetic Medicine*, 29 (8), e142-e150.
- Ghashut, RA, Talwar, D, Kinsella, J et al (2014) The effect of the systemic inflammatory response on plasma vitamin 25 (OH) D concentrations adjusted for albumin. *PLoS ONE* 9, e92614.
- Gibson RS. Principles of nutritional assessment 1990. New York, Oxford: Oxford University Press
- Giovannucci E, Liu Y, Hollis BW, Rimm EB. 25-Hydroxyvitamin D and Risk of Myocardial Infarction in Men A Prospective Study. *Arch Intern Med*. 2008; 168 (11):1174–1180.
- Girgis CM, R. J. Clifton-Bligh, N. Mokbel, K. Cheng, and J. E. Gunton, „Vitamin D signaling regulates proliferation, differentiation and myotube size in C2C12 skeletal muscle cells, „*Endocrinology*, vol. 155, no. 2, pp. 347–357, 2014.
- Glerup H, Mikkelsen K, Poulsen L, et al. (2000) Commonly recommended daily intake of vitamin D is not sufficient if sunlight exposure is limited. *J Intern Med* 247:260–8. 15
- Glueck CJ, Jetty V, Rothschild M, et al (2016) Associations between serum 25-hydroxyvitamin D and lipids, lipoprotein cholesterols, and homocysteine. *N Am J Med Sci* 8:284–290.
- González-Molero, I., Rojo-Martinez, G., Morcillo, S., Gutierrez, C., Rubio, E., Pérez-Valero, V., Colomo, N. (2013). Hypovitaminosis D and incidence of obesity: A prospective study. *European Journal of Clinical Nutrition*, 67 (6), 680–682.
- Goodpaster BH, Chomentowski P, Ward BK, Rossi A, Glynn NW, Delmonico MJ, Kritchevsky SB, Pahor M, Newman AB. Effects of physical activity on strength and skeletal muscle fat infiltration in older adults: a randomized controlled trial. *J Appl Physiol* (1985). 2008 Nov; 105 (5):1498–503. doi: 10.1152/jappphysiol.90425.2008. Epub 2008 Sep 25.
- Gordillo-Moscoso, A., Valadéz-Castillo, J. F., Mandeville, P., & Hernández-Sierra, J. F. (2004). Comparison of equivalence and determination of diagnostic utility of min-mod and clamp methods for insulin resistance in diabetes free subjects. *Endocrine*, 25 (3), 259–263.

- Greenberg, AS & Obin, MS (2006) Obesity and the role of adipose tissue in inflammation and metabolism. *Am J Clin Nutr* 83, 461S–465S.
- Greene Christine M., Tosca L. Zern, Richard J. Wood, Sudeep Shrestha, Dimple Aggarwal, Matthew J. Sharman, Jeff S. Volek, Maria Luz Fernandez; Maintenance of the LDL Cholesterol: HDL Cholesterol Ratio in an Elderly Population Given a Dietary Cholesterol Challenge, *The Journal of Nutrition*, Volume 135, Issue 12, 1 December 2005, Pages 2793–2798
- Grimnes, G., Figenschau, Y., Almås, B., & Jorde, R. (2011). Vitamin D, insulin secretion, sensitivity, and lipids: Results from a case-control study and a randomized, controlled trial using hyperglycemic clamp technique. *Diabetes*, 60 (11), 2748–2757.
- Guenter PA et al: Anthropometric measurements. In Rombeau JL et al, editors: Atlas of nutritional support techniques, Boston, 1989, Little, Brown
- Gusmão-Sena MHL, Curvello-Silva K, Barreto-Mederios JM, da-Cunha-Daltro CH. Association between sarcopenic obesity and cardiovascular risk: where are we? *Nutr Hosp* 2016; 33:1245–1255
- Haroon M. and O. FitzGerald, „Vitamin D deficiency: subclinical and clinical consequences on musculoskeletal health, „*Current Rheumatology Reports*, vol. 14, no. 3, pp. 286–293, 2012. *International Journal of Endocrinology* 11
- Harris S.S., Dawson-Hughes B. Reduced sun exposure does not explain the inverse association of 25-hydroxyvitamin D with percent body fat in older adults. *J. Clin. Endocrinol. Metab* 2007; 92:3155–3157.
- Hausler, M. R., Jurutka, P. W., Mizwicki, M., & Norman, A. W. (2011). Vitamin D receptor (VDR)-mediated actions of 12 vitamin D3: Genomic and non-genomic mechanisms. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*, 25 (4), 543–559.
- Health Council of the Netherlands. Evaluation of dietary reference values for vitamin D. The Hague: Health Council of the Netherlands, 2012; publication no. 2012/15E
- Henderson, L., Инсулинова резистентностving, K., Gregory, J., Bates, C. J., Prentice, A., Perks, J., Swan, G. & Farron, M. (2003) The National Diet and Nutrition Survey: adults aged 19 to 64 years-vitamin and mineral intake and urinary analysis. [http:// www.foodstandards.gov.uk/multimedia/pdf](http://www.foodstandards.gov.uk/multimedia/pdf)
- Heravifard, S., Neyestani, T. R., Nikooyeh, B., Alavi-Majd, H., Houshiarrad, A., Kalayi, A., Gharavi, A. a. (2013). Regular consumption of both vitamin D- and calcium- and vitamin D-fortified yogurt drink is equally accompanied by lowered blood lipoprotein (a) and elevated apoprotein A in subjects with type 2 diabetes: A randomized clinical trial. *Journal of the American College of Nutrition*, 32 (1), 26–30.
- Hewitt S., Søvik T., Aasheim E., Kristinsson J., Jahnsen J., Birketvedt G., Bøhmer T., Eriksen E., Mala T. Secondary hyperparathyroidism, vitamin D sufficiency, and serum calcium 5 years after gastric bypass and duodenal switch. *Obes. Surg.* 2013; 23:384–390.
- Hey, H, Stokholm, KH, Lund, B et al (1982) Vitamin D deficiency in obese patients and changes in circulating vitamin D metabolites following jejunoileal bypass. *Int J Obes* 6, 473–479.

- Holick M.F., Matsuoka L.Y., Wortsman J. Age, vitamin D and solar ultraviolet. *Lancet*. 1989; 334:1104–1105.
- Holick MF (2004) Sunlight and vitamin D for bone health and prevention of autoimmune diseases, cancers, and cardiovascular disease. *American Journal of Clinical Nutrition* 80:1678S–88S.
- Holick MF (2006) High prevalence of vitamin D inadequacy and implications for health. *Mayo Clin Proc* 81:353–73. 7
- Holick MF (2007) Vitamin D Deficiency. *N Engl J Med* 357:266–81
- Holick MF and Chen TC. 2008. Vitamin D deficiency: a worldwide problem with health consequences. *The American Journal of Clinical Nutrition* 87:1080S-1086S.
- Holick, M. F., Binkley, N. C., Bischoff-Ferrari, H. A., Gordon, C. M., Hanley, D. A., Heaney, R. P., Weaver, C. M. (2011). Evaluation, Treatment, and Prevention of Vitamin D Deficiency: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 96 (7), 1911–1930.
- Holick, Michael F., 1981, The Cutaneous Photosynthesis of Previtamin D3: A Unique Photoendocrine System, *Journal of Investigative Dermatology*: 76:5,1–58, 1981
- Hosseini-nezhad, A & Holick, MF (2013) Vitamin D for health: a global perspective. *Mayo Clin Proc* 88, 720–755.
- Hotamisligil, GS, Arner, P, Caro, JF et al (1995) Increased adipose tissue expression of tumor necrosis factor- α in human obesity and insulin resistance. *J Clin Invest* 95, 2409–2415
- Hruska KA (2006) Hyperphosphatemia and hypophosphatemia. In: Favus, MJ, ed. *Primer on the metabolic bone diseases and disorders of mineral metabolism*. 6th ed. Washington, DC: American Society for Bone and Mineral Research, 5:233–42.
- Huang, C., Shapses, S. A., & Wang, X. (2013). Association of plasma parathyroid hormone with metabolic syndrome and risk for cardiovascular disease. *Endocrine Practice*, 19 (4), 712–717.
- Huang, Y., Li, X., Wang, M., Ning, H., Lima, A., Li, Y., & Sun, C. (2013). Lipoprotein lipase links vitamin D, insulin resistance, and type 2 diabetes: a cross-sectional epidemiological study. *Cardiovascular Diabetology*, 12 (17), 1–8.
- Hwang B, Lim JY, Lee J, Choi NK, Ahn YO, Park BJ. Prevalence rate and associated factors of sarcopenic obesity in korean elderly population. *J Korean Med Sci* 2012; 27 (7):748–55.
- Hypponen, E & Power, C (2006) Vitamin D status and glucose homeostasis in the 1958 British birth cohort: the role of obesity. *Diab Care* 29, 2244–2246.
- IOM (Institute of Medicine) (2011) *Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D*. The National Academies Press: Washington, DC.
- IOM (Institute of Medicine) (1997) *Dietary reference intakes for calcium, phosphorus, magnesium, vitamin D, and fluoride*. Washington, DC: The National Academies Press
- Jaaskelainen T.; Mannisto S.; Harkanen T.; Lundqvist A. (2017) Vitamin D status an obesity – a prospective study in the Finnish adult population. *Obes Facts* 2017; 10(supl 1):17; OS8: OC26
- Jablonski, NG & Chaplin, G (2000) The evolution of human skin coloration. *J Hum Evol* 39, 57–106.

- Jackson JL, Judd SE, Panwar B, Howard VJ, Wadley VG, Jenny NS, Gutiérrez OM. Associations of 25-hydroxyvitamin D with markers of inflammation, insulin resistance and obesity in black and white community-dwelling adults. *J Clin Transl Endocrinol*. 2016 Sep; 5:21–25.
- Jamal-Allial, A, Griffith, JL & Tucker, KL (2013) The longitudinal association of vitamin D serum concentrations & adiposity phenotype. *J Steroid Biochem Mol Biol* 144, 185–188.
- Jäpelt RB & Jakobsen J (2013) Vitamin D in plants: a review of occurrence, analysis, and biosynthesis. *Frontiers in Plant Science* 4:136.
- Jorde R, Figenschau Y, Hutchinson M, Emaus N, Grimnes G (2010) High serum 25-hydroxyvitamin D concentrations are associated with a favorable serum lipid profile. *Eur J Clin Nutr* 64:1457–1464.
- Jorde R, Grimnes G (2011) Vitamin D and metabolic health with special reference to the effect of vitamin D on serum lipids. *Prog Lipid Res* 50:303–312
- Jorde, R. & Bønna, K. H. (2000) Calcium from dairy products, vitamin D intake, and blood pressure: the Tromsø Study. *Am. J. Clin. Nutr.* 71:1530–1535.
- Jorde, R., & Grimnes, G. (2011). Vitamin D and metabolic health with special reference to the effect of vitamin D on serum lipids. *Progress in Lipid Research*, 50 (4), 303–312.
- Josefson, J. L., Feinglass, J., Rademaker, A. W., Metzger, B. E., Zeiss, D. M., Price, H. E., & Langman, C. B. (2013). Maternal obesity and vitamin D sufficiency are associated with cord blood vitamin D insufficiency. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 98 (1), 114–119.
- Jungert A, Roth HJ, Neuhauser-Berthold M: Serum 25-hydroxyvitamin D3 and body composition in an elderly cohort from Germany: a cross-sectional study. *NutrMetab (Lond)* 2012; 9:42. doi: 10.1186/1743-7075-9-42.
- Kampmann U, Mosekilde L, Juhl C, Moller N, Christensen B, Rejnmark L, Wamberg L, Orskov L (2014) Effects of 12 weeks high dose vitamin D3 treatment on insulin sensitivity, beta cell function, and metabolic markers in patients with type 2 diabetes and vitamin D insufficiency – a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Metabolism* 63:1115–1124.
- Kamycheva E., Joakimsen R.M., Jorde R. Intakes of calcium and vitamin D predict body mass index in the population of northern Norway. *J. Nutr.* 2003; 133:102–106.
- Kamycheva E., Sundsfjord J., Jorde R. Serum parathyroid hormone level is associated with body mass index. The 5th Tromsø study. *Eur. J. Endocrinol.* 2004; 151:167–172.
- Kamycheva, E., Sundsfjord, J., & Jorde, R. (2004). Serum parathyroid hormone levels predict coronary heart disease: the Tromsø Study. *European Journal of Cardiovascular Prevention & Rehabilitation*, 11 (1), 69–74.
- Kane, L., Moore, K., Lütjohann, D., Bikle, D., & Schwartz, J. B. (2013). Vitamin D3 effects on lipids differ in statin and non-statin-treated humans: Superiority of free 25-OH D levels in detecting relationships. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 98 (11), 4400–4409.
- Kannan, S., & Lim, H. W. (2014). Photoprotection and vitamin D: A review. *Photodermatology, Photoimmunology & Photomedicine*, 30, 137–145. Karnchanasorn, R., Ou, H.-Y., Chuang, L.-M., &

- Chiu, K. (2013). Insulin resistance is not necessarily an essential element of metabolic syndrome. *Endocrine*, 43 (1), 92–99.
- Kavarić S, Vuksanović M, Bozović D, Jovanović M, Jeremić V, Radojčić Z, Pekić S, Popović V (2013) Body weight and waist circumference as predictors of vitamin D deficiency in patients with type 2 diabetes and cardiovascular disease. *Vojnosanit Pregl* 70:163–169.
- Kayaniyil, S., Vieth, R., Retnakaran, R., Knight, J. A., Qi, Y., Gerstein, H. C., Hanley, A. J. (2010). Association of vitamin D with insulin resistance and beta-cell dysfunction in subjects at risk for type 2 diabetes. *Diabetes Care*, 33 (6), 1379–1381.
- Kelly TL, Wilson KE, Heymsfield SB. Dual energy X-Ray absorptiometry body composition reference values from NHANES. *PLoS One* 2009; 4 (9): e7038. Kendler DL, Borges JLC, Fielding RA, et al. The Official Positions of the International Society for Clinical Densitometry: indications of use and reporting of DXA for body composition. *J Clin Densitom* 2013; 16:496–507
- Khosravi-Boroujeni H, Faruk Ahmed and Nizal Sarrafzadegan; *Int. J. Vitam. Nutr. Res.*, (2016) Is the Association between Vitamin D and Metabolic Syndrome Independent of Other Micronutrients? 1–16
- Kim KJ, Kim YJ, Kim SH, An JH, Yoo HJ, Kim HY, Seo JA, Kim SG, Kim NH, Choi KM, Baik SH, Choi DS, Kim NH. Vitamin D status and associated metabolic risk factors among North Korean refugees in South Korea: a cross-sectional study. *BMJ Open*. 2015 Nov 30; 5 (11): e009140.
- Kim TN, Choi KM. The implications of sarcopenia and sarcopenic obesity on cardiometabolic disease. *J Cell Biochem* 2015; 116 (7):1171–8
- Kim TN, Park MS, Lim KI, Choi HY, Yang SJJ, Yoo HJ, et al. Relationships between sarcopenic obesity and insulin resistance, inflammation, and vitamin D status: The Korean Sarcopenic Obesity Study. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2013; 78 (4):525–32
- Kim TN, Yang SJ, Yoo HJ, Lim KI, Kang HJ, Song W, Seo JA, Kim SG, Kim NH, Baik SH, Choi DS, Choi KM. Prevalence of sarcopenia and sarcopenic obesity in Korean adults: the Korean sarcopenic obesity study. *Int J Obes (Lond)*. 2009 Aug; 33 (8):885–92.
- Kob R, Bollheimer LC, Bertsch T, Fellner C, Djukic M, Sieber CC, et al. Sarcopenic obesity: molecular clues to a better understanding of its pathogenesis? *Biogerontology* 2015; 16 (1):15–29.
- Kong J., Li Y.C. Molecular mechanism of 1,25-dihydroxyvitamin D₃ inhibition of adipogenesis in 3T3-L1 cells. *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab* 2006; 290: E916–E924.
- Kremer R, Campbell PP, Reinhardt T, Gilsanz V: Vitamin D status and its relationship to body fat, final height, and peak bone mass in young women. *J Clin Endocrinol Metab* 2009; 94:67–73.
- Kuan, V, Martineau, AR, Griffiths, CJ et al (2013) DHCR7 mutations linked to higher vitamin D status allowed early human migration to northern latitudes. *BMC Evol Biol* 13, 144.
- Kull M., Kallikorm R., Lember M. Body mass index determines sunbathing habits: Implications on vitamin D levels. *Intern. Med. J.* 2009; 39:256–258.
- Kyle UG, Schutz Y, Dupertuis YM, Pichard C: Body composition interpretation: contributions of fat-free mass index and the body fat mass index. *Nutrition* 2003; 19:597–604.

- Lagunova, Z., Porojnicu, A. C., Lindberg, F., Hexeberg, S., & Moan, J. (2009). The dependency of vitamin D status on body mass index, gender, age and season. *Anticancer Research*, 29 (9), 3713–3720.
- Lamberg-Allardt C, Brustad M, Meyer HE *et al.* (2013) Vitamin D – a systematic literature review for the 5th edition of the Nordic Nutrition Recommendations. *Food & Nutrition Research* 3:57.
- Latham, C NK. S. Anderson, A. Lee, D. A. Bennett, A. Moseley, and I. D. Cameron, „A randomized, controlled trial of quadriceps resistance exercise and vitamin D in frail older people: the frailty interventions trial in elderly subjects (FITNESS),” *Journal of the American Geriatrics Society*, vol. 51, no. 3, pp. 291–299, 2003.
- Lawson, DE, Douglas, J, Lean, M *et al* (1986) Estimation of vitamin D3 and 25-hydroxyvitamin D3 in muscle and adipose tissue of rats and man. *Clin Chim Acta* 157, 175–181.
- Lee, D. M., Rutter, M. K., O’Neill, T. W., Boonen, S., Vanderschueren, D., Bouillon, R., Wu, F. C. W. (2009). Vitamin D, parathyroid hormone and the metabolic syndrome in middle-aged and older European men. *European Journal of Endocrinology*, 161 (6), 947–954.
- Lehmann, B., & Meurer, M. (2010). Vitamin D metabolism. *Dermatologic Therapy*, 23 (1), 2–12.
- Lenders CM, Feldman HA, Von Scheven E, *et al.* Relation of body fat indexes to vitamin D status and deficiency among obese adolescents. *Am J Clin Nutr* 2009; 90:459–467.
- Li W-C, Chen I-C, Chang Y-C, Loke S-S, Wang S-H, Hsiao K-Y. Waist-to-height ratio, waist circumference, and body mass index as indices of cardiometabolic risk among 36,642 Taiwanese adults. *European Journal of Nutrition*. 2013; 52 (1):57–65.
- Liel, Y, Ulmer, E, Shary, J *et al* (1988) Low circulating vitamin D in obesity. *Calcif Tissue Int* 43, 199–201
- Lips P, Hosking D, Lippuner K, *et al.* (2006) The prevalence of vitamin D inadequacy amongst women with osteoporosis: an international epidemiological investigation. *J Intern Med* 260:245–54. 22
- Lips P. 2006. Vitamin D physiology. *Progress in Biophysics and Molecular Biology* 92:4–8.
- Liu P, Ma F, Lou H, and Liu Y. 2013. The utility of fat mass index vs. body mass index and percentage of body fat in the screening of metabolic syndrome. *BMC Public Health* 13:629. Looker, A. C., Dawson-Hughes, B., Calvo, M. S., Gunter, E. W., & Sahyoun, N. R. (2002). Serum 25-hydroxyvitamin D status of adolescents and adults in two seasonal subpopulations from NHANES III. *Bone*, 30 (5), 771–777.
- Looker, AC (2007) Do body fat and exercise modulate vitamin D status? *Nutr Rev* 65, S124–S126.
- López-Otín, C., Blasco, M. A., Partridge, L., Serrano, M., & Kroemer, G. (2013). The hallmarks of aging. *Cell*, 153 (6), 1194–217.
- Luo C, Wong J, Brown M, Hooper M, Molyneaux L, Yue DK (2009) Hypovitaminosis D in Chinese type 2 diabetes: lack of impact on clinical metabolic status and biomarkers of cellular inflammation. *Diab Vasc Dis Res* 6:194–199.
- MacLaughlin, JA, Anderson, RR & Holick, MF (1982) Spectral character of sunlight modulates photosynthesis of previtamin D3 and its photoisomers in human skin. *Science* 216, 1001–1003.

- Mai XM, Chen Y, Camargo CA Jr, Langhammer A. Cross-sectional and prospective cohort study of serum 25-hydroxyvitamin D level and obesity in adults: the HUNT study. *Am J Epidemiol* 2012; 175:1029–1036.
- Maki KC, Rubin MR, Wong LG, McManus JF, Jensen CD, Lawless A. Effects of vitamin D supplementation on 25-hydroxyvitamin D, high-density lipoprotein cholesterol, and other cardiovascular disease risk markers in subjects with elevated waist circumference. *Int J Food Sci Nutr*. 2011 Jun; 62 (4):318–27.
- Malafarina V, Uriz-Otano F, Iniesta R, Gil-Guerrero L. Sarcopenia in the elderly: diagnosis, pathophysiology and treatment. *Maturitas*. 2012 Feb; 71 (2):109–14.
- Malmberg, P, Karlsson, T, Svensson, H et al (2014) A new approach to measuring vitamin D in human adipose tissue using time-of-flight secondary ion mass spectrometry: a pilot study. *J Photochem Photobiol B* 138, 295–301.
- Mansouri M, Abasi R, Nasiri M, Sharifi F, Vesaly S, Sadeghi O, Rahimi N, Sharif NA. Association of vitamin D status with metabolic syndrome and its components: A cross-sectional study in a population of high educated Iranian adults. *Diabetes Metab Syndr*. 2018 May; 12 (3):393–398.
- Mark S, Lambert M, Delvin EE, O’Loughlin J, Tremblay A, Gray-Donald K: Higher vitamin D intake is needed to achieve serum 25(OH) D levels greater than 50 nmol/l in Québec youth at high risk of obesity. *Eur J Clin Nutr*. 2011 Apr; 65 (4):486–92. doi: 10.1038/ejcn.2011.5. Epub 2011 Mar 2.
- Martins, D., Wolf, M., Pan, D., Zadshir, A., Tareen, N., Thadhani, R., Norris, K. (2007). Prevalence of cardiovascular risk factors and the serum levels of 25-hydroxyvitamin D in the United States: Data from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Archives of Internal Medicine*, 167 (11), 1159–1165.
- Mason, C, Xiao, L, Imayama, I et al (2011) Effects of weight loss on serum vitamin D in postmenopausal women. *Am J Clin Nutr* 94, 95–103.
- Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF, Turner RC (1985) Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia*. 1985 Jul; 28 (7):412–9.
- Mattila, C., Knekt, P., Männistö, S., Rissanen, H., Laaksonen, M. A., Montonen, J., & Reunanen, A. (2007). Serum 25-hydroxyvitamin D concentration and subsequent risk of type 2 diabetes. *Diabetes Care*, 30 (10), 2569–2570.
- Mawer, EB, Backhouse, J, Holman, CA et al (1972) The distribution and storage of vitamin D and its metabolites in human tissues. *Clin Sci* 43, 413–431.
- McCullough, M. L., Robertson, A. S., Rodriguez, C., Jacobs, E. J., Chao, A., Jonas, C., Calle, E. E., Willet, W. C. & Thun, M. J. (2003) Calcium, vitamin D, calcium-vitamin D products, and risk of colorectal cancer in the Cancer Prevention Study II Nutrition Cohort I. United States. *Cancer Causes Control* 14:1–12.
- McLean RR, Shardell MD, Alley DE, Cawthon PM, Fragala MS, Harris TB, Kenny AM, Peters KW, Ferrucci L, Guralnik JM, Kritchevsky SB, Kiel DP, Vassileva MT, Xue Q-L, Perera S, Studenski

- SA, and Dam T-TL. 2014. Criteria for Clinically Relevant Weakness and Low Lean Mass and Their Longitudinal Association With Incident Mobility Impairment and Mortality: The Foundation for the National Institutes of Health (FNIH) Sarcopenia Project. *The Journals of Gerontology: Series A* 69:576–583
- McNaughton, S. A., Mishra, G. D., & Brunner, E. J. (2008). Dietary patterns, insulin resistance, and incidence of type 2 diabetes in the Whitehall II Study. *Diabetes Care*, 31 (7), 1343–1348.
- Meier, C., Wolf, H. W., Witte, K., Lemmer, B. & Seibel, M. (2004) Supplementation with oral vitamin D3 and calcium during winter prevents seasonal bone loss: a randomized controlled open-label prospective trial. *J. Bone Miner. Res.* 19:1221–1230.
- Merlino, L. A., Curtis, J., Mikulus, T. R., Cerhan, J. R., Criswell, L. W. & Saag, K. G. (2004) Vitamin D intake is inversely associated with rheumatoid arthritis: results from the Iowa Women's Health Study. *Arthritis Rheum.* 50:72–77.
- Mertens E, Kuijsten A, Dofková M, Mistura L, D'Addezio L, Turrini A, Dubuisson C, Favret S, Havard S, Trolle E, Van't Veer P, Geleijnse JM. Geographic and socioeconomic diversity of food and nutrient intakes: a comparison of four European countries. *Eur J Nutr.* 2018 Mar 28. doi: 10.1007/s00394-018-1673-6.
- Millán, J., Pintó, X., Muñoz, A., Zúñiga, M., Rubiés-Prat, J., Pallardo, L. F., ... Pedro-Botet, J. (2009). Lipoprotein ratios: Physiological significance and clinical usefulness in cardiovascular prevention. *Vascular Health and Risk Management*, 5, 757–765.
- Miñambres I, Sánchez-Hernández J, Sánchez-Quesada JL, Rodríguez J, de Leiva A, Pérez A (2012) The association of hypovitaminosis d with the metabolic syndrome is independent of the degree of obesity. *ISRN Endocrinol* 2012: 691803.
- Mithal, A., Wahl, D. A., Bonjour, J. P., Burckhardt, P., Dawson-Hughes, B., Eisman, J. A., Advisors, I. O. F. C. S. (2009). Global vitamin D status and determinants of hypovitaminosis D. *Osteoporosis International*, 20 (11), 1807–1820
- Moschonis G, Tanagra S, Koutsikas K, Nikolaidou A, Androustos O, Manios Y: Association between serum 25-hydroxyvitamin D levels and body composition in postmenopausal women: the postmenopausal Health Study. *Menopause* 2009; 16:701–707.
- Müller MJ, Geisler C, Pourhassan M, Glüer CC, Bony-Westphal A. Assessment and definition of lean body mass deficiency in the elderly. *Eur J Clin Nutr.* 2014; 68 (11):1220–1227.
- Munger, K. L., Zhang, S. M., O'Reilly, E., Hernan, M. A., Olek, M. J., Willet, W. C. & Ascherio, M. A. (2004) Vitamin D intake and incidence of multiple sclerosis. *Neurology* 62:60–65.
- Munns, C., Zacharin, M. R., Rodda, C. P., Batch, J. A., Morley, R., Cranswick, N. E., Taylor, B. J. (2006). Prevention and treatment of infant and childhood vitamin D deficiency in Australia and New Zealand: A consensus statement. *Medical Journal of Australia*, 185 (5), 268–272.
- Mutt, SJ, Hypponen, E, Saarnio, J et al (2014) Vitamin D and adipose tissue-more than storage. *Front Physiol* 5, 228.

- Nagpal, S., Na, S., Rathnachalan, R., 2005. Noncalcemic actions of vitamin D receptor ligands. *Endocrine Rev.* 26, 662–687.
- Nakamura, K., Nashimoto, M., Hori, Y. & Yamamoto, M. (2000) Serum 25-hydroxyvitamin D concentrations and related dietary factors in peri- and postmenopausal Japanese women. *Am. J. Clin. Nutr.* 71:1161–1165.
- Nakamura, K., Nashimoto, M., Okuda, Y., Ota, T. & Yamamoto, M. (2002) Fish as a major source of vitamins D in the Japanese diet. *Nutrition* 18:415–416.
- Narvaez C. J., Simmons K. M., Brunton J., Salinero A., Chittur S. V., Welsh J. E. (2013). Induction of STEAP4 correlates with 1,25-dihydroxyvitamin D₃ stimulation of adipogenesis in mesenchymal progenitor cells derived from human adipose tissue. *J. Cell. Physiol.* 228, 2024–2036
- Nasri H, Behradmanesh S, Ahmadi A, Rafieian-Kopaei M (2014) Impact of oral vitamin D (cholecalciferol) replacement therapy on blood pressure in type 2 diabetes patients; a randomized, double-blind, placebo controlled clinical trial. *J Nephropathol* 3:29–33
- Nes M, Frost Andersen L, Solvoll K, et al. Accuracy of a quantitative food frequency questionnaire applied in elderly Norwegian women. *Eur J Clin Nutr* 1992; 42:809–21
- Newman AB, Kupelian V, Visser M, Simonsick E, Goodpaster B, Nevitt M, Kritchevsky SB, Tylavsky FA, Rubin SM, Harris TB; Health ABC Study Investigators. Sarcopenia: alternative definitions and associations with lower extremity function. *J Am Geriatr Soc.* 2003 Nov; 51 (11):1602–9.
- Nimitphong H, Samittarucksa R, Saetung S, Bhirommuang N, Chailurkit LO, Ongphiphadhanakul B (2015) The effect of vitamin D supplementation on metabolic phenotypes in Thais with prediabetes. *J Med Assoc Thai* 98:1169–1178.
- Nimitphong, H, Holick, MF, Fried, SK et al (2012) 25-hydroxyvitamin D (3) and 1,25-dihydroxyvitamin D (3) promote the differentiation of human subcutaneous preadipocytes. *PLoS ONE* 7, e52171.
- NNR (Nordic Nutrition Recommendations 2012 Integrating nutrition and physical activity), 2012.
- Nowson, C. A., & Margerison, C. (2002). Vitamin D intake and vitamin D status of Australians. *Medical journal of Australia*, 177 (3), 149–152.
- Nowson, C. A., McGrath, J. J., Ebeling, P. R., Haikerwal, A., Daly, R. M., Sanders, K. M., Mason, R. S. (2012). Vitamin D and health in adults in Australia and New Zealand: a position statement. *Medical journal of Australia*, 196 (11), 686–687.
- O’Mahony L, Stepien M, Gibney MJ, Nugent AP, and Brennan L. 2011. The Potential Role of Vitamin D Enhanced Foods in Improving Vitamin D Status. *Nutrients* 3:1023.
- Oh C, Jeon BH, Reid Storm SN, Jho S, No JK. The most effective factors to offset sarcopenia and obesity in the older Korean: Physical activity, vitamin D, and protein intake. *Nutrition.* 2017 Jan; 33:169–173. doi: 10.1016/j.nut.2016.06.004. Epub 2016 Jun 23.
- Panda, D.K., Miao, D., Bolivar, I., Li, J., Huo, R., Hendy, G.N., Goltzman, D., 2004. Inactivation of the 25-hydroxyvitamin D 1αhydroxylase and vitamin D receptor demonstrates independent and interdependent effects of calcium and vitamin D on skeletal and mineral homeostasis. *J. Biol. Chem.* 279, 16754–16766.

- Parikh, S. J., Edelman, M., Uwaifo, G. I., Freedman, R. J., Semega-Janneh, M., Reynolds, J., & Yanovski, J. A. (2004). The relationship between obesity and serum 1, 25-dihydroxy vitamin D concentrations in healthy adults. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 89 (3), 1196–1199.
- Pathak, K., Soares, M. J., Calton, E. K., Zhao, Y., & Hallett, J. (2014). Vitamin D supplementation and body weight status: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Obesity Reviews*, 15 (6), 528–537.
- Perira – Santos M et al. Obesity and vitamin D deficiency: a systematic review and meta-analysis. *Obesity Reviews* 2015; 16:341–439
- Petchey, W. G., Hickman, I. J., Prins, J. B., Hawley, C. M., Johnson, D. W., & Isbel, N. M. (2013). Vitamin D does not improve the metabolic health of patients with chronic kidney disease stage 3–4: A randomized controlled trial. *Nephrology*, 18 (1), 26–35.
- Peterlik, M., Cross, H.S., 2005. Vitamin D and calcium deficits predispose for multiple chronic diseases. *Eur. J. Clin. Invest* 35, 290–304. Feldman, D., Pike, J.W., Glorieux, F.H. (Eds.), 2005. *Vitamin D*, second ed. Elsevier, Academic Press, London, San Diego.
- Petersen, L., Schnohr, P & Sorensen, TI (2004) Longitudinal study of the long-term relation between physical activity and obesity in adults. *Int J Obes Relat Metab Disord* 28, 105–112
- Pludowski, P., Grant, W. B., Bhattoa, H. P., Bayer, M., Povoroznyuk, V., Rudenka, E., Karczmarewicz, E. (2014). Vitamin D status in Central Europe. *International Journal of Endocrinology*, 2014, 1–13.
- Ponda MP, Huang X, Odeh MA, Breslow JL, Kaufman HW (2012) Vitamin D may not improve lipid levels: a serial clinical laboratory data study. *Circulation* 126:270–277
- Ponda, M. P., Dowd, K., Finkelstein, D., Holt, P. R., & Breslow, J. L. (2012a). The short-term effects of vitamin D repletion on cholesterol: a randomized, placebo-controlled trial. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, 32 (10), 2510–2515.
- Poolsup N, Suksomboon N, Plordplong N (2016) Effect of vitamin D supplementation on insulin resistance and glycaemic control in prediabetes: a systematic review and meta-analysis. *Diabet Med* 33:290–9.
- Pourshahidi, L. (2015). Vitamin D and obesity: Current perspectives and future directions. *Proceedings of the Nutrition Society*, 74 (2), 115–124.
- Prado CM, Wells JC, Smith SR, Stephan BC, Siervo M. Sarcopenic obesity: a critical appraisal of the current evidence. *Clin Nutr* 2012; 31 (5):583–601.
- Rajakumar K, de las Heras J, Chen TC, Lee S, Holick MF, Arslanian SA. Vitamin D status, adiposity, and lipids in black American and Caucasian children. *J Clin Endocrinol MeTable* 2011 May; 96 (5):1560–7.
- Rejnmark, L., Jørgensen, M. E., Pederson, M. B., Hansen, J. C., Heickendorff, L., Lauridsen, A. L., Mulvad, G., Siggaard, C., Skjoldborg, H., et al. (2004) Vitamin D insufficiency in Greenlanders on

- a westernized fare: ethnic difference in calcitropic hormones between Greenlanders and Danes. *Calcif. Tiss. Int.* 74:255–263
- Rizzoli R, Boonen S, Brandi ML, Bruyere O, Cooper C, Kanis JA, Kaufman JM, Ringe JD, Weryha G, Reginster JY: Vitamin D supplementation in elderly or postmenopausal women: a 2013 update of the 2008 recommendations from the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO). *Curr Med Res Opin* 2013; 29:305–13.
- Robinson S, Cooper C, Aihie Sayer A. Nutrition and sarcopenia: a review of the evidence and implications for preventive strategies. *J Aging Res.* 2012; 2012: 510801.
- Rock, CL, Emond, JA, Flatt, SW et al (2012) Weight loss is associated with increased serum 25-hydroxyvitamin D in overweight or obese women. *Obesity (Silver Spring)* 20, 2296–2301. Rockell, J. E. P., Skeaff, C. M., Williams, S. M., & Green, T. J. (2006). Serum 25-hydroxyvitamin D concentrations of New Zealanders aged 15 years and older. *Osteoporosis International*, 17 (9), 1382–1389.
- Rodriguez-Rodriguez, E., Navia-Lomban, B., Lopez-Sobaler, A. M., Ortega, R. M., & Res, G. (2010). Associations between abdominal fat and body mass index on vitamin D status in a group of Spanish schoolchildren. *European Journal of Clinical Nutrition*, 64 (5), 461–467.
- Roman Viñas B, Ribas Barba L, Ngo J et al. (2011) Projected prevalence of inadequate nutrient intakes in Europe. *Annals of Nutrition and Metabolism* 59:84–95.
- Rosenblum JL, Castro VM, Moore CE, Kaplan LM. Calcium and vitamin D supplementation is associated with decreased abdominal visceral adipose tissue in overweight and obese adults. *AmJ Clin-Nutr.* 2012; 95(Suppl 1):101–108.
- Rosenstreich, SJ, Rich, C & Volwiler, W (1971) Deposition in and release of vitamin D₃ from body fat: evidence for a storage site in the rat. *J Clin Invest* 50, 679–687.
- Ross AC, Manson JE, Abrams SA, et al. The 2011 Report on Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D from the Institute of Medicine: What Clinicians Need to Know. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism.* 2011; 96 (1):53–58.
- Ryu, O.-H., Lee, S., Yu, J., Choi, M.-G., Yoo, H. J., & Mantero, F. (2014). A prospective randomized controlled trial of the effects of vitamin D supplementation on long-term glycemic control in type 2 diabetes mellitus of Korea. *Endocrine Journal*, 61 (2), 167–176.
- Ryynanen, J, Neme, A, Tuomainen, TP et al (2014) Changes in vitamin D target gene expression in adipose tissue monitor the vitamin D response of human individuals. *Mol Nutr Food Res* 58, 2036–2045.
- Sadek, P. C. (2000). Chapter 2: fundamental terminology, parameters, variables, and theory *Troubleshooting HPLC systems: A bench manual* (pp. 39–108). New York: Wiley.
- Salehpour A, Hosseinpanah F, Shidfar F, et al. A 12-week double-blind randomized clinical trial of vitamin D₃ supplementation on body fat mass in healthy overweight and obese women. *Nutr J* 2012; 11:78.

- Salehpour, A., Shidfar, F., Hosseinpanah, F., Vafa, M., Razaghi, M., Hoshiarrad, A., & Gohari, M. (2012). Vitamin D3 and the risk of CVD in overweight and obese women: A randomised controlled trial. *British Journal of Nutrition*, 108 (10), 1866–1873.
- Salgado, Ana Lúcia Farias de Azevedo, Carvalho, Luciana de, Oliveira, Ana Claudia, Santos, Virgínia Nascimento dos, Vieira, Jose Gilberto, & Parise, Edison Roberto. (2010). Insulin resistance index (HOMA-IR) in the differentiation of patients with non-alcoholic fatty liver disease and healthy individuals. *Arquivos de Gastroenterologia*, 47 (2), 165–169
- Samuel, L & Borrell, LN (2013) The effect of body mass index on optimal vitamin D status in U.S. adults: the National Health and Nutrition Examination Survey 2001–2006. *Ann Epidemiol* 23, 409–414.
- Saneei et al. Serum 25-hydroxy vitamin D level in relation to body mass index: a systematic review and meta-analysis. *Obesity Reviews*.2013; 14:393–404
- Savage, D. B., Petersen, K. F., & Shulman, G. I. (2007). Disordered lipid metabolism and the pathogenesis of insulin resistance. *Physiological Reviews*, 87 (2), 507–520.
- SCAN (Scientific Advisory Committee on Nutrition), Engalnd. Vitamin D and Health report, 2016
- Schutz Y, Kyle UU, Pichard C. Fat-free mass index and fat mass index percentiles in Caucasians aged 18–98 y. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2002; 26 (7):953–60.
- Scott AR. Evaluation of a group administrated 24-hour recall method for dietary assessment. *J Extension* 2007; 45 (1):13–21
- Scott D, Blizzard L, Fell J, Giles G, Jones G. Associations between dietary nutrient intake and muscle mass and strength in community-dwelling older adults: the Tasmanian Older Adult Cohort Study. *J Am Geriatr Soc*. 2010 Nov; 58 (11):2129–34.
- Scragg, R., Sowers, M., & Bell, C. (2007). Serum 25-hydroxyvitamin D, ethnicity, and blood pressure in the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *American Journal of Hypertension*, 20 (7), 713–719.
- Selvin, E, Paynter, NP & Erlinger, TP (2007) The effect of weight loss on C-reactive protein: a systematic review. *Arch Intern Med* 167, 31–39.
- Seo JA, Cho H, Eun CR, et al. Association between visceral obesity and sarcopenia and vitamin D deficiency in older Koreans: the Ansan Geriatric Study. *J Am Geriatr Soc* 2012; 60:700–706.
- Sergeev I. 1,25-dihydroxyvitamin D3 induces Ca²⁺-mediated apoptosis in adipocytes via activation of calpain and caspase-12. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 2009; 384:18–21.
- Sergeev, IN & Song, Q (2014) High vitamin D and calcium intakes reduce diet-induced obesity in mice by increasing adipose tissue apoptosis. *Mol Nutr Food Res* 58, 1342–1348.
- Shapses S.A., Sukumar D., Schneider S.H., Schlusel Y., Brolin R.E., Taich L. Hormonal and dietary influences on true fractional calcium absorption in women: Role of obesity. *Osteoporosis Int.* 2012; 23:2607–2614.

- Shirinazadeh M, Shakerhosseini R, Navaiee L, Houshiar Rad A, Saadat N, & Golestan P. (2007). Assessment of vitamin D supplementation effect on insulin resistance among type 2 diabetic patients. *Pajoohandeh Journal*, 12 (5), 387–399.
- Shrapnel W and Truswell S, 2006. Vitamin D deficiency in Australia and New Zealand: What are the dietary options? *Nutrition & Dietetics* 63:206–212.
- Skaaby T (2015) The relationship of vitamin D status to risk of cardiovascular disease and mortality. *Dan Med J* 62 (2). pii: B5008.
- Snijder MB, van Dam RM, Visser M, Deeg DJ, Dekker JM, Bouter LM, Seidell JC, Lips P: Adiposity in relation to vitamin D status and parathyroid hormone levels: a population-based study in older men and women. *J ClinEndocrinolMetab* 2005; 90:4119–4123.
- Soares, MJ, Murhadi, LL, Kurpad, AV et al (2012) Mechanistic roles for calcium and vitamin D in the regulation of body weight. *Obes Rev* 13, 592–605.
- Sollid ST, Hutchinson MY, Fuskevåg OM et al (2014) No effect of high-dose vitamin D supplementation on glycemic status or cardiovascular risk factors in subjects with prediabetes. *Diab Care* 37:2123–2131.
- Sorensen O. H, L. B. Lund Bi., and B. Saltin, „Myopathy in bone loss of ageing: improvement by treatment with 1 α – hydroxycholecalciferol and calcium,” *Clinical Science*, vol. 56, no. 2, pp. 157–161, 1979.
- Sorkin JD, Vasaitis TS, Streeten E, Ryan AS, Goldberg AP (2014) Evidence for threshold effects of 25-hydroxyvitamin D on glucose tolerance and insulin resistance in black and white obese postmenopausal women. *J Nutr* 144):734–42.
- Spiro A and Buttriss JL: Vitamin D: An overview of vitamin D status and intake in Europe. *Nutrition Bulletin* 2014; December 2014, Vol. 39,4 : 322-350
- Stein, J, Stier, C, Raab, H et al (2014) Review article: the nutritional and pharmacological consequences of obesity surgery. *Aliment Pharmacol Ther* 40, 582–609.
- Stokić E, Kupusinac A, Tomić-Naglić D et al (2015) Obesity and vitamin D deficiency: trends to promote a more proatherogenic cardiometabolic risk profile. *Angiology* 66:237–243.
- Suda, T, Ueno, Y, Fujii, K et al (2003) Vitamin D and bone. *J Cell Biochem* 88, 259–266. Sulistyoningrum DC, Green TJ, Lear SA, Devlin AM. Ethnic-specific differences in vitamin D status is associated with adiposity. *PLoS One* 2012; 7: e43159.
- Tabesh M, Callegari ET, Gorelik A, Garland SM, Nankervis A, Subasinghe AK, Wark JD; YFHI and Safe-D study groups. Associations between 25-hydroxyvitamin D levels, body composition and metabolic profiles in young women. *Eur J Clin Nutr*. 2018 Jan 24.
- Tamer G, Mesci B, Tamer I, Kilic D, Arik S: Is vitamin D deficiency an independent risk factor for obesity and abdominal obesity in women? *Endokrynol Pol* 2012; 63:196–201.
- Tanita Body composition analyzer BC-420MA – Instruction manual. Tanita Corp., Tokyo, Japan, 2005.
- Teitelbaum, SL, Halverson, JD, Bates, M et al (1977) Abnormalities of circulating 25-OH vitamin D after jejunal-ileal bypass for obesity: evidence of an adaptive response. *Ann Intern Med* 86, 289–293.

- Thomas KK, Lloyd-Jones DM, Thadhani RI, et al. (1998) Hypovitaminosis D in medical inpatients. *N Engl J Med* 338:777–83.10
- Tohidi Maryam, Asghar Ghasemi, Farzad Hadaegh, Arash Derakhshan, Abdolreza Chary, Fereidoun Azizi (2014) Age- and sex-specific reference values for fasting serum insulin levels and insulin resistance/sensitivity indices in healthy Iranian adults: Tehran Lipid and Glucose Study. *Clinical Biochemistry*, 2014, Vol. 47,6: Pages 432–438.
- Touvier M, Deschasaux M, Montourcy M, Sutton A, Charnaux N, Kesse-Guyot E, Assmann KE, Fezeu L, Latino-Martel P, Druesne-Pecollo N, Guinot C, Latreille J, Malvy D, Galan P, Hercberg S, Le Clerc S, Souberbielle JC, Ezzedine K1. Determinants of vitamin D status in Caucasian adults: influence of sun exposure, dietary intake, sociodemographic, lifestyle, anthropometric, and genetic factors. *J Invest Dermatol*. 2015 Feb; 135 (2):378–388.
- Trayhurn, P & Wood, IS (2004) Adipokines: inflammation and the pleiotropic role of white adipose tissue. *Br J Nutr* 92, 347–355.
- Trivedi, D., Doll, R. & Khan, K. (2003) Effect of four monthly oral vitamin D3 supplementation on fractures and mortality in men and women living in the community: randomized double blind controlled trial. *Br. Med. J.* 326:469–474.
- Tzotzas, T, Papadopoulou, FG, Tziomalos, K et al (2010) Rising serum 25-hydroxy-vitamin D levels after weight loss in obese women correlate with improvement in insulin resistance. *J Clin Endocrinol Metab* 95, 4251–4257.
- Uusitalo U, Kronberg-Kippila C, Aronsson CA et al. (2011) Foodcomposition database harmonization for between-country comparisonsof nutrient data in the TEDDY Study. *Journal of Food Composition and Analysis* 24:494–505.
- Valdivielso, J. M., & Fernandez, E. (2006). Vitamin D receptor polymorphisms and diseases. *Clinica Chimica Acta*, 371 (1–2), 1–12.
- van Rossum CTM, Heidi P. Fransen Janneke Verkaik-Kloosterman Elly J.M. Buurma-Rethans Marga C. OckéDNFCS (Dutch National Food Consumption Survey) (2011) Dutch National Food Consumption Survey 2007–2010. Diet of childrenand adults 7 to 69 years. Bilthoven: RIVM.
- van Schoor NM, and Lips P. 2011. Worldwide vitamin D status. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism* 25:671–680. 10.1016/j.beem.2011.06.007
- Vanitallie et al. Height-normalized indices of the body’s fat-free mass and fat mass: potentially useful indicators of nutritional status. *Am J Clin Nutr*, 1990 vol. 52 (6) 953–959
- Vanlint, S (2013) Vitamin D and obesity. *Nutrients* 5, 949–956.
- Varela-Moreiras Gregorio, LuisFernandonombeAlguacilMerino, ElenaAlonsoAperte, JavierArancetaBartrina, José Manuel Avila Torres, SusanaAznarLaín, SusanaBelmonteCortés, LucioCabrerizoGarcía, María Ángeles Dal Re Saavedra, AlfonsoDelgadoRubio, MartaGarauletAza, PedroPabloGarcíaLuna, AngelGilHernández, MarcelaGonzález-Gross, MaríaLuisaLópezDíaz-Ufano, AscensiónMarcosSánchez, EmilioMartínezdeVictoriaMuñoz, VicenteMartínezVizcaíno, LuisMorenoAznar, JuanJosé Murillo Ramos, José María Ordovás Muñoz, RosaMOrtegaAnta,

- NievesPalaciosGil-Antuñano, AndreuPalouOliver, CarmenPérezRodrigo, PilarRiobó Serván, LluísSerraMajem, JosepTurMari, RafaelUrrialdedeAndrés, Salvador Zamora Navarro. Consensus document and conclusions – obesity and sedentarism in the 21st century: what can be done and what must be done? *Nutr Hosp* 2013 Sep; 28 Suppl 5:1–12
- Verbraecken J., van de Heyning P., De Backer W., van Gaal L. Body surface area in normal-weight, overweight, and obese adults. A comparison study. *Metabolism*. 2006; 55:515–524
- Verma Shalini, M. Ejaz Hussain, Obesity and diabetes: An update, *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*, Available online 17 June 2016, ISSN 1871–4021
- Verreijen AM, Verlaan S, Engberink MF, Swinkels S, de Vogel-van den Bosch J, Weijs PJ. A high whey protein-, leucine-, and vitamin D-enriched supplement preserves muscle mass during intentional weight loss in obese older adults: a double-blind randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr*. 2015 Feb; 101 (2):279–86.
- Vilarrasa N, Maravall J, Estepa A, Sanchez R, Masdevall C, Navarro MA, Alia P, Soler J, Gomez JM: Low 25-hydroxyvitamin D concentrations in obese women: their clinical significance and relationship with anthropometric and body composition variables. *J Endocrinol Invest* 2007; 30 (8):653–658.
- Vimaleswaran, KS, Berry, DJ, Lu, C et al (2013) Causal relationship between obesity and vitamin D status: bi-directional Mendelian randomization analysis of multiple cohorts. *PLoS Med* 10, e1001383.
- Vogt S, Baumert J, Peters A, Thorand B, Scragg R (2016) Effect of waist circumference on the association between serum 25-hydroxyvitamin D and serum lipids: results from the National Health and Nutrition Examination Survey 2001–2006. *Public Health Nutr* 29:1–10.
- von Hurst, P. R., Stonehouse, W., & Coad, J. (2010). Vitamin D supplementation reduces insulin resistance in South Asian women living in New Zealand who are insulin resistant and vitamin D deficient – a randomised, placebo-controlled trial. *British Journal of Nutrition*, 103 (4), 549–555.
- Wahl, D.A., Cooper, C., Ebeling, P.R. et al. *Arch Osteoporos* (2012) 7:155.
- Waldron, JL, Ashby, HL, Cornes, MP et al (2013) Vitamin D: a negative acute phase reactant. *J Clin Pathol* 66, 620–622.
- Wamberg L., Christiansen T., Paulsen S.K., Fisker S., Rask P., Rejnmark L., Richelsen B., Pedersen S.B. Expression of vitamin D-metabolizing enzymes in human adipose tissue – the effect of obesity and diet-induced weight loss. *Int. J. Obes*. 2012
- Wamberg L., Cullberg Y., Rejnmark L., Richelsen B., Pedersen S. Investigations of the anti-inflammatory effects of vitamin D in adipose tissue: Results from an *in vitro* study and a randomized controlled trial. *Horm. Metab. Res*. 2013 in press.
- Wamberg, L., Kampmann, U., Stødkilde-Jørgensen, H., Rejnmark, L., Pedersen, S. B., & Richelsen, B. (2013). Effects of vitamin D supplementation on body fat accumulation, inflammation, and metabolic risk factors in obese adults with low vitamin D levels – Results from a randomized trial. *European Journal of Internal Medicine*, 24 (7), 644–649.

- Wang S, Crandell JL, Couch SC, King IB, Lawrence JM, Dabelea D, Lamichhane AP, Kim G, Bell RA, Zhu S, Mayer-Davis EJ. Plasma nutrient biomarkers are associated with waist-to-height ratio in youth with type 1 diabetes. *J Nutr.* 2015 Mar; 145 (3):579–86.
- Wang Y and H. F. DeLuca, „Is the vitamin D receptor found in muscle?“ *Endocrinology*, vol. 152, no. 2, pp. 354–363, 2011.
- Wang Y, Si S, Liu J, Wang Z, Jia H, Feng K, Sun L, Song SJ (2016) The associations of serum lipids with vitamin D status. *PLoS One* 11 (10): e0165157.
- Wang, H., Xia, N., Yang, Y., & Peng, D.-Q. (2012). Influence of vitamin D supplementation on plasma lipid profiles: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Lipids in Health and Disease*, 11 (42), 1–9.
- Webb, AR & Holick, MF (1988) The role of sunlight in the cutaneous production of vitamin D₃. *Annu Rev Nutr* 8, 375–399.
- Whiting DR, Guariguata L, Weil C, Shaw J. IDF Diabetes Atlas: global estimates of the prevalence of diabetes for 2011 and 2030. *Diabetes Res Clin Pract.* 2011; 94:311–321
- WHO (World Health Organization) Scientific Group on the Prevention and Management of Osteoporosis (2003) Prevention and management of osteoporosis: report of a WHO scientific group.
- WHO and IARC (International agency for research on Cancer), 2008, ed. by Boyle Peter and Bernard Levin et al., 2008 World cancer report
- WHO. Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Report of a WHO Expert Consultation. WHO Technical Report Series Number 854. World Health Organization, Geneva; 1995
- WHO. Waist circumference and waist – hip ratio: report of a WHO expert consultation, Geneva, 8–11 December 2008.
- WHO/FAO (World Health Organization/Food and Agriculture Organization of the United Nations) (2004) Vitamin and mineral requirements in human nutrition. Report of a joint FAO/WHO expert consultation, Bangkok, Thailand, 21–30 September 1998.
- Witham, M. D., Adams, F., Kabir, G., Kennedy, G., Belch, J. J. F., & Khan, F. (2013). Effect of short-term vitamin D supplementation on markers of vascular health in South Asian women living in the UK – A randomised controlled trial. *Atherosclerosis*, 230 (2), 293–299.
- Wong, K. E., Szeto, F. L., Zhang, W., Ye, H., Kong, J., Zhang, Z., ... Li, Y. C. (2009). Involvement of the vitamin D receptor in energy metabolism: Regulation of uncoupling proteins. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*, 296 (4), E820-E828.
- Wood, A. D., Secombes, K. R., Thies, F., Aucott, L., Black, A. J., Mavroei, A., ... Macdonald, H. M. (2012). Vitamin D₃ supplementation has no effect on conventional cardiovascular risk factors: a parallel-group, double-blind, placebo-controlled RCT. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 97 (10), 3557–3568.
- Wortsman J, Matsuoka LY, Chen TC, Lu Z, Holick MF. Decreased bioavailability of vitamin D in obesity. *Am J Clin Nutr.* 2000 Sep; 72 (3):690–3.

- Wright CS, Weinheimer-Haus EM, Fleet JC, Peacock M, Campbell WW (2015) The apparent relation between plasma 25-Hydroxyvitamin D and insulin resistance is largely attributable to central adiposity in overweight and obese adults. *J Nutr* 145:2683–2689.
- Xu, H, Barnes, GT, Yang, Q et al (2003) Chronic inflammation in fat plays a crucial role in the development of obesity-related insulin resistance. *J Clin Invest* 112, 1821–1830.
- Yadav, A., Kataria, M. A., Saini, V., & Yadav, A. (2013). Role of leptin and adiponectin in insulin resistance. *Clinica Chimica Acta*, 417 (0), 80–84.
- Yao Y, Zhu L, He L, et al. A meta-analysis of the relationship between vitamin D deficiency and obesity. *Int J Clin Exp Med* 2015; 8 (9):14977–14984.
- Yingshui Yao et al. A meta-analysis of the relationship between vitamin D deficiency and obesity; *Int J Exp Med* 2015; 8 (9); 14977–14984).
- Young KA, Engelman CD, Langefeld CD, Hairston KG, Haffner SM, Bryer-Ash M, Norris JM: Association of plasma vitamin D levels with adiposity in Hispanic and African Americans. *J Clin Endocrinol Metab* 2009; 94:3306–13
- Yu JR, Lee SA, Lee JG, et al (2012) Serum vitamin D status and its relationship to metabolic parameters in patients with type 2 diabetes mellitus. *Chonnam Med J* 48:108–115.
- Yudkin, JS, Stehouwer, CD, Emeis, JJ et al (1999) C-reactive protein in healthy subjects: associations with obesity, insulin resistance, and endothelial dysfunction: a potential role for cytokines originating from adipose tissue? *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 19, 972–978.
- Yuen, AW & Jablonski, NG (2010) Vitamin D: in the evolution of human skin colour. *Med Hypotheses* 74, 39–44.
- Zhang M, Li P, Zhu Y, Chang H, Wang X, Liu W, Zhang Y. Higher visceral fat area increases the risk of vitamin D insufficiency and deficiency in Chinese adults. *Nutr Metab* 2015; 12:50.
- Zhang Y, Zhang X, Wang F, Zhang W, Wang C, Yu C, Zhao J, Gao L, Xu J. The relationship between obesity indices and serum vitamin D levels in Chinese adults from urban settings. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2016; 25 (2):333–9.
- Zhang, Y, Proenca, R, Maffei, M et al (1994) Positional cloning of the mouse obese gene and its human homologue. *Nature* 372, 425–432.
- Zhao Y, Liao S, He J, et al (2014) Association of vitamin D receptor gene polymorphisms with metabolic syndrome: a case-control design of population-based cross-sectional study in North China. *Lipids Health Dis* 13:129.
- Zhou J., Zhou L.-J., Watson P., Zhang Q., Lappe J. The effect of calcium and vitamin D supplementation on obesity in postmenopausal women: Secondary analysis for a large-scale, placebo controlled, double-blind, 4-year longitudinal clinical trial. *Nutr. MeTable* 2010; 7:62.
- Zhou, J. C., Zhu, Y. M., Guo, P., Chen, Z., Xie, F. Z., Liu, X. L., & He, S. (2013). Serum 25(OH) D and lipid levels in Chinese obese and normal weight males before and after oral vitamin D supplementation. *Biomedical and Environmental Sciences*, 26 (10), 801–807.

- Zhu W., Cai D., Wang Y., Ning L., Hu Q., Qi Y., Ma S., Amarasekara S. Calcium plus vitamin D3 supplementation facilitated fat loss in overweight and obese college students with very-low calcium consumption: A randomized controlled trial. *Nutr. J.* 2013; 12:8–12.
- Zittermann, A, Ernst, JB, Gummert, JF et al (2014) Vitamin D supplementation, body weight and human serum 25-hydroxyvitamin D response: a systematic review. *Eur J Nutr* 53, 367–374.
- Zittermann, A., & Gummert, J. F. (2010). Nonclassical vitamin D actions. *Nutrients*, 2 (4), 408–425.

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 дискусиите 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 (ОН) витамин D при лица със свръхтегло и затлъстяване. IV – та Национална конференция на Българското Дружество по Парентерално и Ентерално хранене (БУЛС-ПЕН), 28–30 Октомври 2016 г., ВМА, София