

Mokslinis straipsnis

Vitamino D koncentracijos kraujyje sąsajos su kaulų mineralų tankiu senyvo amžiaus asmenims

V. Strazdienė^{1,2}, V. Alekna^{1,2}, M. Tamulaitienė², J. Isajeva²

¹ Valstybinio mokslinių tyrimų institutas Inovatyvios medicinos centras

² Vilniaus universitetas, Medicinos fakultetas

Santrauka

Tikslas. Ištirti sąsajas tarp vitamino D koncentracijos ir kaulų mineralų tankio senyvo amžiaus asmenims.

Tyrimo metodai. Šis skerspjūvio tyrimas atliktas Nacionaliniame osteoporozės centre, Vilniuje. Į tyrimą buvo įtraukiami vyresni nei 60 metų amžiaus vyrai ir moterys. Buvo atlikti antropometriniai matavimai, viso kūno, stuburo juosmeninės dalies (L₁–L₄) slankstelių, šlaunikaulio viršutinės dalies kaulų mineralų tankio (KMT) tyrimas atliktas dvisrautės radioabsorbcionetrijos metodu. Vitamino D (25OH)D ir parathormono koncentracija serume buvo nustatoma pilnai automatizuotu elektrocheminės liuminescencinės imuninės analizės metodu. Statistinė duomenų analizė atlikta naudojant SPSS 18.0 for Windows programų paketą. Rodiklių skirtumų patikimumas nustatytas pagal Studento t-testą, patikimumo lygmuo – $p < 0,05$.

Rezultatai. Į tyrimą buvo įtraukti 354 asmenys, tarp kurių buvo 151 vyras (nuo 60 iki 95 metų amžiaus) ir 203 moterys (amžius – nuo 60 iki 89 metų). Mūsų atliktos analizės rezultatai parodė, kad daugumai tirtų moterų (72,4 proc.) ir vyrų (65,6 proc.) vitamino D koncentracija kraujyje buvo mažesnė nei 20 ng/ml. Vyrams nustatėme silpnas teigiamas vitamino D

koncentracijos koreliacijas su KMT stubure ir šlaunikaulyje bei vidutinio stiprumo koreliaciją su viso kūno KMT. Moterims taip pat nustatyta silpna teigiama vitamino D koncentracijos kraujyje koreliacija su KMT visose tirtose srityse, išskyrus stuburą. Daugiaveiksni linijinė regresinė analizė parodė, kad esant vitamino D koncentracijai kraujyje 1 ng/ml didesnei, viso kūno kaulų mineralų tankis yra 0,002 g/cm² didesnis, kai kiti nepriklausomi kintamieji nekinta.

Išvados. Vitamino D trūkumas kraujyje nustatytas daugumai tirtų senyvo amžiaus žmonių: 72,4 proc. moterų ir 65,6 proc. vyrų. Mažiausia vitamino D koncentracija kraujyje yra 80 metų vyrams ir moterims. Vitamino D koncentracija kraujyje statistiškai reikšmingai teigiamai siejasi su kaulų mineralų tankiu abiejų lyčių senyvo amžiaus asmenims.

Raktažodžiai:

vitaminas D, kaulų mineralų tankis, senyvo amžiaus asmenys

Įvadas

Maždaug pusei Vakarų Europos, Šiaurės Amerikos ir apie 2/3 kitų pasaulio šalių asmenų trūksta vitamino D [1].

Atliekant tyrimus, analizuojančius vitamino D reikšmę žmonių organizme, iki šiol daugiausia ištirtas vitamino D ryšys su kaulų „sveikata“ ir kalcio homeostaze. Pastaruosius dešimt metų vitaminas D kelia didelį moks-

Adresas: V. Strazdienė

Valstybinis mokslinių tyrimų institutas

Inovatyvios medicinos centras

Žygimantų 9, Vilnius

Tel. 865242407

El. paštas: vaidile.strazdiene@osteo.lt

lininkų susidomėjimą dėl įvairių kitų jo funkcijų žmogaus organizme, viena iš jų – poveikis į raumenų funkciją. Nors vitaminas D vadinamas „vitaminu“, kai kurie mokslininkai dėl jo struktūros ir jo poveikio į raumenis, pusiausvyrą ir neuroraumeninę funkciją, uždegimą ir imuninius procesus bei genų veiklą jį vadina steroidiniu hormonu.

Duomenys apie kaulų mineralų tankio ir vitamino D koncentracijos kraujyje sąsajas nėra vienareikšmiški. Įrodyta, kad vitamino D trūkumas yra reikšmingas kaulų mineralų tankio (KMT) mažėjimo ir kaulų lūžių rizikos veiksnys [2–6]. Vitaminas D kaulų lūžių riziką veikia dvejopai: mažindamas griuvimų riziką ir didindamas kaulų mineralų tankį. Net ir besimptominis vitamino D trūkumas šiuo metu laikomas vienu iš svarbiausių veiksnių, įtakančių kaulinio audinio vientisumą, kadangi sukelia antrinę hiperparatirozę, kuri didina kaulinio audinio remodeliacijos greitį.

Vitamino D koncentracija kraujyje teigiamai siejasi su kaulų mineralų tankiu ne tik asmenims su nustatytu vitamino D trūkumu, bet ir esant normaliai vitamino D koncentracijai kraujyje. Amsterdamo vitamino D studija pademonstravo sąsajas tarp serumo 25(OH)D ir šlaunikaulio kaklo KMT, esant mažesnei vitamino D koncentracijai kraujyje nei 30 nmol/l [2].

Išanalizavus Trečiojo nacionalinio sveikatos ir mitybos tyrimo (angl. *Third National Health and Nutrition Examination Survey, NHANES III*) duomenis nustatyta teigiama koreliacija tarp vitamino D koncentracijos kraujyje ir šlaunikaulio KMT tiek jaunesniems (20–49 m.), tiek vyresnio amžiaus (virš 50 m.) tiriamiesiems, esant vitamino D koncentracijai kraujyje mažesnei nei 90 nmol/l [3, 4]. Atlikti tyrimai įrodė, kad esant pakankamai vitamino D ir kalcio koncentracijai kraujyje, KMT yra didesnis. *Longitudinal Aging Study Amsterdam (LASA)* tyrimo metu bendras šlaunikaulio ir šlaunikaulio kaklo srities KMT didėjo iki tam tikros (vitamino D koncentracija kraujyje 50 nmol/l) ribos, aukščiau šios ribos nekito [5]. Atlikus tyrimą, kurio metu buvo analizuota vitamino D trūkumo paplitimo visame pasaulyje problema, į kurį buvo įtraukta 7441 serganti pomenopauzine osteoporoze moteris, nustatytos reikšmingos sąsajos tarp vitamino D ir šlaunikaulio srities KMT esant vitamino D koncentracijai kraujyje mažesnei nei 50 nmol/l [6]. Šiuo metu dar nėra nustatyta, kokia vitamino D koncentracija kraujyje yra optimaliausia kaulų ir raumenų funkcijos palaikymui. Mūsų tyrimo tikslas buvo ištirti sąsajas tarp

vitamino D koncentracijos kraujyje ir kaulų mineralų tankio senyvo amžiaus asmenims.

Tyrimo medžiaga ir metodai

Tiriamųjų atranka

Tyrimas atliktas Nacionaliniame osteoporozės centre, Vilniuje. Į tyrimą buvo įtraukiami sulaukę 60 metų ir vyresni vyrai ir moterys, savanoriškai sutikę dalyvauti tyrime ir pasirašę informuoto asmens sutikimo formą.

Neįtraukimo į tyrimą kriterijai: kaulų metabolinės ligos ir piktybiniai navikai, didelis jonizuojančios spinduliuotės kiekis per pastaruosius 12 mėnesių (spindulinis gydymas), vitamino D papildų vartojimas, nesutikimas atlikti kurios nors tyrimo procedūros. Vilniaus regioninio biomedicininio tyrimų etikos komitetas išdavė leidimą (Nr. 158200-10-209-04-291-76) atlikti šį tyrimą. Tiriamieji buvo supažindinti su tyrimo tikslais, tyrimo procedūromis, jų atlikimu, nauda gaunama iš tyrimo bei galima rizika ir nepatogumu.

Tiriamųjų apklausa

Tiriamųjų apklausa buvo vykdoma tiesiogiai, tyrėjui apklausos rezultatus fiksuojant specialiai sudarytoje anketoje. Buvo registruojami demografiniai duomenys, socialiniai ir gyvensenos veiksniai. Renkant medicininę anamnezę tiriamieji buvo apklausti dėl persirgtų ar esamų ligų, surinkti duomenys apie vartojamus vaistus, maisto papildus.

Ūgio ir kūno masės matavimai

Antropometriniai matavimai buvo atliekami tiriamiesiems nusirengus viršutinius rūbus, nusiavus batus. Tiriamųjų ūgis buvo matuojamas stacionariu Harpendeno ūgio matuokliu (*Harpender Stadiometer (PE038)*), duomenis registruojant vieno milimetro tikslumu. Tiriamųjų kūno masė buvo matuojama medicininėmis elektroninėmis svarstyklėmis (*Radweg, Poland*), 50 g tikslumu. Buvo apskaičiuotas kūno masės indeksas (KMI), kūno masę kilogramais padalijus iš ūgio metrais, pakelto kvadratu.

Kaulų mineralų tankio tyrimas

Kaulų mineralų tankis buvo matuojamas dvisrautės radioabsorbcimetrijos (angl. *dual-energy x-ray absorptiometry*; santrumpa *DXA*) metodu, firmos (*GE Lunar, JAV*) centriniu kaulų tankio matuokliu *iDXA*.

Vertintas viso kūno, šlaunikaulio kaklo ir stuburo juosmeninių slankstelių (L_1-L_4), skanuotų priekine-užpakaline kryptimi, kaulų mineralų tankis, išreikštas absoliučiais skaičiais (g/cm^2). Taip pat vertintas T-lygmuo, kurio apskaičiavimui naudoti gamintojo pateikti referen-

tiniai KMT duomenys iš jaunų sveikų ir įvairaus amžiaus asmenų (Vokietijos referentinė populiacija).

Vitamins D ir parathormono koncentracijos kraujo serume tyrimas

Tiriamiesiems kraujo mėginys buvo imamas iš alkūninės venos ryte tarp 8 ir 11 val., prieš tai nevalgius dvylika valandų. Kraujo serumas buvo atskiriamas centrifuguojant ne vėliau kaip 1 val. po mėginio paėmimo, užšaldomas ir laikomas -20°C temperatūroje. Atšildžius serumą jame vitamino D (25OH)D ir parathormono (PTH) koncentracija buvo nustatyta pilnai automatizuotu elektrocheminės liuminescencinės imuninės analizės metodu (*Roche Diagnostic* imunologiniu analizatoriumi *Cobas E41*), naudojant originalius reagentus ir vadovaujantis gamintojo nurodymais.

Grupių sudarymas

Pagal vitamino D koncentracijos tyrimo rodmenis tiriamieji buvo suskirstyti į dvi grupes atsižvelgiant į JAV Nacionalinės Mokslų Akademijos Medicinos Instituto 2011 m. paskelbtas rekomendacijas [7]:

I grupė – asmenys, kurių 25(OH)D koncentracija mažesnė nei 20 ng/ml;

II grupė – asmenys, kurių 25(OH)D koncentracija lygi 20 ng/ml arba didesnė.

Taip pat tiriamieji buvo suskirstyti į tris amžiaus grupes: 60–69 metų, 70–79 metų, 80 ir daugiau metų amžiaus.

Statistinė duomenų analizė

Statistinė duomenų analizė atlikta naudojant *SPSS 18.0 for Windows* programų paketą. Aprašomoji statistika pateikta vidurkių – standartinių nuokrypių pavidalu. Kolmogorovo–Smirnov kriterijus naudotas nustatant normalųjį kintamųjų skirstinį. Vertinant parametrų skirtumus tarp skirtingų amžiaus bei vitamino D koncentracijos kraujyje grupių naudota dispersinė analizė *ANOVA (Analysis of Variance)*, jei netenkinta kintamųjų normališkumo prielaida, skirtumų tarp grupių palyginimui naudotas *Kruskal–Wallis* testas. Baigus dispersinę analizę taikytas *LSD (Least Significant Difference) post hoc* analizės testas. Sasajų įvertinimui naudotas *Spearman'o* testas, bei skaičiuoti koreliacijos galios koeficientai (r). Skirtumai laikyti statistiškai reikšmingais, jeigu paklaidos tikimybės p reikšmė buvo mažesnė už 0,05 ($p < 0,05$).

Rezultatai

Į tyrimą buvo įtraukti 354 asmenys, tarp kurių buvo 151 (42,9 proc.) vyras nuo 60 iki 95 metų ir 203

(57,1 proc.) moterys, kurių amžius – nuo 60 iki 89 metų. Analizuodami tiriamų asmenų antropometrinių rodiklių, vitamino D, parathormono, kaulų mineralų tankio rodmenis, palyginome juos tarp vyrų ir moterų. Rezultatai pateikiami 1 lentelėje.

1 lentelė. Tirtų asmenų vitamino D, antropometrinių rodiklių ir kaulų mineralų tankio tyrimo rezultatų palyginimas tarp vyrų ir moterų

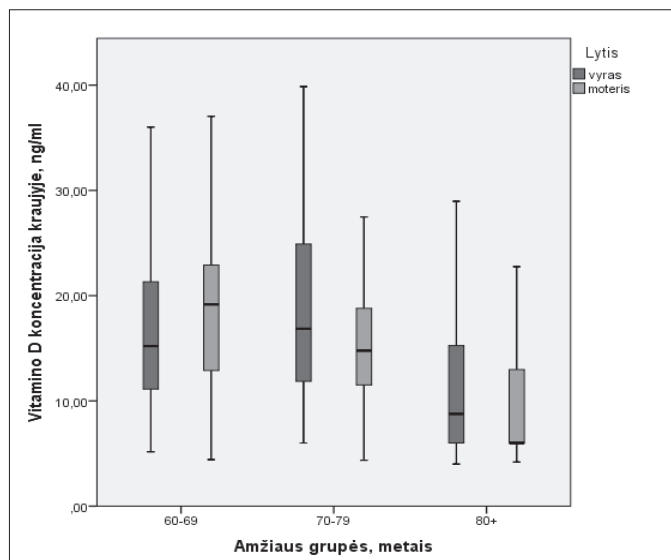
Tirti rodikliai, jų matavimo vienetai	Rezultatų vidurkis \pm SN		P
	Vyrai (n = 151)	Moterys (n = 203)	
Amžius, metais	72,86 \pm 8,0	72,27 \pm 7,6	0,48
Ūgis, cm	172,53 \pm 6,8	158,66 \pm 6,7	< 0,001
Kūno masė, kg	84,25 \pm 13,94	71,87 \pm 14,87	< 0,001
KMI, kg/m ²	27,38 \pm 4,1	28,57 \pm 5,3	0,02
Vitamins D, ng/ml	16,74 \pm 10,14	16,34 \pm 8,14	0,64
PTH, $\mu\text{g/ml}$	52,69 \pm 25,55	54,1 \pm 30,19	0,08
Kaulų mineralų masė, kg	2,99 \pm 0,5	2,08 \pm 0,4	< 0,001
Viso kūno KMT, g/cm ²	1,185 \pm 0,172	1,004 \pm 0,183	< 0,001
Stuburo L1–L4 KMT, g/cm ²	1,215 \pm 0,234	1,043 \pm 0,193	< 0,001
Bendras šlaunikaulio KMT, g/cm ²	1,015 \pm 0,162	0,891 \pm 0,181	< 0,001

SN – standartinis nuokrypis; *p* reikšmei nustatyti naudotas Studento *t* testas; *KMI* – kūno masės indeksas; *KMT* – kaulų mineralų tankis; *p* – paklaidos tikimybės reikšmė.

Nustatėme, kad vyrų ir moterų amžius statistiškai reikšmingai nesiskyrė, o vyrų ūgis ir kūno masė buvo didesnė, negu moterų. Vitamino D koncentracija, PTH koncentracija kraujyje vyrams ir moterims reikšmingai nesiskyrė. Vyrų kaulų mineralų tankio rodikliai visose tirtose srityse buvo reikšmingai didesni lyginant su moterų.

Mūsų atliktos analizės rezultatai parodė, kad daugumai tiriamų moterų (72,4 proc.) ir vyrų (65,6 proc.) trūko vitamino D – jo koncentracija buvo mažesnė nei 20 ng/ml. Vykdam šį tyrimą, buvo tiriami senyvo amžiaus asmenys, iš kurių 42,4 proc. buvo 60–69 metų amžiaus. Vyriausiųjų, virš 80 metų amžiaus, grupė buvo mažiausia – 45 (22,2 proc.) moterys ir 36 (23,8 proc.) vyrai. Palyginome vitamino D koncentraciją kraujyje skirtingo amžiaus asmenims. Vyrų ir moterų vitamino D koncentracijos kraujo serume vidurkiai trijose tirtų asmenų amžiaus grupėse pateikiami 1 paveiksle.

Taikydami vienaveiksnių dispersinės analizės (ANOVA) metodo Bonferroni kriterijų, nustatėme, kad 80 metų ir vyresnio amžiaus moterų grupėje vitamino D koncentracija kraujyje (11,06 \pm 7,73 ng/ml) buvo mažesnė ($p < 0,001$), lyginant 60–69 metų amžiaus moterų (19,23 \pm 8,75 ng/ml). Vyriausiųjų vyrų, virš 80 metų amžiaus, vyrų grupėje vidutinė vitamino D koncentracija



1 pav. Vyrų ir moterų vitamino D koncentracijos palyginimas tiriamųjų am-

(12,65 ± 8,63 ng/ml) buvo mažesnė (p = 0,012) lyginant su jaunesniais (nuo 60 iki 69 metų amžiaus) vyrais.

Palyginome kaulų mineralų tankio rodmenis dviejuose vitamino D koncentracijos kraujyje grupėse, atskirai vyrams ir moterims. Statistinės analizės rezultatai pateikiami 2 lentelėje.

Vyrams, kurių vitamino D koncentracija buvo mažesnė nei 20 ng/ml, nustatytas statistiškai reikšmingai mažesnė viso kūno kaulų mineralų masė, viso kūno KMT ir viso kūno T-lygmuo, stuburo slankstelių ir šlaunikaulio KMT bei šlaunikaulio kaklo T-lygmuo, lyginant su vyrais, kurių vitamino D koncentracija didesnė arba lygi 20 ng/ml. Moterims, kurių vitamino D koncentracija buvo mažesnė nei 20 ng/ml, statistiškai reikšmingai mažesnis buvo tik viso kūno KMT ir bendras šlaunikaulio KMT, lyginant su moterimis, kurių vitamino D koncentracija didesnė arba lygi 20 ng/ml.

2 lentelė. Kaulų mineralų tankio palyginimas vitamino D koncentracijos grupėse

Tirti rodikliai, jų matavimo vienetai	Vyrų grupės pagal vitamino D koncentraciją			Moterų grupės pagal vitamino D koncentraciją		
	< 20 ng/ml (n = 99)	≥ 20 ng/ml (n = 52)	p	< 20 ng/ml (n = 147)	≥ 20ng/ml (n = 56)	p
Viso kūno kaulų mineralų masė, kg	2,922 ± 0,45	3,132 ± 0,48	0,01	2,057 ± 0,4	2,128 ± 0,3	0,17
Viso kūno KMT, g/cm ²	1,161 ± 0,13	1,229 ± 0,22	0,05	0,989 ± 0,2	1,043 ± 0,13	0,03
Viso kūno KMT T-lygmuo	-0,37 ± 1,34	0,51 ± 1,38	0,01	-0,70 ± 1,32	-0,36 ± 1,3	0,1
Stuburo L ₁ -L ₄ KMT, g/cm ²	1,183 ± 0,223	1,277 ± 0,24	0,02	1,039 ± 0,191	1,053 ± 0,165	0,6
Stuburo L ₁ -L ₄ T-lygmuo	-0,23 ± 1,81	0,56 ± 2,01	0,02	-0,99 ± 1,74	-0,89 ± 1,36	0,6
Bendras šlaunikaulio KMT, g/cm ²	0,994 ± 0,164	1,055 ± 0,16	0,03	0,880 ± 0,2	0,924 ± 0,12	0,05
Šlaunikaulio kaklo KMT, g/cm ²	0,908 ± 0,151	0,958 ± 0,16	0,06	0,834 ± 0,15	0,862 ± 0,11	0,16
Šlaunikaulio kaklo T-lygmuo	-0,74 ± 1,25	-0,28 ± 1,23	0,03	-0,96 ± 1,2	-0,68 ± 1,02	0,1

SN – standartinis nuokrypis; p reikšmei nustatyti naudotas Studento t testas; KMT – kaulų mineralų tankis; p – paklaidos tikimybės reikšmė.

Analizuodami ryšius tarp vitamino D koncentracijos ir kaulų mineralų tankio rodmenų, ieškojome koreliacinių ryšių (3 lentelė).

3 lentelė. Vitamino D koncentracijos kraujo serume ir kaulų mineralų koreliacijos koeficientai

Tirti rodikliai	Vitamino D koncentracija kraujo serume			
	Vyrai		Moterys	
	r	p	r	p
Kaulų mineralų masė	0,25	0,002	0,13	0,06
Viso kūno KMT	0,34	<0,001	0,16	0,03
Stuburo L ₁ -L ₄ KMT	0,16	0,04	0,11	0,94
Bendras šlaunikaulio KMT	0,28	<0,001	0,14	0,04
Šlaunikaulio kaklo KMT	0,26	0,002	0,14	0,04
PTH	-0,29	0,001	-0,24	0,001

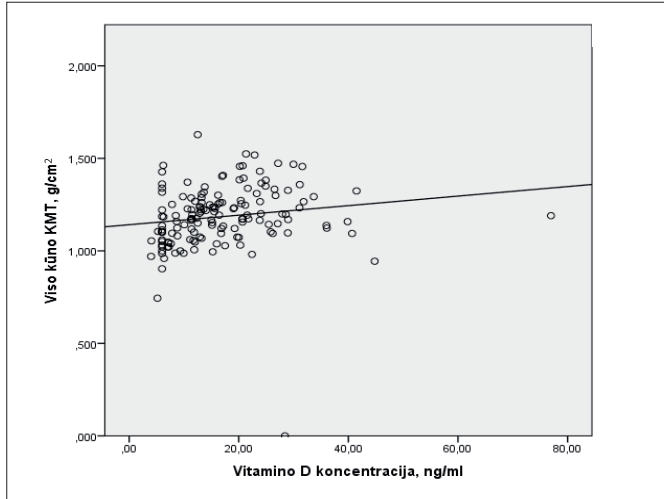
KMT – kaulų mineralų tankis; PTH – parathormonas; r – Spearman koreliacijos koeficientas; p – paklaidos tikimybės reikšmė.

Nustatėme vidutinio stiprumo neigiamą vitamino D ir parathormono koncentracijų kraujyje koreliaciją abiejų lyčių asmenims. Moterims nustatyta silpna teigiama vitamino D koncentracijos kraujyje koreliacija su visų tirtų sričių, išskyrus stuburo, KMT. Vyrams nustatėme teigiamas vitamino D sąsajas su visų tirtų sričių kaulų mineralų tankio rodmenimis. Stipriausia koreliacija buvo nustatyta tarp vitamino D koncentracijos ir viso kūno KMT (2 pav.).

Kiekvienam kaulų mineralų tankio rodikliui konstruoti tiesinės regresijos modeliai, kuriuose priklausomuoju kintamuoju buvo KMT, o nepriklausomieji kintamieji buvo lytis, amžius, KMI, vitamino D koncentracija. Analizės tikslas – nustatyti ar vitaminas D turi įtakos KMT, kai įtraukiami papildomi veiksniai. Modelių konstravimui naudota daugiaveiksni regresinė analizė taikant

pažingsninį kintamųjų atrankos metodą. Galutinis žingsninės atrankos metodu gautas modelis pateikiamas 4 lentelėje, kuriame priklausomuoju kintamuoju buvo viso kūno KMT.

Nustatėme, kad esant vitamino D koncentracijai krau-



2 pav. Vyrų vitamino D koncentracijos kraujyje ir viso kūno kaulų mineralų tankio sąsajos

vyje 1 ng/ml didesnei, viso kūno kaulų mineralų tankis yra 0,002 g/cm² didesnis, kai kiti nepriklausomi kintamieji nekinta.

Rezultatų aptarimas

Šį tyrimą atlikome, norėdami išsiaiškinti kokios yra vitamino D koncentracijos kraujyje sąsajos su KMT rodikliais. Šios sąsajos pirmą kartą analizuojamos Lietuvos senyvo amžiaus asmenims.

Mūsų atlikto tyrimo rezultatai parodė, kad daugumai tiriamųjų moterų (72,4 proc.) ir vyrų (65,6 proc.) trūko vitamino D – 25(OH)D koncentracija kraujyje buvo ma-

4 lentelė. Tirtų asmenų lyties, amžiaus, kūno masės indekso ir vitamino D koncentracijos kraujyje daugiaveiksni regresinė analizė, kai viso kūno kaulų mineralų tankis yra priklausomasis kintamasis

Nepriklausomas kintamasis	Regresijos koeficientas (standartinė paklaida)	Standartizuotas regresijos koeficientas β	p reikšmė
Lytis	-0,196 (0,018)	-0,487	>0,001
Amžius	-0,005 (0,001)	-0,179	>0,001
Kūno masės indeksas	0,012 (0,002)	0,296	>0,001
Vitamino D koncentracija	0,002 (0,001)	0,110	0,016

Pateikiamas galutinio žingsninės atrankos etapo modelis; modelio determinacijos koeficientas $R^2 = 0,339$; koreguotas determinacijos koeficientas $R^2_{adj} = 0,332$; p reikšmė skirta tikrinti hipotezei ar regresijos koeficientas prieš atitinkamo kintamojo statistiškai reikšmingai nesiskiria nuo 0.

žesnė nei 20 ng/ml. Vitamino D trūkumas yra plačiai paplitusi būklė tarp skirtingo amžiaus, lyties, rasės žmonių, gyvenančių įvairiose šalyse, nepriklausomai nuo gyvenamosios vietos geografinės padėties [1, 8–11]. Su amžiumi dėl įvairių priežasčių vitamino D trūkumo paplitimas didėja dėl senyvo amžiaus asmenų odos sumenkusios funkcijos sintezuoti vitaminą D, prastesnio pasisavinimo iš žarnyno, taip pat dėl per trumpo buvimo saulėje laiko. Senyvo amžiaus asmenims vitamino D nepakankamumas ir trūkumas siekia iki 90 proc. tiriamųjų asmenų [12, 13]. Mūsų tyrimo duomenimis taip pat mažiausia vitamino D koncentracija buvo vyriausiems, perkopusiems 80 metų, tiriamiesiems. Mažiausia vitamino D vidutinė koncentracija kraujyje buvo nustatyta moterims virš 80 metų amžiaus ($11,06 \pm 7,73$ ng/ml), lyginant su kitomis amžiaus grupėmis. Vyriausiųjų vyrų, virš 80 metų amžiaus, grupėje vidutinė vitamino D koncentracija taip pat buvo mažiausia – $12,65 \pm 8,63$ ng/ml ($p = 0,012$).

Yra nustatyta, kad pakankamas vitamino D kiekis yra būtinas palaikyti normalų kaulų metabolizmą. Ilgalaikis ir sunkus vitamino D trūkumas (angl. *deficiency*) suaugusiems asmenims sąlygoja kalcio ir fosfatų sumažėjimą, kas nulemia osteomaliacijos (nepakankamos naujai susiformavusio kaulo matriks mineralizacijos) vystymąsi [14]. Vidutinio sunkumo ar kliniškai nepasireiškiantis vitamino D trūkumas, vadinamas vitamino D nepakankamumu (angl. *insufficiency*) sutrikdo kalcio ir fosfatų balansą, padidina PTH lygį [15, 16] ir kaulinio audinio apykaitą, sumažina šlaunikaulio kaklo KMT [17] ir stuburo slankstelių KMT [18, 19], ypač senyvo amžiaus asmenims [20]. Mūsų atlikto tyrimo duomenys taipgi parodė, kad vitamino D koncentracija kraujyje neišvengiamai siejosi su parathormono koncentracija kraujyje ($p = 0,001$) abiejų lyčių asmenims.

Nustatytas ryšys tarp vidutinio amžiaus moterų vitamino D koncentracijos ir KMT [15], tokio ryšio senyvo amžiaus vyrams nerasta [21]. Mūsų tyrimo rezultatai parodė, kad tiek vyrams, tiek moterims vitamino D koncentracija teigiamai siejosi su kaulų mineralų tankiu. Moterims nustatyta silpna teigiama vitamino D koncentracijos kraujyje koreliacija su visais matuotais KMT rodikliais, išskyrus KMT stuburo srityje, o vyrams nustatėme teigiamas vitamino D sąsajas su kaulų mineralų tankiu visose tirtose griaučių srityse. Stipriausia koreliacija buvo nustatyta tarp vitamino D koncentracijos ir viso kūno KMT. Regresinė analizė parodė, kad kitiems nepriklausomiems kintamiesiems nekintant, vitamino D koncen-

tracijai kraujyje esant 1 ng/ml didesnei, viso kūno kaulų mineralų tankis buvo 0,002 g/cm² didesnis.

Ryšys tarp vitamino D koncentracijos ir KMT yra nustatytas daugelio autorių. Tačiau šio ryšio stiprumas vis dėlto yra įtakojamas daugybės kitų veiksnių, nuo kurių priklauso vitamino D koncentracija kraujyje. Tokiais veiksniais tyrėjai laiko gyvenamosios vietos geografinę padėtį [22] saulės ekspoziciją [23], su maistu gaunamo vitamino D kiekį [24].

Skirtingi tyrėjai pasirenka įvairias ribas (ar kriterijus), apibūdindami vitamino D optimalią koncentraciją kraujyje, jo trūkumą ir nepakankamumą. Todėl mokslinių tyrimų rezultatų skirtumai gali būti susiję su skirtingais tiriamųjų atrankos kriterijais, skirtingomis vitamino D koncentracijos tyrimo rezultatų ir normų vertinimo metodikomis. Mūsų tyrimo trūkumas yra tai, kad nebuvo vertinta tirtų asmenų buvimo saulėje trukmė, kuri galėtų turėti įtakos vitamino D koncentracijai kraujyje.

Išvados

Vitamino D trūkumas kraujyje nustatytas daugumai tirtų senyvo amžiaus žmonių: 72,4 proc. moterų ir 65,6 proc. vyrų. Mažiausia vitamino D koncentracija kraujyje yra 80 metų vyrams ir moterims. Vitamino D koncentracija kraujyje statistiškai reikšmingai teigiamai siejasi su kaulų mineralų tankiu abiejų lyčių senyvo amžiaus asmenims.

Literatūra

1. Henry HL, Bouillon R, Norman AW, et al. 14th Vitamin D Workshop consensus on vitamin D nutritional guidelines. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2010; 121: 4–6.
2. Ooms ME, Lips P, Van LA, et al. Determinants of bone mineral density and risk factors for osteoporosis in healthy elderly women. *JBMR.* 1993; 8: 669–75.
3. Bischoff-Ferrari HA, Dietrich T, Orav EJ, et al. Positive association between 25-hydroxy vitamin D levels and bone mineral density: a population-based study of younger and older adults. *Amer J Med.* 2004; 116: 634–9.
4. Holick M, Siris ES, Binkley N, et al. Prevalence of vitamin D inadequacy among postmenopausal north american women receiving osteoporosis therapy. *J Clin Endocrinol Metab.* 2005; 90: 3215–24.
5. Kuchuk NO, Pluijm SM, van Schoor NM, et al. Relationships of serum 25-hydroxyvitamin D to bone mineral density and serum parathyroid hormone and

markers of bone turnover in older persons. *J Clin Endocrinol Metab.* 2009; 94: 1244–50.

6. Kuchuk NO, van Schoor NM, Pluijm SM, et al. Vitamin D status, parathyroid function, bone turnover, and BMD in post-menopausal women with osteoporosis: global perspective. *JBMR.* 2009; 24: 693–701.

7. Institute of Medicine. Dietary reference intakes for calcium and vitamin D. Washington, The National Academies Press, 2011.

8. Harinarayan CV. Prevalence of vitamin D insufficiency in postmenopausal south Indian women. *Osteoporos Int.* 2005; 16: 397–402.

9. Vecino-Vecino C, Gratton M, Kremer R, et al. Seasonal variance in serum levels of vitamin D determines a compensatory response by parathyroid hormone: Study in an ambulatory elderly population in Quebec. *Gerontology.* 2006; 52: 33–9.

10. Nakamura K, Nishiwaki T, Ueno K, et al. Serum 25-hydroxyvitamin D levels and activities of daily living in non institutionalized elderly Japanese requiring care. *JBMR.* 2005; 23: 488–94.

11. Levis S, Gomez A, Jimenez C, et al. Vitamin D deficiency and seasonal variation in an adult south Florida population. *J Clin Endocrinol Metab.* 2005; 90: 1557–62.

12. Corless D, Boucher BJ, Cohen RD, et al. Vitamin D status in long-stay geriatric patients. *Lancet.* 1975; 1: 1404–6.

13. Cherniack EP, Levis S, Troen BR. Hypovitaminosis D: A widespread epidemic. *Geriatrics.* 2008; 63: 24–30.

14. Primer on the Metabolic Bone Diseases and Disorders of Mineral Metabolism, John Wiley & Sons, Inc., Hoboken, NJ, USA, 2009.

15. Khaw KT, Sneyd MJ, Compston J. Bone density, parathyroid hormone and 25-hydroxyvitamin D concentrations in middle aged women. *BMJ.* 1992; 305: 273–7.

16. Chapuy MC, Preziosi P, Maamer M, et al. Prevalence of vitamin D insufficiency in an adult normal population. *Osteoporos Int.* 1997; 7: 439–43.

17. Malavolta N, Pratelli L, Frigato M, et al. The relationship of vitamin D status to bone mineral density in an Italian population of postmenopausal women. *Osteoporos Int.* 2005; 16: 1691–7.

18. Sahota O, Masud T, San P, Hosking DJ. Vitamin D insufficiency increases bone turnover markers and enhances bone loss at the hip in patients with establis-

hed vertebral osteoporosis. *Clin Endocrinol.* 1999; 51: 217–21.

19. Villareal D, Civitelli R, Chines A, Avioli LV. Subclinical vitamin D deficiency in postmenopausal women with low vertebral bone mass. *J Clin Endocrinol Metab.* 1991; 72: 628–34.

20. McKenna MJ. Differences in vitamin D status between countries in young adults and the elderly. *Am J Med.* 1992; 93: 69–77.

21. Murphy S, Khaw KT, Prentice A, Compston JE. Relationship between parathyroid hormone, 25-hydroxyvitamin D and bone mineral density in elderly men. *Age Ageing.* 1993; 22: 198–204.

22. Webb AR, Kline L, Holick MF. Influence of season and latitude on the cutaneous synthesis of vitamin D3:

exposure to winter sunlight in Boston and Edmonton will not promote vitamin D3 synthesis in human skin. *J Clin Endocrinol Metab.* 1988; 67: 373–8.

23. Carnevale V, Modoni S, Pileri M, et al. Longitudinal evaluation of vitamin D status in healthy subjects from southern Italy: seasonal and gender differences. *Osteoporos Int.* 2001; 12: 1026–30.

24. Glerup H, Mikkelsen K, Poulsen L, et al. Commonly recommended daily intake of vitamin D is not sufficient if sunlight exposure is limited. *J Int Med.* 2000; 247: 260–8.

Straipsnis įteiktas redakcijai 2012 m. balandžio 24 d., priimtas spaudai 2012 m. birželio 12 d.

THE ASSOCIATION OF VITAMIN D LEVEL WITH BONE MINERAL DENSITY IN ELDERLY PEOPLE

V. Strazdienė^{1,2}, V. Alekna^{1,2}, M. Tamulaitienė², J. Isajeva²

¹ State Research Institute, Centre for Innovative Medicine

² Vilnius University, Faculty of Medicine

Abstract

Objective. The aim of this study was to investigate relationship between vitamin D and bone mineral density in elderly people.

Materials and methods. This cross-sectional study was performed at National Osteoporosis Center, Vilnius. Anthropometric measures were performed. Total body, lumbar spine (L₁–L₄), total hip mineral density were measured using dual-energy x-ray absorptiometry. Serum 25-hydroxyvitamin D level was measured by automated immunoassay (*Cobas E411, Roche Diagnostic*). Data were analysed using “SPSS 17.0 for Windows” program. Reliable indicators of

differences were determined by Student’s t-test of the degree – $p < 0.05$.

Results. The study was performed on 354 participants 151 men and 203 women, aged 60 years and older. We have found weak positive correlations of vitamin D level with bone mineral density of all the sites measured. In women found the weak positive correlation of vitamin D levels with BMD in all skeletal sites was found, except for lumbar spine BMD. The multiple regression analysis showed that if other independent variables were unchanged, vitamin D in the blood concentration is 1 ng/ml higher, total body bone mineral density is 0.002 g/cm² higher.

Conclusions. Vitamin D deficiency was detected in most of the elderly people investigated: in 72.4% women and 65.6% men. The lowest serum levels of vitamin D were found in men and women aged 80 years and more. We have found a positive correlation between the vitamin D level and bone mineral density.

Key words:

vitamin D, bone mineral density, elderly people