

VILNIAUS UNIVERSITETAS
VALSTYBINIS MOKSLINIŲ TYRIMŲ INSTITUTAS INOVATYVIOS MEDICINOS CENTRAS

Vaidilė

————— STRAZDIENĖ —————

SENYVO AMŽIAUS ŽMONIŲ
VITAMINO D, KAULŲ MINERALŲ
TANKIO IR FIZINIO PAJĖGUMO SĄSAJOS
BEI *VDR* GENO *BsmI* POLIMORFIZMO
RYŠYS SU SUNKIA POMENOPAUZINE
OSTEOPOROZE

—————
D A K T A R O D I S E R T A C I J A
—————

BIOMEDICINOS MOKSLAI, MEDICINA (06 B)
GERONTOLOGIJA (B 670)

Vilnius, 2013

Disertacija rengta 2008–2012 metais Valstybiniame mokslinių tyrimų institute Inovatyvios medicinos centre.

Biomedicininio tyrimo vieta: VŠĮ „Nacionalinis osteoporozės centras“.

Mokslinis vadovas:

Prof. dr. Vidmantas Alekna (Vilniaus universitetas, biomedicinos mokslai, medicina – 06 B, gerontologija – B 670).

Konsultantė:

Prof. dr. Marija Tamulaitienė (Vilniaus universitetas, biomedicinos mokslai, medicina – 06 B, gerontologija – B 670).

PADĒKA

Dēkoju moksliniam vadovui prof. dr. Vidmantui Aleknai – už tai, kad mokė siekti užsibrėžtų tikslų, už reiklumą, atsidavimą darbui ir suteiktas žinias, už nuoširdų bendravimą bei nuolatinį skatinimą tobulėti.

Mokslinei konsultantei prof. dr. Marijai Tamulaitienei – už padrąšinimą, vertinigus patarimus, skiriamą laiką, šilumą ir rūpestį.

Dr. Elvyrai Stapčinskienei, dr. Astai Mastavičiūtei, dr. Rimai Piličiauskienei, Editai Merkeliūnienei, Audronei Misiūnaitei – už pagalbą renkant mokslinio tyrimo duomenis, atliekant laboratorinius tyrimus.

Baltarusijos nacionalinės mokslų akademijos Genetikos ir citologijos instituto molekulinės genetikos laboratorijos vadovei prof. Irmui Mosse, dr. Pavel Morozik ir visai tyrėjų grupei už atliktus genetinius tyrimus.

Dr. Viktorui Skorniakovui – už vertingas konsultacijas atliekant statistinę duomenų analizę.

Draugėms Alinai Jankauskaitei, Virginijai Naruškevičienei, Rasai Nazelskienei – už pagalbą ir palaikymą.

Mamai Janinai, anytai Aldonai, vyrui Žygimantui, dukrai Liepai, sūnui Joriui – už visapusišką palaikymą ir supratimą.

TURINYS

SANTRUMPOS	7
1. ĮVADAS	8
1.1. Darbo tikslas	9
1.2. Darbo uždaviniai	10
1.3. Ginamieji teiginiai	10
1.4. Darbo mokslinis naujumas	10
1.5. Praktinė darbo reikšmė	10
1.6. Autorės indėlis	11
2. LITERATŪROS APŽVALGA	12
2.1. Vitamino D apibūdinimas, fiziologinis vaidmuo organizme, klinikinė reikšmė	12
2.2. Vitamino D reikšmė griaučių raumenų sistemai	20
2.2.1. Kaulų mineralų tankio ir vitamino D ryšys	20
2.2.2. Vitamino D, fizinio pajėgumo, raumenų masės ir griuvimų sąsajos	22
2.3. Genetiniai osteoporozės rizikos veiksniai	33
3. TIRIAMIEJI IR TYRIMO METODAI	38
3.1. Imties tūris, tiriamųjų atranka	38
3.2. Tyrimo metodai	39
3.3. Statistinė duomenų analizė	45
4. REZULTATAI	47
4.1. Vitamino D koncentracijos kraujyje, kaulų mineralų tankio, raumenų masės ir fizinio pajėgumo rodiklių ypatumai atsižvelgiant į amžių ir lytį	47
4.2. Senyvo amžiaus žmonių vitamino D koncentracijos kraujyje, kaulų mineralų tankio, raumenų masės, fizinio pajėgumo ir griuvimų tarpusavio sąsajos	59
4.3. Vitamino D receptoriaus geno <i>BsmI</i> polimorfizmo asociacijos su kaulų mineralų tankiu ir sunkia pomenopauzine osteoporozė	66

5. REZULTATŲ APTARIMAS.....	72
6. IŠVADOS.....	81
7. PRAKTINĖS REKOMENDACIJOS	82
8. LITERATŪROS SĄRAŠAS.....	83
9. PUBLIKACIJOS IR PRANEŠIMAI	100
PRIEDAI.....	103

SANTRUMPOS

1-OHazė	– 25-hidroksivitamino D-1 α -hidroksilazė, CYP27B1
1,25(OH) ₂ D	– 1,25-dihidroksivitaminas D, kalcitriolis
25(OH)D	– hidroksivitaminas D, 25-hidroksicholekalciferolis, kalcidiolis
Ca	– kalcis
COLIA1	– I tipo kolageno alfa 1 grandinių genas
COLIA2	– I tipo kolageno alfa 2 grandinių genas
DXA	– dvisrautė radioabsorbcimetrija (angl. <i>dual-energy x-ray absorptiometry</i>)
ESR1	– estrogenų receptoriaus alfa genas
JAV	– Jungtinės Amerikos Valstijos
KMI	– kūno masės indeksas
KMT	– kaulų mineralų tankis
MED	– minimali eriteminė dozė
NHANES III	– Trečiasis nacionalinis sveikatos ir mitybos tyrimas (angl. – <i>Third National Health and Nutrition Examination Survey</i>)
n	– imties dydis
p	– reikšmingumo lygmuo
P	– fosforas
PI	– pasikliautiniai intervalai
Pre-D3	– previtaminas D3
PSO	– Pasaulio sveikatos organizacija
PTH	– paratiroidinis hormonas
r	– koreliacijos koeficientas
RANKL	– osteoblastų branduolių receptorių RANK ligandas
SN	– standartinis nuokrypis
SP	– standartinė paklaida
TOF	– Tarptautinis osteoporozės fondas (angl. <i>International Osteoporosis Foundation</i>)
TV	– tarptautiniai vienetai
UVB	– ultravioletiniai B spinduliai
VDR	– vitamino D receptoriaus
SPPB	– trumpasis fizinio pajėgumo testų rinkinys (angl. <i>short physical performance battery</i>)

1. ĮVADAS

Pastarąjį dešimtmetį vitaminas D kelia didelį mokslininkų susidomėjimą dėl įvairių jo funkcijų žmogaus organizme. Nors vitaminas D vadinamas „vitaminu“, dėl jo sekosteroidinės struktūros ir poveikio į raumenis, neuroraumeninę funkciją ir pusiausvyrą, imuninius procesus, uždegimą ir genominį poveikį kurie mokslininkai jį vadina steroidiniu hormonu. Žmogaus organizme vitamino D receptoriai yra randami daugelio audinių ląstelėse. Skeleto raumenų ląstelėse taip pat yra nustatyta esant vitamino D receptorių, jie randami ir ląstelės membranoje, ir branduolyje [1]. Vitamino D trūkumas siejamas su daugeliu ligų ir patologinių būklių – širdies ir kraujagyslių ligomis [2], cukriniu diabetu [3], onkologiniais susirgimais [4, 5]. Vitamino D trūkumas kraujyje nustatomas daugelio šalių gyventojams ir yra ypač paplitęs nuo pusiaujo nutolusiose teritorijose [6–11]. Net iki 90 proc. senyvo amžiaus asmenų vitamino D koncentracija kraujyje nepakankama [12–13]. Senstant vitamino D ima trūkti dėl per trumpo buvimo saulėje, sumenkusio odos sugebėjimo gaminti vitaminą D ir prastesnio jo pasisavinimo iš žarnyno.

Iki šiol atliktuose moksliniuose darbuose, analizuojančiuose vitamino D funkcijas žmogaus organizme, daugiausiai buvo ištirtas vitamino D ryšys su kaulų „sveikata“ ir kalcio homeostaze. Vitaminas D kaulų lūžių riziką veikia dvejopai: sumažindamas griuvimų riziką ir didindamas kaulų mineralų tankį. Net ir besimptominis vitamino D trūkumas šiuo metu laikomas vienu iš svarbiausių kaulinio audinio vientisumą lemiančių veiksnių, kadangi sukelia antrinę hiperparatirozę, kuri didina kaulinio audinio remodeliacijos greitį [14, 15]. Tačiau vitamino D koncentracijos kraujyje ir kaulų mineralų tankio ryšio stiprumą įtakoja ir daugybė kitų veiksnių: geografinė padėtis [16], rasiniai ir etniniai skirtumai [17], saulės ekspozicija [18], su maistu gaunamo vitamino D kiekis [19]. Kai kuriems tyrėjams sąsajų tarp vitamino D koncentracijos kraujyje ir kaulų mineralų tankio nepavyko nustatyti [20,21].

Mokslinių tyrimų, kuriuose buvo analizuotos vitamino D ir fizinio pajėgumo bei raumenų masės sąsajos, rezultatai taip pat nevienareikšmiai. Dalis tyrėjų teigia, kad senyvo amžiaus asmenims vitamino D trūkumas yra reikšmingai susijęs su raumenų silpnumu, raumenų masės sumažėjimu [22], sumažėjusiu fiziniu aktyvumu, pusiausvyros ir eisenos sutrikimais, didinančiais griuvimų ir lūžių riziką [23–25], tačiau kiti mokslininkai tokių rezultatų nenurodo [26]. Vitaminas D veikia raumenų funkciją reguliuodamas kalcio transportą ląstelėje, neorganinio fosfato panaudojimą

aktyvių fosfatinių darinių susidarymui, ir baltymų sintezę raumenyse [27, 28]. Yra atlikta mokslinių tyrimų, kuriais nustatytos tiesioginės vitaminas D sąsajos su raumenų mase, tačiau įrodyta, kad anabolinis poveikis yra tik esant vitamino D trūkumui [29]. Pastaraisiais dešimtmečiais mokslininkai, atliekantys mokslinius tyrimus, kuriuose buvo vertinamos vitamino D ir griuvimų sąsajos pateikdavo prieštaringas išvadas [30–33].

Osteoporozės ir jos klinikinės išraiškos – mažos traumos sukeltų kaulų lūžių – pagrindiniai rizikos veiksniai yra amžius, hormoniniai, aplinkos ir gyvenimo būdo ypatumai, tačiau genetiniai veiksniai gali padidinti aplinkos veiksnių ir hormonų įtaką [34–36]. Nustatyta, kad genetiniai veiksniai lemia kaulinio audinio mikrosuktūrą ir biocheminius parametrus, kalcio kiekį kauluose, kaulų masės piko susidarymą, kaulų mineralų tankį ir su amžiumi susijusį kaulų masės netekimą. Šlaunikaulio lūžis, įvykęs tėvams, padvigubina osteoporozinio lūžio tikimybę palikuonims [37]. Tiriant dvynius ir šeimas įrodyta, kad genetiniai veiksniai įtakoja kaulų dydį, šlaunikaulio geometrinius parametrus, apie 50–85 proc. kaulų mineralų tankio bei kaulų mikroarchitektūros pokyčių, 40–60 proc. kaulinio audinio apykaitos biocheminių žymenų koncentracijos pokyčių [38]. Nustatyta daugiau nei 100 kandidatinių genų, susijusių su kaulų mineralų tankiu ir osteoporozės rizika.

Vitamino D receptoriaus (*VDR*) genas yra branduolio transkripcijos faktorius, kuris reguliuoja $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$, aktyviosios vitamino D formos, veikimą, ir įtakoja kalcio absorbciją, kaulų remodeliacijos ir mineralizacijos procesus. Buvo atskleista, kad skirtingų asmenų *VDR* geno deoksiribonukleorūgšties sekos varijuoja, yra polimorfiškos. N. A. Morison su bendraautorais 1994 metais pirmasis atliko tyrimą, kuriame buvo nustatytos vitamino D receptoriaus geno *BsmI* polimorfizmo ir kaulų mineralų tankio sąsajos [39]. Vėliau atliktų mokslinių tyrimų išvados apie osteoporozės genetinius veiksnius yra nevienareikšmės; vis dar nėra aišku, ar kuris nors konkretus *VDR* genotipas yra susijęs su mažesniu kaulų mineralų tankiu ir didesne lūžių rizika [40–42].

1.1. Darbo tikslas

Išanalizuoti senyvo amžiaus žmonių vitamino D koncentracijos kraujyje sąsajas su kaulų mineralų tankiu ir fiziniu pajėgumu bei įvertinti *VDR* geno *BsmI* polimorfizmo ryšį su sunkia pomenopauzine osteoporozė.

1.2. Darbo uždaviniai

1. Nustatyti senyvo amžiaus žmonių vitamino D koncentracijos kraujyje, kaulų mineralų tankio, raumenų masės ir fizinio pajėgumo ypatumus atsižvelgiant į amžių ir lytį.
2. Išanalizuoti senyvo amžiaus žmonių vitamino D koncentracijos kraujyje, kaulų mineralų tankio, fizinio pajėgumo, raumenų masės ir griuvimų tarpusavio sąsajas.
3. Įvertinti vitamino D receptoriaus geno *BsmI* polimorfizmo ryšį su sunkia pomenopauzine osteoporoze.

1.3. Ginamieji teiginiai

1. Daugumai senyvo amžiaus asmenų vitamino D koncentracija kraujyje yra nepakankama, su amžiumi vitamino D trūkumo dažnis didėja.
2. Senyvo amžiaus žmonių vitamino D koncentracija teigiamai susijusi su kaulų mineralų tankiu, raumenų mase, fiziniu pajėgumu.
3. Vitamino D receptoriaus geno *BsmI* genotipas susijęs su kaulų mineralų tankiu ir sunkia pomenopauzine osteoporoze.

1.4. Darbo mokslinis naujumas

Atliekant šį mokslinį tyrimą buvo vertinamos iki šiol pilnai neištirtos vitamino D koncentracijos sąsajos su kaulų mineralų tankiu, griuvimais, taip pat analizuojamos sąsajos su raumenų masės ir fizinio pajėgumo rodikliais. Atlikus šį tyrimą nustatytos vitamino D receptoriaus geno *BsmI* polimorfizmo sąsajos su kaulų mineralų tankiu esant sunkiai pomenopauzinei osteoporozei. Šiuo metu atskirų geografinių regionų populiacijų genofondo tyrimai yra aktualūs ir jau atliekami daugelyje šalių. Mūsų žiniomis, Lietuvoje iki šiol nebuvo atlikta osteoporozės genetinių tyrimų, todėl šio tyrimo rezultatai papildys Europos šalyse atliekamų tyrimų, kuriuose tiriami atskirų regionų ir etninių grupių genetinius osteoporozės veiksnius, rezultatus. Manoma, kad žmogaus genotipo tyrimai ateityje bus naudojami vertinant individualią kaulų lūžių riziką ir parenkant optimalų osteoporozės gydymą.

1.5. Praktinė darbo reikšmė

Tarp mūsų tirtų senyvo amžiaus žmonių vitamino D trūkumas (koncentracija kraujyje mažesnė nei 20 ng/ml) buvo nustatytas 72,2 proc. moterų ir 65,6 proc. vyrų.

Šio darbo rezultatai parodė, kad mažiausia vitamino D koncentracija kraujyje nustatyta vyresniems nei 80 metų vyrams ir moterims, lyginant su jaunesnio amžiaus asmenimis.

Mūsų nustatytos sąsajos tarp vitamino D koncentracijos ir kaulų mineralų tankio prisideda prie daugybės mokslinių darbų, patvirtinančių šį ryšį. Taip pat nustatėme teigiamą vitamino D koncentracijos koreliaciją su fiziniu pajėgumu. Todėl manome, kad vitamino D koncentraciją kraujyje tikslinga tirti senyvo amžiaus asmenims, ypač vyresniems nei 80-ies metų, taip pat patyrusiems griuvimus žmonėms bei tiems, kurių mažas kaulų mineralų tankis.

Nustatėme, kad senyvo amžiaus žmonių maža raumenų masė ir jėga, mažas eisenos greitis yra reikšmingai susiję su griuvimais. Vertinant senų žmonių griuvimų riziką rekomenduotina atlikti fizinio pajėgumo mėginimus: pusiausvyros testą, 4 metrų ėjimo testą ir atsisėdimų – atsistojimų nuo kėdės testą.

1.6. Autorės indėlis

Šio darbo autorė dalyvavo kuriant tyrimo dizainą ir tiriamųjų apklausos anketą bei parengė reikalingus dokumentus biomedicininį tyrimų etikos komiteto ir valstybinės duomenų inspekcijos leidimams gauti. Disertantė koordinavo mokslinio tyrimo eigą, apklausė tiriamus asmenis, atliko antropometrinius matavimus, raumenų jėgos ir fizinio pajėgumo testus. Disertantė įsisavino vitamino D koncentracijos kraujyje tyrimo metodiką, pati analizavo dvisrautės radioabsorbcimetrijos metodu atliktų kūno sudėties ir kaulų mineralų tankio tyrimų rezultatus. Baltarusijos nacionalinės mokslų akademijos Genetikos ir citologijos instituto molekulinės genetikos laboratorijoje susipažino su genetinių tyrimų metodikomis. Darbo autorė atliko statistinę tyrimo duomenų analizę, interpretavo gautus rezultatus. Su bendraautoriais rengė mokslinius straipsnius. Vykdomą mokslo darbą disertantė viešino stendiniais ir žodiniais pranešimais mokslinėse konferencijose.

2. LITERATŪROS APŽVALGA

2.1. Vitamino D apibūdinimas, fiziologinis vaidmuo organizme, klinikinė reikšmė

Vitaminas D – tai riebaluose tirpus vitaminas, saulės spindulių (spektras 290–315 nm) poveikyje sintezuojamas odoje ir/arba gaunamas su maistu ar papildais [15]. Saulės šviesai veikiant odoje esantį 7-dehidrocholesterolį, susidaro previtaminas D₃ (pre-D₃), kuris veikiant šilumai greitai virsta vitaminu D₃. Būnant saulėje ilgiau, pre-D₃ ir vitaminas D₃ degraduoja į neaktyvius metabolitus. Su augaliniu maistu gauname vitamino D₂, arba ergokalciferolio, su gyvulinės kilmės maistu – vitamino D₃, cholekalciferolio. Jie su kitais riebalais sudaro chilomikronus ir su limfa patenka į veninę kraujotaką. Vitaminas D gali kauptis riebalinėse ląstelėse, iš kurių atsipalaiduoja, esant poreikiui. Patekęs į kraujotaką, vitaminas D jungiasi su transportiniais baltymais ir nukeliauja į kepenis. Kepenų mitochondriose (mikrosomo-se) jis metabolizuojamas kepenų fermento 25-hidroksilazės į 25-hidroksivitaminą D (25(OH)D), arba kalcidiolį. Šio junginio kiekis matuojamas, norint įvertinti vitamino D koncentraciją kraujo serume. 25-hidroksivitaminas D (25(OH)D) yra biologiškai neaktyvus, jis dar kartą hidroksilinamas inkstuose: veikiant 25-hidroksivitamino D-1 α -hidroksilazei (1-OHazė, CYP27B1) iš 25-hidroksicholekalciferolio susidaro 1,25-dihidroksivitaminas D (1,25(OH)₂D), kalcitriolis. Kalcitriolis yra aktyvi vitamino D forma, veikianti kalcio (Ca) ir fosforo (P) absorbciją plonajame žarnyne, reguliuojanti paratiroidinio hormono (PTH) sintezę bei sekreciją, kaulų mineralizaciją. Aktyvintas vitaminas veikia per vitamino D receptorius (VDR), kurių yra įvairių organų ląstelėse.

Vitaminas D maiste randamas labai nedaugelyje produktų: riebioje žuvyje – laišoje, skumbrėje, tune, sardinėse, taip pat iš kai kurių žuvų kepenų gaminamuose žuvų taukuose, kiaušinio trynyje. Grybuose ir mielėse yra ergosterolio, vitamino D₂ pirmtako. Grybus ar mieles džiovinant saulėje arba apšvitinus UVB spinduliais, ergosterolis virsta vitaminu D₂.

Lietuvoje maisto produktai įprastai nėra praturtinami vitaminu D; tai plačiai taikoma Jungtinėse Amerikos Valstijose (JAV) ir Kanadoje, kur vitaminu D praturtinamas pienas, margarinas, jogurtas, sūriai, apelsinų sultys, dribsniai, kai kurie duonos kepiniai.

Vitaminas D dar vadinamas „saulės“ vitaminu, kadangi yra sintezuojamas odoje veikiant ultravioletiniams B saulės spinduliams (UVB=290–315, 7-dehidrocholeste-

rolis virsta į previtaminą D. Šiuo būdu gaunama didžioji dalis viso organizme esančio vitamino D [43]. Suaugusiam žmogui, praleidusiam apie 20 minučių saulėje tik su maudymosi kostiumėliu ir gavus vieną minimalią eriteminę dozę (MED) ultravioletinių spindulių (kai po 24 val. odoje matomas švelnus paraudimas), pasigamina toks vitamino D kiekis, kuris prilygsta 10000–25000 tarptautinių vienetų (TV) vitamino D, suvartojamo su maisto papildais.

Vitamino D papildai būna dviejų formų – ergokalciferolio ir cholekalciferolio, vieni tyrėjai skirtumų vartojant šias dvi formas nenustatė. Kiti teigia, kad cholekalciferolis yra efektyvesnis didinant vitamino D koncentraciją kraujyje. Tarptautinis osteoporozės fondas (TOF) rekomenduoja esant galimybei vartoti cholekalciferolį. Aktyvūs vitamino D metabolitai neturėtų būti vieninteliu vitamino D šaltiniu, kadangi trūkstant 25(OH)D slopinama ne inkstuose vykstanti 1,25-dihidroksivitamino D gamyba.

Vitamino D trūkumas kraujyje nustatomas žmonėms daugelyje pasaulio šalių ir yra ypatingai paplitęs nuo pusiaujo nutolusiose teritorijose. Kanadoje atlikto tyrimo rezultatai parodė, kad saulės šviesos stoka žiemos mėnesiais įtakoja įvairaus laipsnio vitamino D trūkumą, pasireiškiantį vėlyvą žiemą ir ankstyvą pavasarį [7]. Europoje, ypač šiaurės, vakarų ir centrinės dalių šalyse, vitamino D trūkumas taip pat plačiai paplitęs. Šiaurės Europos šalyse atlikto mokslinio tyrimo metu apie 43–92 proc. suaugusių asmenų ir 89–97 proc. paauglių mergaičių vitamino D koncentracija kraujyje buvo mažesnis nei 50 nmol/l [8]. Olandijoje atlikto tyrimo metu nustatyta, kad žiemą 51 procentui tiriamųjų vitamino D koncentracija kraujyje buvo mažesnė nei 50 nmol/l [9]. Tačiau vitamino D trūkumas buvo nustatytas ir Viduržemio jūros pakrančių šalių (Ispanijos, Graikijos, Prancūzijos, Italijos) gyventojams, kurie vartoja ypatingai stiprius apsauginius kremus nuo saulės ir, baimindamiesi melanomos rizikos padidėjimo, vengia tiesioginių saulės spindulių [10]. Taip pat tai aiškinama tuo, kad su maistu Viduržemio jūros regiono gyventojai gauna mažiau vitamino D, nei šiaurės europiečiai, ir tuo, kad dėl tamsesnės odos mažiau vitamino D pasigamina odoje. Estijoje 2006 metais buvo atliktas tyrimas, kurio metu nustatyta, kad žiemos metu 73 proc. tirtų asmenų trūko vitamino D: (25(OH)D koncentracija buvo mažesnė nei 50 nmol/l) [11]. Vitamino D trūkumas dažniau nustatomas senyvo amžiaus žmonėms, ypač – gyvenantiems globos įstaigose.

Vitamino D trūkumo paplitimas analizuotas 2012 metais atliktoje sisteminėje apžvalgoje [44]. Į analizę buvo įtraukta 200 tyrimų, publikuotų nuo 1990 iki 2011 metų, atliktų 46 šalyse ir kuriuose tirta vitamino D koncentracija kraujyje sąlyginai svei-

kiems vyrams ir moterims. Žiemos periodu daugumoje Europos šalių nustatyta vidutinė vitamino D koncentracija 25–49 nmol/L (vitamino D trūkumas). Iš žemėlapiro išsiskiria Norvegija, kurioje nustatytas vitamino D vidurkis >75 nmol/L. Šalyje, kurioje saulėtumas nedidelis, galima būtų tikėtis didesnio vitamino D trūkumo paplitimo, tačiau situaciją keičia mitybos įpročiai – dieta, gausi riebios, jūroje sugautos žuvies [45]. Sudarytas žemėlapis įgalina palyginti vitamino trūkumo paplitimą skirtingose šalyse, taip pat suteikia galimybę stebėti pokyčius laikui bėgant. Taip pat šis žemėlapis atskleidė, kokiose šalyse trūksta duomenų apie vitamino D trūkumo paplitimą.

Pagrindinė vitamino D funkcija žmogaus organizme – kalcio ir fosforo pasisavinimo reguliavimas ir pastovių šių elektrolitų koncentracijų kraujo plazmoje palaikymas. Aktyvioji vitamino D forma kalcitriolis patenka į kraujotaką, nukeliauja į organus taikinius – plonąją žarną bei kaulus. Plonosios žarnos enterocituose yra specifiniai VDR, su kuriais susijungdamas kalcitriolis aktyvuoja vitamino D genus, didinančius kalcio ir fosforo (fosfatų pavidalu) absorbciją žarnyne. Kalcitriolis taip pat stimuliuoja kalcio reabsorbciją iš glomerulų filtrato inkstuose.

Kraujo plazmoje kalcio koncentracija išlieka normali net tuo atveju, kai kalcio su maistu gaunama per mažai. Kalcitriolis stimuliuoja osteoblastų branduolių receptorių RANK ligando (RANKL) ekspresiją, o pastarieji skatina osteoklastų pirmtakes ląsteles virsti aktyviais osteoklastais. Osteoklastai ardo kaulinį audinį, iš kurio atpalaiduojamas kalcis ir fosforas, tuo būdu palaikoma stabili kalcio koncentracija kraujyje. Trūkstant vitamino D, kraujyje padaugėja parathormono, kuris skatina kalcio mobilizaciją iš kaulų.

Vis labiau aiškėja įvairiapusis vitamino D poveikis žmogaus organizmui. 1995 m. pirmą kartą nustatyta, kad veikiant specifiniam fermentui hidroksilazei (CYP27B1) aktyvus vitamino D metabolitas kalcitriolis susidaro prostatos ląstelėse; anksčiau manyta, kad tai vyksta tik inkstuose [43]. Nuo to laiko atrasta ir daugiau audinių ląstelių (epitelio ląstelės, makrofagai, osteoblastai, placentos, galvos smegenų, vėžinės ląstelės) kuriose vyksta šis virsmas. Taip pat atrasta, kad įvairių audinių ląstelėse (žarnyne, kauluose, smegenyse, prostatoje, krūtyse, storioje žarnoje, imuninėse ląstelėse, kraujagyslių lygiuosiuose raumenyse ir kardiomiocituose) yra VDR. Šie moksliniai tyrimai sudarė prielaidą manyti, kad vitaminas D turi ir kitų, „neklasikinių“ funkcijų. Mokslinėse laboratorijose, dirbant su audinių kultūromis tiriama vitamino D imunomoduliuojantis poveikis, poveikis renino – angiotenzino sistemai, insulino sekrecijai, ląstelių apoptozei, piktybinių ląstelių proliferacijai, diferenciacijai, angiogenezei ir kt. Ieškoma sąsajų tarp vitamino D stokos ir įvairių ligų – astmos,

depresijos, širdies ligų, cukrinio diabeto, nutukimo, onkologinių ir autoimuninių ligų [2–5, 46–51].

Šiuo metu tiksliausiu vitamino D koncentracijos indikatoriumi pripažinta kalcidiolio, 25(OH)D kiekis kraujo serume. Nors kalcidiolis nėra aktyvioji vitamino D forma, jis atspindi vitamino D atsargas organizme, yra palyginti stabilus (skilimo pusperiodis 2–3 sav.) [15]. 25(OH)D koncentracija kraujyje atspindi gautą su maistu, maisto papildais ir odoje pasigaminusį vitaminą D. Vitamino D (25(OH)D) koncentracijai kraujyje nustatyti naudojami keli tyrimo metodai: konkuruojančiai besijungiančių baltymų metodika, imunocheminiai metodai, chromatografija. Nei vienas šių tyrimų nėra pripažintas „auksiniu standartu“, nustatant vitamino D koncentraciją kraujyje. Tiriant vitamino D koncentraciją kraujyje, susiduriama su keletu sunkumų: pirma – hidrofobinė vitamino D prigimtis, antra – kraujyje esančių keleto vitamino D formų (ergokalciferolio, vitamino D₂ ir cholekalciferolio, vitamino D₃).

Dėl optimalios vitamino D koncentracijos kraujyje šiuo metu vis dar diskutuojama, taip pat nėra visuotinai nuspręsta, kokia vitamino D koncentracija kraujyje yra nepakankama ar vertinama kaip trūkumas. Vitamino D trūkumas (angl. *deficiency*), skirtingų tyrėjų įvairiose šalyse apibrėžiamas kai kraujyje yra < 20 ng/ml ar < 30 ng/ml 25(OH)D.

Anksčiau buvo manoma, kad optimali, t.y. palaikanti maksimalią parathormono supresiją kraujyje, vitamino D koncentracija yra nuo 12,8–20 ng/ml (32–50 nmol/l) iki 27,2–30 ng/ml (68–75 nmol/l), priklausomai nuo tyrimo metodikos [52]. Per pastaruosius 10 metų siekiant įvertinti vitamino D reikšmę griuvimams ir kaulų lūžiams buvo atlikta nemažai randomizuotų kontroliuojamų tyrimų, kurių rezultatai parodė, kad esant didesnei vitamino D koncentracijai griuvimų bei kaulų lūžių rizika buvo mažesnė.

Tyrimai, siejantys vitamino D trūkumą su kai kurių ligų – tokių kaip širdies ir kraujagyslių ligos, arterinė hipertenzija, storosios žarnos, krūties vėžys, išsėtinė sklerozė – paplitimu, taip pat duomenys apie jo įtaką raumenų jėgai ir imuninių procesų aktyvumui rodo, kad optimali vitamino D koncentracija kraujyje yra 30–40 ng/ml (75–100 nmol/l) [50,53].

Vitamino D koncentracija kraujyje svyruoja priklausomai nuo metų laiko – vasarą ir ankstyvą rudenį jo kiekis būna didesnis, o žiemą ir pavasarį sumažėja. Vitamino D koncentracijos kraujyje svyravimai gali atsirasti dėl nevienodo saulėtų dienų skaičiaus skirtingais metų laikais. Pastaruoju metu daug dėmesio skiriama tyrimams, kai

vitamino D trūkumas atsiranda nepaisant pakankamo saulės poveikio, ir intensyviai ieškoma kitų šio vitamino stokos išsivystymo mechanizmų.

Pagrindiniai vitamino D stokos rizikos veiksniai (pagal M. Holick, 2007 m. [15]):

- **Sumažėjusi vitamino D sintezė odoje**
 - Kremų nuo saulės naudojimas
 - Tamsesnė odos spalva
 - Vyresnis amžius
 - Aukštesnė geografinė platumą, sezoniškumas
- **Suprastėjęs vitamino D biologinis panaudojimas**
 - Maladsorbicija (kai kurios ligos – cistinė fibrozė, celiakija, Krono liga, kai kurie vaistai)
 - Nutukimas
- **Padidėjęs katabolizmas**
 - Antikonvulsantai, gliukokortikoidai, kt. vaistai
- **Maitinimas krūtimi**
 - Esant nepakankamam vitamino D kiekiui motinos piene – didėja vitamino D stokos rizika kūdikiui, jei vitamino D neskiriama papildomai
- **Sumažėjusi 25(OH)D sintezė**
 - Kepenų nepakankamumas
- **Padidėjęs 25(OH)D šalinimas su šlapimu**
 - Nefrotinis sindromas
- **Sumažėjusi 1,25(OH)2D sintezė**
 - Lėtinės inkstų ligos
- **Įgimtos ligos**
 - Įvairios genetinės mutacijos, sukeliančios rachitą
- **Įgytos ligos**
 - Vėžio sukelta osteomaliacija
 - Pirminis hiperparatireoidizmas
 - Granuliomatoziniai susirgimai (sarkoidozė, tuberkuliozė, kai kurios limfomos)
 - Hipertireozė

Eksperimentinių tyrimų duomenys rodo, kad vitaminas D tiesiogiai veikia širdies raumenį, reguliuoja renino-angiotenzino-aldosterono sistemą. Vitamino D receptoriai randami širdies raumens ir kraujagyslių ląstelėse. Manoma, kad vitaminas D mažina kraujagyslių lygiųjų raumenų proliferaciją, kraujagyslių kalcifikaciją, veikia pro-uždegiminių ir anti-uždegiminių citokinų pusiausvyrą.

Genetiniai tyrimai su pelėmis, kurioms buvo pašalintas 25-hidroksivitamino D 1 α -hidroksilazės genas [*1 α (OH)az \acute{e} ^{-/-}*] arba inaktyvuoti vitamino D receptoriai, plačiau atskleidžia vitamino D reikšmę. Tokioms pelėms buvo nustatyti kaulų mineralizacijos sutrikimai, raumenų masės sumažėjimas, padidėjęs arterinis kraujospūdis, jos žūsta dėl stazinio širdies nepakankamumo [54].

Yra atlikta mokslinių tyrimų, rodančių vitamino D trūkumo sąsajas su hipertenzija, širdies nepakankamumu, kraujagyslių ligomis [2, 48, 55]. Perspektyviojo penkerius metus trukusio 1739 asmenų tyrimo duomenimis, esant labai mažai vitamino D koncentracijai kraujyje kardiovaskulinių įvykių rizika buvo dvigubai didesnė, lyginant su asmenimis, kurių vitamino D koncentracija kraujyje buvo didesnė [2]. Atvejo – kontrolės tyrime, kuriame dalyvavo 18225 asmenys, 454 vyrus su nustatytu vitamino D trūkumu (iki tyrimo buvusiems visiškai sveikiems) 10 metų laikotarpyje išstiko miokardo infarktas. Palyginus atvejo grupę su kontroline (n=900) nustatytas statistiškai reikšmingas ryšys tarp mažos vitamino D koncentracijos kraujyje ir miokardo infarkto [48]. Atlikus septynerius metus trukusį 3258 asmenų tyrimą, nustatytas nepriklausomas vitamino D trūkumo ryšys su kardiovaskulinių įvykių sąlygota mirtimi [51]. Šiuo metu, kol neatlikti išsamesni perspektyvieji tyrimai, vitaminas D nėra rekomenduojamas papildomai skirti sergantiesiems širdies ligomis.

Ryšys tarp vėžinių susirgimų ir geografinės platumos bei buvimo saulėje trukmės pirmą kartą nustatytas 1915 m. Nuo 1980 m. iki 1990 m. buvo atlikta eilė tyrimų, kurie patvirtino aukštos geografinės platumos, trumpo buvimo saulėje laiko ir vitamino D trūkumo teigiamą koreliaciją su vėžiniais susirgimais – krūties, storosios žarnos ir kiaušidžių vėžio dažnumu [56]. Amerikos vėžio draugijos atlikto tyrimo rezultatai parodė, kad didesnė UVB spinduliuotė yra susijusi su sumažėjusia krūties, storosios žarnos, kiaušidžių, prostatos vėžio ir ne Hodžkino limfomos rizika. Šlapimo pūslės, stemplės, inkstų, plaučių, kasos, tiesiosios žarnos, skrandžio ir gimdos vėžio atvejais patvirtintas neigiamas ryšys tarp mirtingumo koeficiento ir UVB spinduliuotės [57]. Tyrime, kuriame dalyvavo 520 000 tiriamųjų iš 10 Vakarų Europos šalių, nustatyta, kad vitamino D trūkumas 32 proc. padidina kolorektalinio vėžio išsivystymo riziką [4]. Atlikti moksliniai tyrimai nustatė reikšmingai neigiamas asociacijas tarp krūties

vėžio rizikos ir vitamino D koncentracijos kraujyje [58, 59]. Manoma, kad vėžio rizika sumažėja dėl antiproliferacinio vitamino D poveikio, taip pat dėl vitamino D ir jo analogų sukeltos kai kurių rūšių vėžinių ląstelių apoptozės.

Moksliniais tyrimais įrodytas ryšys tarp metabolinio sindromo (nutukimas, arterinė hipertenzija, dislipoproteinemija, sutrikusi gliukozės tolerancija), jo rizikos veiksnių ir vitamino D trūkumo [56]. Rastos hiperglikemijos ir atsparumo insulinui sąsajos su vitamino D koncentracija kraujyje [60, 61]. Kol kas tokio abipusio ryšio mechanizmas išlieka neaiškus. Nustatyta, kad vitamino D trūkumas vaikystėje gali didinti pirmo tipo cukrinio diabeto išsivystymo riziką [62].

Gyvenant aukštesnėje geografinėje platumoje didėja autoimuninių susirgimų, tokių kaip išsėtinė sklerozė, Krono liga rizika. Nustatyta, kad didesnė vitamino D koncentracija kraujyje sumažina išsėtinės sklerozės riziką 51 procentu [63].

Tiriant asmenis, sergančius poliartritu, buvo įvertintas 206 pacientų ligos aktyvumas pagal vitamino D koncentraciją kraujyje. Nustatyta, kad 10 ng/ml didesnė vitamino D koncentracija susijusi su ligos aktyvumo sumažėjimu [64]. Vitamino D trūkumas siejamas ir su didesne infekcinių ligų – gripo, tuberkuliozės, ŽIV/AIDS rizika. Mokslinių tyrimų duomenys parodė, kad esant vitamino D trūkumui dažniau sergama depresija, lėtinio nuovargio sindromu, nutukimu. Kai kurių autorių duomenimis, vitamino D trūkumas siejamas su autizmo, šizofrenijos, demencijos, alergijos, preeklampsijos ir kitų patologinių būklių dažnumu [15]. Vitaminas D kartu su ultravioletinių B spindulių šviesos terapija naudojami psoriazei gydyti. Šiuo atveju vitaminas D pasižymi antiproliferaciniu, imunosupresiniu veikimu.

Nėštumo laikotarpiu svarbu užtikrinti, kad motinai netrūktų vitamino D, kuris būtinas formuojantis vaisiaus kauliniam audiniui, ląstelių dauginimuisi ir proliferacijai. Pakankama vitamino D koncentracija reikalinga ir moters organizmui – išsaugoti pakankamą kaulų mineralų tankį ir užtikrinti imuninėms funkcijoms nėštumo metu. Formuojantis vaisiaus skeletui, iš motinos nėštumo laikotarpiu vidutiniškai paimama 25–30 g kalcio [65]. Vaisiaus vitamino D koncentracija kraujyje sudaro 50–70 proc. motinos 25(OH)D kiekio kraujyje [66]. Pitsburge (JAV) tirtos nėščios moterys, iš kurių 90 proc. vartojo nėščiosioms skirtus vitaminus. Nėštumo pabaigoje 29,2 proc. juodaodžių ir 5 proc. baltaodžių moterų kraujyje buvo nustatytas vitamino D trūkumas – mažiau kaip 15 ng/ml 25(OH)D [66].

Mokslinių tyrimų, tiriančių vitamino D stoką nėštumo metu, daugėja. Jų metu tiriamos naujagimystės laikotarpio vitamino D stokos artimos ir atokiosios pasekmės kaulų sveikatai, gliukozės tolerancijai, imunitetui. Kitas tyrimų aspektas yra

nėštumo patologija, siejama su vitamino D trūkumu. Tiriamos sąsajos tarp vitamino D trūkumo ir preeklampsijos, persileidimo, prieššlaikinio gimdymo, gliukozės tolerancijos sutrikimo. Nustatyta, kad atmetus kitus galimus rizikos veiksnius, esant vitamino D koncentracijai kraujyje mažiau nei 20 ng/ml, preeklampsijos rizika padidėja dvigubai [67]. Sergančiųjų gestaciniu diabetu nėščiųjų tyrimo rezultatai parodė, kad joms vitamino D trūkumas (<12,5 ng/ml) yra ženkliai dažnesnis, nei sveikoms nėščiosioms [68].

Yra atlikta nemažai mokslinių tyrimų, kuriuose vitamino D trūkumas siejamas ir su nutukimu [68, 70]. Šis ryšys gali būti dėl kelių priežasčių: nutukę asmenys mažiau laiko praleidžia aktyviai judėdami, būdami saulėje; vitaminas D kaupiasi kūno riebaluose, dėl to prastėja jo biologinis panaudojimas ir vitamino D koncentracija kraujyje mažėja [71]. Taip pat yra atlikta tyrimų, kuriuose nustatyta, kad didesnė vitamino D koncentracija kraujyje nutukusiems asmenims įtakoja mažesnę 25(OH)D sintezę kepenyse, todėl mažėja kraujyje vitamino D koncentracija [72]. Vitamino D trūkumas yra dažnas reiškinys nutukusiems asmenims dėl padidėjusio riebaluose tirpaus vitamino kaupimosi riebaliniame audinyje bei retesnio buvimo tiesioginėje saulės šviesoje.

Kai kurie mokslininkai mano, kad vitamino D koncentracija kraujyje gali būti nepriklausomas veiksnys, įtakojantis kūno masės didėjimą. Buvo įrodyta, kad vitaminas D sumažina leptino koncentraciją kraujyje, ir tokiu būdu gali įtakoti kūno masę [73]. JAV 2010 metais atliktas tyrimas, kuriame 1882 tiriamųjų kūno sudėties rodikliai matuoti kompiuterinės tomografijos metodu. Šio tyrimo išvadose teigiama, kad visceralinių riebalų kiekis siejasi su vitamino D koncentracija kraujyje [74].

Dėl vitamino D pertekliaus žmogaus organizme gali išsivystyti hiperkalcemija, hiperkalciurija, hiperfosfatemija. Intoksikacija vitaminu D diagnozuojama, kai kraujyje nustatoma didesnė nei 150–200 ng/ml 25(OH)D koncentracija. Buvimas saulėje vitamino D intoksikacijos nesukelia, tai gali įvykti tik vartojant per daug vitamino D papildų. Dėl hiperkalcemijos ir jos pasekmės – dehidratacijos – išsivysto intoksikacijos vitaminu D požymiai: troškulys, poliurija, polidipsija, vėmimas, ūminis inkstų nepakankamumas, anoreksija, šaltkrėtis, vidurių užkietėjimas, pilvo skausmai, hiporefleksija. Hiperkalcemija gali sukelti nefrokalcinozę, minkštųjų audinių ir kraujagyslių kalcifikaciją.

Intoksikacijos gydymas pradedamas nutraukiant vitamino D ir kalcio papildų vartojimą. Esant sunkiam intoksikacijos vitaminu D atvejui, siekiant atstatyti netektą skysčių kiekį ir inkstų funkciją, taikoma infuzinė skysčių terapija, skiriami gliukokortikoidai, bisfosfonatai.

Pastaraisiais metais vitamino D trūkumas buvo plačiai analizuojamas mokslinėje literatūroje, atsirado keletas naujų rekomendacijų, skirtų vitamino D trūkumo problemai [53, 75, 76]. Gydytojai taip pat vis dažniau pacientams rekomenduoja atlikti vitamino D koncentracijos kraujyje tyrimą, stebimas ženkliai padidėjęs vitamino D tyrimų skaičius [77] laboratorijose. Manoma, kad dėl šių veiksnių, padidėjusio visuomenės susidomėjimo ateityje vitamino D trūkumo problema turėtų mažėti.

JAV Nacionalinės mokslų akademijos medicinos instituto 2011 m. publikuotose rekomendacijose vitamino D vartojimo dozės padidintos visose amžiaus grupėse, kai kuriose net trigubai [75]. Tai ženklus pakeitimas, tačiau dalis mokslininkų mano, kad rekomenduojami naudoti vitamino D kiekiai yra vis dar per maži, visose amžiaus grupėse. Nuo 9 iki 70 metų rekomenduojama suvartoti 600 TV, virš 70 metų – 800 TV per dieną vitamino D. JAV Nacionalinės mokslų akademijos medicinos instituto rekomendacijose nurodoma saugi viršutinė toleruojama vitamino D riba nuo 9 metų yra 4000 TV per dieną.

Tarptautinis osteoporozės fondas (TOF) 2010 metais paskelbė naujas vitamino D vartojimo rekomendacijas, pagal kurias senyvo amžiaus žmonėms optimali 25(OH) D koncentracija kraujyje yra ≥ 30 ng/ml (≥ 75 nmol/l) [53]. Norint tai pasiekti, kasdien reikia suvartoti 20–25 μ g (800–1000 TV) vitamino D. Dozavimas priklauso nuo įvairių faktorių – pradinės vitamino D koncentracijos kraujyje, kūno masės indekso, ekspozicijos saulės spinduliuose. Pakankamai būnant saulėje, gali užtekti ir mažesnės nei 20 μ g (800 TV) vitamino D dozės, tačiau vartojimą tikslinga padidinti iki 50 μ g (2000 TV) per dieną tiems, kurie yra nutukę, serga osteoporozė, mažai būna tiesioginiuose saulės spinduliuose, esant malabsorbicijai, taip pat Vidurio Rytų bei Pietų Azijos gyventojams ar emigrantams iš šių šalių. Šioms rizikos grupėms rekomenduojama ištirti 25(OH)D koncentraciją kraujyje [53]. Lietuvoje, kaip ir Europos Sąjungoje, rekomenduojama vitamino D paros norma yra tik 5 μ g per dieną [78, 79].

2.2. Vitamino D reikšmė griaučių raumenų sistemai

2.2.1. *Kaulų mineralų tankio ir vitamino D ryšys*

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. Vitaminas D kaulų lūžių riziką veikia dvejopai: mažina griuvimų riziką ir didina kaulų mineralų tankį.

Pagrindinė aktyviosios vitamino D formos $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ funkcija yra kalcio absorbcija iš žarnyno. Dėl vitamino D trūkumo vystosi antrinis hiperparatiroidizmas, kaulų masės mažėjimas, didėja osteoporozės ir kaulų lūžių rizika, atsiranda kaulo mineralizacijos defektai, osteomaliacija. Vitamino D koncentracija kraujyje siejama su kaulinio audinio remodeliacijos greičiu, kaulų mineralų tankiu [14, 15]. Vidutinio sunkumo ar kliniškai nestebimas vitamino D trūkumas, vadinamas vitamino D nepakankamumu (angl. *insufficiency*) sutrikdo kalcio ir fosfatų balansą, padidina PTH koncentraciją kraujyje [20, 80] ir kaulų apykaitą, sumažina šlaunikaulio kaklo KMT [81] ir stuburo slankstelių KMT [82, 83] ypač senyvo amžiaus pacientams [84]. K.T. Khaw su bendraautoriais nustatė ryšį tarp vitamino D koncentracijos ir kaulų mineralų tankio vidutinio amžiaus moterims [80], tačiau kito autoriaus duomenimis toks ryšys nebuvo nustatytas senyvo amžiaus vyrams [85].

Vitamino D koncentracija kraujyje yra teigiamai susijusi su kaulų mineralų tankiu ne tik asmenims su vitamino D trūkumu, bet ir tiems, kurių kraujyje yra nepakankama vitamino D koncentracija. Skerspjūvio tyrimuose nustatytas ryšys tarp serumo $25(\text{OH})\text{D}$ ir KMT šlaunikaulio srityje. Amsterdame atliktas tyrimas, analizuotas ryšys tarp šlaunikaulio KMT ir serumo $25(\text{OH})\text{D}$. Tyrime dalyvavo 330 senyvo amžiaus moterys. Nustatytas teigiamas ryšys tarp vitamino D ir KMT, esant vitamino D koncentracijai mažesnei nei 30 nmol/l, tačiau virš šios kritinės ribos koreliacijos tarp KMT ir vitamino D koncentracijos kraujyje nebuvo [86]. Nustatyta stipresnė koreliacija tarp žievinio kaulinio audinio (šlaunikaulio kaklo srityje) negu trabekulinio kaulinio audinio (trochanterinėje šlaunikaulio srityje) ir vitamino D koncentracijos kraujyje. KMT šlaunikaulio kaklo srityje buvo 5 proc. ar 10 proc. mažesnis nei vidutinis, esant vitamino D koncentracijai mažesnei 20 nmol/l ar 10 nmol/l, atitinkamai [86].

Išanalizavus Trečiojo nacionalinio sveikatos ir mitybos tyrimo (angl. – *Third National Health and Nutrition Examination Survey, NHANES III*), duomenis nustatyta teigiama koreliacija tarp serumo $25(\text{OH})\text{D}$ ir šlaunikaulio KMT tiek jaunesniems (20–49 m.), tiek vyresnio amžiaus (>50 m.) tiriamiesiems, kurių kraujyje vitamino D koncentracija kraujyje buvo mažesnė nei 90 nmol/l [87]. Kritinės ribos nustatytos ir *Longitudinal Aging Study Amsterdam (LASA)* studijoje. Bendras šlaunikaulio ir šlaunikaulio kaklo kaulų mineralų tankis didėjo iki tam tikros (vitamino D koncentracija kraujyje 50 nmol/l) ribos, aukščiau šios ribos nekito [88]. Atlikus tyrimą, kurio metu buvo analizuotas vitamino D trūkumo paplitimas visame pasaulyje, į kurį buvo įtraukta 7441 serganti pomenopauzine osteoporozė moteris, nustatytos reikšmingos sąsajos tarp vitamino D ir šlaunikaulio srities KMT esant vitamino D koncentracijai

kraujyje mažesnei nei 50 nmol/l. Kaulų mineralų tankis, didėjant vitamino D koncentracijai kraujyje vis gi nedaug didėjo ir virš šios ribos [89].

Yra atlikta daug atsitiktinės atrankos, placebo kontroliuojamų klinikinių tyrimų, analizuojančių vitamino D poveikį kaulų mineralų tankiui [90–96]. Kai kurie iš šių tyrimų buvo didesnių studijų, tiriančių vitamino D poveikį lūžių dažniui, dalimi. Daugumoje tyrimų papildomai su vitaminu D skiriamas kalcis, nuo 500 iki 1200 mg/d. Paprastai stebimas šlaunikaulio kaklo ir bendro šlaunikaulio, kartais viso kūno KMT didėjimas. Pirmaisiais metais KMT didėja nuo 1 iki 2,5 proc., antraisiais metais efektas sumažėja. Nutraukus vitamino D ir kalcio papildus, KMT padidėjimas išnyksta maždaug per dvejus metus [97]. G. Grimnes ir bendraautorai atliko tyrimą, kuriame buvo lyginama skirtingų vitamino D dozių (800 TV ir 6500 TV per dieną) poveikis kaulų mineralų tankiui vyresniems nei 50 metų asmenims. Reikšmingo padidėjimo nebuvo stebėta nei šlaunikaulio, nei stuburo srityse [98].

Įrodyta, kad pakankama vitamino D koncentracija yra būtina siekiant palaikyti normalią kaulų mineralų apykaitą. Ilgalaikis ir sunkus vitamino D trūkumas suaugusiems asmenims sąlygoja kalcio ir fosfatų koncentracijos kraujyje sumažėjimą, kas lemia osteomaliacijos (nepakankamos naujai susiformavusio kaulo matrikso mineralizacijos) vystymąsi [99].

2.2.2. Vitamino D, fizinio pajėgumo, raumenų masės ir griuvimų sąsajos

Plačiausiai išanalizuota ir seniausiai žinoma, kad vitaminas D reguliuoja kalcio ir mineralų apykaitą, būtinas kaulų sveikatai tiek vaikams, tiek ir suaugusiems ir senyvo amžiaus asmenims. Pastaraisiais dešimtmečiais vitaminas D kelia didelį mokslininkų susidomėjimą dėl įvairių kitų jo funkcijų žmogaus organizme, viena jų – poveikis raumenims. Nors vitaminas D vadinamas “vitaminu”, kai kurie mokslininkai dėl jo sekosteroidinės struktūros ir jo poveikio raumenims, pusiausvyrai ir neuroraumeninei funkcijai, uždegimui ir imuniniams procesams bei genų veiklai jį vadina steroidiniu hormonu.

Teigiamas saulės spindulių poveikis fiziniam pajėgumui pastebėtas jau seniai. Senovės Graikijoje atletai būdavo įdege, mankštindavosi saulės spinduliuose, be drabužių. 1960–1970 m. Vokietijoje bei tuometinėje Sovietų Sąjungoje profesionaliems sportininkams buvo rekomenduojama UVB spindulių vonios siekiant pagerinti sportinius rezultatus. Ankstyviausi moksliniai tyrimai šia tema buvo taip pat buvo atlikti šiose šalyse [100–102].

Raumenų silpnumas, arba miopatija yra vienas iš klinikinių vitamino D trūkumo pasireiškimo požymių. Raumenų hipotonija stebima vaikams, sergantiems rachitu, proksimalinių galūnių raumenų silpnumas ir difuziniai raumenų skausmai nustatomi suaugusiems [103, 104]. Literatūroje aprašomas sunkumas lipant laiptais, atsistojimas iš sėdimos padėties, daiktų pakėlimas. Kiti galimi požymiai – nestabili eisena, taip pat galima stebėti generalizuotą raumenų atrofiją, sumažėjusius sausgyslinius refleksus.

Nors vitamino D trūkumas ir seniai siejamas su prastesniu fiziniu pajėgumu, šio ryšio mechanizmai dar nėra visiškai aiškūs. Vienas iš jų – vitamino D poveikis tiesiogiai raumeniniam audiniui, per ten atrastus vitamino D receptorius [105, 106]. 2001 metais Šveicarijoje atliktas tyrimas, kurio metu buvo analizuojama VDR ekspresija žmonių skeleto raumenyse. Intraoperacinės raumenų biopsijos buvo paimtos dvidešimčiai moterų, kurios buvo operuojamos ortopediniame skyriuje (17 vidutinio ir senyvo amžiaus pacienčių – atliekant klubo sąnario artroplastiką, trys jaunos pacientės – operuotos dėl stuburo patologijos). Imunohistologinis VDR pasiskirstymas buvo tiriamas naudojant monokloninius žiurkės VDR antikūnus. Nustatyta stipri VDR imuninė reakcija raumenų ląstelių branduoliuose. VDR ekspresija (antigeno teigiamų branduolių skaičius) statistiškai reikšmingai koreliavo su amžiumi ($r=0,46$; $p=0,005$), tačiau ryšio su vitamino D koncentracija kraujyje rasta nebuvo [105].

Vitaminas D veikia raumenų funkciją reguliuodamas kalcio transportą ląstelėje, neorganinio fosfato panaudojimą aktyvių fosfatinių darinių susidarymui, ir baltymų sintezę raumenyse [28, 27]. Esant vitamino D trūkumui kraujyje, atlikus raumenų biopsiją patohistologiškai nustatoma raumenų atrofija, ypač sumažėja 2 tipo skaidulų [107, 108].

Vitaminas D tiesiogiai veikia į raumenų masę, tai yra, veikia anaboliškai, tačiau įrodyta, kad toks poveikis yra tik esant vitamino D trūkumui. Tiek tyrimuose su gyvūnais, tiek žmonių studijos įrodė, kad vitaminas D didina raumenų masę. S. Birge ir J. Haddad nustatė, kad vitaminas D suaktyvina baltymų sintezę žiurkių raumenyse [29]. A. Young su bendraautoriais 1981 m. atliko tyrimą, kurio metu dvylikai tiriamųjų buvo paimtos raumenų biopsijos prieš ir po gydymo vitaminu D. Paaiškėjo, kad II tipo raumenų skaidulų procentinė dalis po gydymo vitaminu D kurso buvo reikšmingai padidėjusi [109]. Y. Sato su bendraautoriais Japonijoje atliko tyrimą, dvejus metus buvo tiriamos 96 moterys su hemiplegija po patirto insulto. Tyrimo pradžioje nustatyta, kad vitamino D trūko (<10 ng/ml) visoms tiriamoms moterims. Suskirsčius moteris į dvi grupes, 48 atvejo grupės moterims buvo skiriamas ergo-kalciferolis po 1000 TV/d, kontrolinei – placebo. Paaiškėjo, kad po dviejų metų gy-

dymo vitaminu D reikšmingai padidėjo raumenų jėga ir II tipo raumenų skaidulų dydis ir skaičius. Kontrolinėje grupėje po 2 metų stebėtas ženklus raumenų jėgos, masės ir II tipo raumenų skaidulų dalies sumažėjimas [110].

H.A. Bischoff-Ferrari ir bendraautorių atliktas tyrimas parodė, kad tiek fiziškai aktyviems, tiek neaktyviems asmenims virš 60 metų, kurių kraujyje vitamino D koncentracija buvo tarp 40 ir 94 nmol/L, fizinis pajėgumas buvo geresnis, nei vitamino D koncentracijai kraujyje esant <40 nmol/L [111]. Norvegijoje atliktame tyrime, kuriame buvo analizuoti senyvo amžiaus asmenų duomenys nustatyta teigiamos asociacijos tarp vitamino D ir rankų raumenų jėgos, gebėjimo savarankiškai lipti laiptais, fizinio aktyvumo [112]. Olandijoje atliktame tyrime nustatyta, kad vitamino D trūkumas siejosi su prastesne fizine funkcija ir didesniu fizinės funkcijos praradimu laikui bėgant [113].

Olandijoje atlikto prospektyvinio *Longitudinal Aging Study Amsterdam* tyrimo metu, kurio tikslas buvo nustatyti 25(OH)D ir PTH sąsajas su sarkopenija, buvo tiriama vyresni nei 65 metų asmenys. Rankų raumenų jėga (n=1008) galūnių raumenų masė (n=331, matuota naudojant DXA metodą) buvo įvertinta 1995–1996 metais ir po 3 metų. Atmetus fizinio aktyvumo, sezono, serumo kreatinino koncentracijos, lėtinių ligų, rūkymo, KMI įtaką asmenims su maža (<25 nmol/l) 25(OH)D koncentracija kraujyje 2,57 (95% PI 1,40–4,70, pagal dinamometrijos duomenis) ir 2,14 (0,73–6,33, pagal raumenų masės duomenis) kartų buvo didesnė tikimybė patekti į sarkopenijos grupę, lyginant su tais asmenimis, kurių 25(OH)D koncentracija kraujyje buvo didesnė (>50 nmol/l). Esant kraujyje didesnei PTH koncentracijai (>ar=4,0 pmol/l), rizika patirti sarkopeniją buvo didesnė (galimybių santykis = 1,71 (1,07–2,73) pagal dinamometrijos duomenis, galimybių santykis = 2,35 (1,05–5,28) pagal raumenų masę. Šio tyrimo rezultatai parodė, kad mažesnė 25(OH)D ir didesnė PTH koncentracija kraujyje tiek vyrams, tiek moterims didina sarkopenijos riziką [22].

P. Gerdhem ir bendraautoriai trejus metus trukusiame tyrime, kuriame buvo tirtos 986 Švedijos 75 metų ir vyresnės moterys nustatė, kad vitamino D trūkumas siejasi mažesniu eisenos greičiu, kojų raumenų jėga ir padidėjusia griuvimų rizika [24]. Ištyrus 976 vyresnius nei 65 metų amžiaus asmenis, nustatyta, kad vyrų ir moterų vitamino D trūkumo grupėse pasiekti mažesni fizinio aktyvumo testo rezultatai [25]. Keletas kitų prospektyvinių mokslinių tyrimų nustatė panašius rezultatus [116–118].

Tačiau yra atlikta tyrimų, kuriuose nustatyta, kad vitamino D koncentracija kraujyje neturi įtakos fiziniam aktyvumui, raumenų masei bei jėgai ar griuvimų rizikai

[26, 119, 120]. Tokie mokslinių tyrimų rezultatų skirtumai gali būti susiję su skirtingais tiriamųjų atrankos kriterijais, skirtingomis vitamino D tyrimo bei fizinės pajėgumo vertinimo metodikomis. Skirtingi tyrėjai pasirenka įvairias vitamino D koncentracijos kraujyje ribas trūkumo, nepakankamumo, optimalaus kiekio kraujyje apibūdinimui. Prancūzijoje atliktas tyrimas, kurio metu analizuota vyresnių nei 75 metai moterų raumenų jėgos ir vitamino D sąsajos. Nebuvo nustatyta statistiškai reikšmingo ryšio tarp rankų raumenų jėgos ir vitamino D koncentracijos kraujyje, atmetus galimai trukdančių faktorių (fizinio aktyvumo, amžiaus, gretutinių ligų) įtaką [119].

Kanadoje R. Verreault ir tyrėjų grupės atlikto tyrimo metu buvo iširtos 628 vyresnės nei 65 metų amžiaus, gyvenančios visuomenėje, vidutiniškai ir sunkiai neįgalios moterys. Per trejus metus stebėtas raumenų jėgos, eisenos greičio ir atsistojimo nuo kėdės testų atlikimo pablogėjimas nesiskyrė tarp 25(OH)D grupių (angl. *deficiency*: <25 nmol/L; angl. *low normal*: 25–52 nmol/L; angl. *high normal*: > ar =53 nmol/L). Buvo stebėtas statistiškai nereikšmingas raumenų jėgos ir eisenos greičio mažėjimas didėjant PTH koncentracijai kraujyje [26].

Pastaruoju metu atlikta nemažai atsitiktinės atrankos klinikinių tyrimų, kuriuose buvo tirtas vitamino D poveikis fiziniam pajėgumui, rankų ir kojų raumenų jėgai, pusiausvyrai. Keletas intervencinių tyrimų su senyvo amžiaus asmenimis nustatė, kad vartojant vitamino D papildus padidėjo raumenų jėga, pusiausvyra [110–117, 121, 125].

Santykinai sveikiems ir gero fizinio pajėgumo senyvo amžiaus asmenims, kuriems buvo nustatyta vitamino D koncentracija kraujyje mažesnė nei 50 nmol/L, skiriant vitaminą D₃ po 8400 TV vieną kartą į savaitę, lyginant su placebo grupe, pusiausvyros ir SPPB (trumpojo fizinio pajėgumo testų rinkinio, angl. *short physical performance battery*) duomenys po 4 mėn. nepagerėjo [122]. Vienas iš paaiškinimų, kodėl fizinis pajėgumas nepagerėjo buvo tai, kad tiriamieji mankštinosi mažoje patalpoje.

Analizuojant vitamino D ir fizinio pajėgumo sąsajas buvo atlikta 17 randomizuotų kontroliuojamų klinikinių tyrimų metaanalizė, įtraukta virš 5000 tiriamųjų – vyresnių nei 18 metų amžiaus asmenų. Teigiamas vitamino D papildų vartojimo poveikis raumenų jėgai nustatytas tik tiems tiriamiesiems, kurių vitamino D koncentracija prieš gydymą buvo mažesnė nei 25 nmol/L [123]. S. Muir ir M. Odasso atliko metaanalizę, kurioje analizavo vyresnių nei 60 metų asmenų duomenis, atsižvelgiant į skiriamą vitamino D dozavimą ir vertintą fizinį pajėgumą (pusiausvyrą, atsistojimo

testo rezultatus, raumenų jėgą) [124]. Metaanalizės duomenys parodė, kad pusiausvyra gerėjo ir raumenų jėga didėjo, kasdien vartojant nuo 800 iki 1000 TV vitamino D, tačiau reikšmingos įtakos eisenos greičiui nebuvo nenustatyta [124].

N.K. Landham ir bendraautorių Australijoje ir Naujojoje Zelandijoje atliktas randomizuotas prospektyvusis tyrimas. Šiame, penkiose lignonisė vykusiame atvejo – kontrolės tyrime ištirti 243 senyvo amžiaus asmenys. Atvejo grupėje tiriamiesiems buvo skirta vienkartinė 300 tūkst. cholekalciferolio dozė, kontrolinėje grupėje skirtas placebo, abi grupės mankštinosi pagal sudarytą programą. Po 3 ir 6 mėn. buvo vertinamas fizinis pajėgumas, tačiau nei vitamino D grupėje, nei placebo grupėje fizinio pajėgumo pagerėjimo nebuvo stebėta. Kadangi po 6 mėn. nebuvo tirta vitamino D koncentracija kraujyje, išlieka nežinoma, ar po suvartotos vienkartinės vitamino D dozės koncentracija kraujyje buvo padidėjusi [126].

Fizinis aktyvumas lauke padidina vitamino D koncentraciją kraujyje dėl saulės spindulių aktyvuotos vitamino D sintezės odoje. Anksčiau atliktos studijos įrodė teigiamą ryšį tarp bendro fizinio aktyvumo ir vitamino D lygio. Kraujyje nustatyta didesnė 25(OH)D koncentracija sunkiosios atletikos ir lengvaatlečiams sportininkams nei fiziškai neaktyviems kontroliniams asmenims [127, 128], tačiau kitose studijose tokio ryšio nebuvo rasta [129, 130]. Dėl nedidelių imčių šie tyrimai gali neturėti pakankamai galios įvertinti vitamino D ir fizinio aktyvumo ryšį. Keletas epidemiologinių tyrimų analizavo sąsajas tarp fizinio aktyvumo ir vitamino D. Naujojoje Zelandijoje 1990 metais atliktas skerspjūvio tyrimas parodė, kad vyrams, užsiimantiems laisvalaikio fizine veikla (tiek patalpose ir atviraime lauke) buvo statistiškai patikimai aukštesnė vitamino D koncentracija kraujyje nei fiziškai neaktyviems vyrams, nepaisant buvimo saulės spinduliuose laiko [131]. Dar viename tyrime, atliktame Naujojoje Zelandijoje, buvo tiriami sveiki darbingo amžiaus asmenys. Didesnė vitamino D koncentracija nustatyta fiziškai aktyviems asmenims, lyginant su neaktyviais, nepaisant amžiaus, lyties, etninės grupės ir metų laiko [132]. Tiriamųjų, kurie sportuodavo lauke, kraujo serumo 25-hidroksivitaminas D₃ buvo 11–13 nmol/l didesnis nei tų, kurie sportuodavo uždaroje patalpose. Naujesni tyrimai patvirtina ankstesniųjų gautus duomenis. JAV atliktame tyrime, kuriame dalyvavo vyrai, nustatyta, kad didžiausio fizinio aktyvumo grupėje esančių vyrų kraujyje buvo 13,5 nmol/l didesnė vitamino D koncentracija kraujyje nei mažiausio fizinio aktyvumo grupėje buvusių vyrų [133]. Floridoje, JAV atliktas tyrimas, kuriame analizuoti osteoporozė sergantys asmenys. Tiriamiesiems, kurie nurodė sportuojantys atviraime lauke, nustatyta 47 proc. mažesnė tikimybė patekti į vitamino D trūkumo grupę (25-hidroksivita-

minas D <30 ng/ml ar 75 nmol/l) nei sportuojantiems uždaroje patalpose [134]. Olandijoje buvo tirti senyvo amžiaus asmenys, gyvenantys visuomenėje. Pastebėtas teigiamas ryšys tarp fizinio aktyvumo lygio ir vitamino D koncentracijos kraujyje [113], taip pat nustatyta, kad serumo 25-hidroksivitaminas D yra 1,8 nmol/l didesnis, padidėjus sportavimo lauke laiką iki valandos per dieną. JAV 2008 m. atliktas tyrimas, naudojant epidemiologinės studijos *The Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III)*, kurio metu 25-hidroksivitaminas D tirtas daugiau nei 19 tūkst. tiriamųjų, duomenis. Į analizę įtraukti 1988–1994 metais tirtų 15,148 vyresnių nei 20 metų asmenų duomenys. Nustatytas 25-hidroksivitaminas D mažėjimas didėjant amžiui (79, 73, ir 68 nmol/l tiriamiesiems 20–39, 40–59, ir >60 metų amžiaus). Vyresnių nei 60 metų asmenų, kurie kasdien užsiimdavo fizine veikla lauke vitamino D koncentracija kraujyje buvo panaši į 20–39 metų amžiaus: 77 ir 79 nmol/l, atitinkamai. Šie duomenys patvirtina, kad senyvo amžiaus asmenys, pakankamai sportuojantys lauke, gali nestokoti vitamino D, kaip ir jauni asmenys [135].

Didelę osteoporozinių lūžių riziką dalį nulemia griuvimai [136], tačiau nedaugelis asmens sveikatos priežiūros paslaugas teikiančių specialistų vertina griuvimų riziką ir taiko jų prevencijos priemones [137]. Apie 90 proc. visų senyvo amžiaus žmonių šlaunikaulio lūžių įvyksta pargriuvus. Su amžiumi griuvimų ir traumų, kaulų lūžių, įvykstančių griuvimo pasekoje rizika didėja [138, 139]. Dėl griuvimų senyvame amžiuje didėja mirtingumas, sergamumas, griuvimai siejami su sumažėjusiu savarankiškumu ir ankstyvu patekimu į globos įstaigas, gyvenimo kokybės sumažėjimu, išlaidų sveikatos apsaugai bei socialinei rūpybai didėjimu [140, 141].

Mokslinėje literatūroje nėra visuotinai patvirtinto griuvimo apibrėžimo. Griuvimų apibrėžimas laikui bėgant kiek kito, šiuo metu skirtinguose moksliniuose tyrimuose, epidemiologinėse studijose mokslininkai griuvimų sąvoką pateikia skirtingai. Daugumoje tyrimų griuvimas senyvame amžiuje apibrėžiamas kaip „savaiminis“, netyčinis susidūrimas su grindimis. Taip pat daugumoje tyrimų prie griuvimų nepriskiriami smurtiniai atvejai (pastūmus kitam asmeniui) bei autoįvykiai. Kai kurie tyrimai neįtraukia griuvimų įvykių nualpimui ar insultui, infarktui, kiti tyrėjai tokius atvejus priskiria griuvimams. Vienas iš ankstyvųjų griuvimų apibrėžimų buvo sukurtas 1988 metais Jeilio universiteto profesorės Marijos E. Tineti „griuvimas – staigus nukritimas ant grindų ar kito žemesnio lygio dėl nesmurtinių priežasčių, nesant sąmonės sutrikimo, pvz., ištikus insultui“ [142]. Tarptautiniame ligų klasifikatoriuje (angl. *The International Classification of Diseases, (ICD 9)*) griuvimai apibrėžiami kaip „netikėtas įvykis, kurio metu asmuo griūva ant grindų nuo aukštesnio ar to paties lygio“ [143]. Vienas

naujesnių apibrėžimų griuvimus apibūdina kaip „netikėtas nugriuvimas iš stovimos, sėdimos ar gulimos padėties iš ≤ 1 metro aukščio“ [144]. Senyvo amžiaus asmenys griuvimą dažnai apibūdina kaip pusiausvyros netekimą. Pasikartojantys griuvimai – tai įvykę 2 ir daugiau griuvimų per pastaruosius 6 ar 12 mėnesių.

Šių apibrėžimų skirtumai lemia tai, kad skirtingų tyrėjų gautus rezultatus sunku palyginti, yra poreikis sukurti standartizuotą apibrėžimą.

Tyrimų duomenys rodo, kad daugiau kaip 1/3 senyvų žmonių griūva bent kartą per metus [138]. Labiau linkę griūti sergantys keliomis lėtinėmis ligomis, funkciškai priklausomi pagyvenę asmenys, moterys griūva dažniau nei vyrai. Besikartojantys griuvimai per trumpą laiką yra blogėjančios bendros būklės požymis. Mažiausiai vieną kartą per metus griūva 28–35 proc. gyvenančių savo namuose vyresnių nei 65 m. asmenų ir 32–42 proc. asmenų virš 75 m. amžiaus, nuo 10 iki 31 proc. iš jų griūva pakartotinai [139, 145]. Gyvenantys globos namuose senyvo amžiaus asmenys griūva dar dažniau: griuvimų rizika per metus – iki 70 proc., nuo 15 iki 40 proc. griūna pakartotinai [146].

Griuvimų epidemiologiniai duomenys gali skirtis ne tik dėl skirtingo griuvimų apibrėžimo, tačiau ir dėl tyrimo dizaino. Griuvimai senyvo amžiaus asmenų lengvai pamirštami, ypač jei nesukėlė rimtų pasekmių. Yra nustatyta, kad atliekant perspektyvinius tyrimus nustatomas 13–32 proc. didesnis griuvimų dažnis, nei retrospektyviniuose tyrimuose [147].

Dažniausiai griuvimai įvyksta užsiimant įprasta veikla, namuose ar prie namų, dirbant kasdienius darbus, iki 5 proc. atliekant pavojingus veiksmus pvz., lipant kopėčiomis. Apie 10 proc. griuvimų įvyksta ant laiptų. Griūvant ant laiptų sužeidimai būna sunkesni, nei griūvant lygioje vietoje, o lipimas laiptais žemyn yra pavojingesnis nei lipimas aukštyn. Lietuvoje 2009 m. atliktas tyrimas, kuriame buvo tiriamos senyvo amžiaus moterų griuvimų aplinkybės. Nustatyta, kad bent 1 kartą per 12 mėnesių griuvo 35,3 proc. tirtų 65 metų ir vyresnio amžiaus moterų. Vyresnės moterys griuvo statistiškai reikšmingai dažniau ($p=0,02$). Daugiausia senyvo amžiaus moterų (50,3 proc.) griuvo paslydusios. Susižalojo 90,3 proc. griuvusiųjų. Viena iš keturių griuvusių senyvo amžiaus moterų, dalyvavusių tyrime, patyrė kaulų lūžius [148].

Griuvimus įtakoja daugybė rizikos veiksnių, kurie skirstomi į vidinius ir išorinius rizikos veiksnius, dar juos galima suskirstyti į dvi grupes pagal veikimo laiką. Ūminiai padidina griuvimų riziką tik tam tikram ribotam laikotarpiui, lėtiniai rizikos veiksniai, veikdami ilgesnį laikotarpį, sukelia pakartotinius griuvimus. Griuvimas

įvyksta keletu rizikos faktorių pasekoje, dėl skirtingų etiologinių faktorių sąveikos, o ne dėl atskiro jų poveikio [149].

Vidiniai griuvimų rizikos veiksniai:

- Sumažėjusi raumenų jėga (apatinių ir viršutinių galūnių)
- Eisenos ir pusiausvyros sutrikimai
- Galvos svaigimas, ortostatinė hipotenzija
- Regėjimo sutrikimai
- Depresija
- Funkciniai, pažintiniai sutrikimai
- Mažas kūno masės indeksas
- Šlapimo nelaikymas
- Lėtiniai raumenų, kaulų skausmai
- Moteriška lytis
- Amžius virš 80 metų
- Anksčiau įvykę griuvimai/griuvimų baimė

Griuvimų riziką didina nemažai ligų ir būklių: katarakta, glaukoma, Parkinsono liga, demencija, periferinė neuropatija, depresija/nerimas, osteoporozė, osteoartritas, reumatoidinis artritas, šlapimo ir išmatų nelaikymas, nikturija, širdies ritmo ir laidumo sutrikimai, mažakraujystė, skydliaukės funkcijos sutrikimas, Menjero liga, ūminis labirintitas. Nikturijos simptomais skundžiasi apie 80 proc. senyvo amžiaus asmenų. Nikturija didina griuvimų dažnį dėl nesaugaus, sudėtingo atsikėlimo naktį,ėjimo į tualetą.

Išoriniai griuvimų rizikos veiksniai:

- Polifarmacija
- Psichotropiniai vaistai
- Nesaugi namų aplinka (prastas apšvietimas, slidūs kilimai ir kt.)

Griuvimų riziką didina psichiką ir nervų sistemą veikiantys vaistai, raminamieji, migdomieji, šlapimą varantys vaistai, preparatai nuo alergijos, antihipertenziniai vaistai, vaistai cukriniam diabetui gydyti [149, 150,156].

Griuvimas yra geriatrinis sindromas, dažniausiai dėl suminio daugybinių lėtinių sutrikimų poveikio, kurio galima išvengti jeigu sukeliantieji veiksniai yra atpažįstami kiekvienam pacientui individualiai [142]. Griuvimų rizikos įvertinimas padeda atskirti tikslinę populiaciją, kuriai griuvimų prevencijos programos turi didžiausią naudą. Išskiriami du griuvimų rizikos vertinimo tipai: atranka (skryningas) ir mul-

tifaktorinis rizikos faktorių ištyrimas [150]. Griuvimų rizikos vertinimas skiriasi, vienaip pacientai tiriami atrankai, daug gilesnis ir išsamesnis ištyrimas reikalingas esant padidėjusiai griuvimų rizikai. Taikomos skirtingos griuvimų rizikos vertinimo metodikos hospitalizuotiems asmenims, globos namuose gyvenantiems asmenims ir visuomenėje gyvenantiems asmenims.

Didesnę riziką patirti griuvimus turi visuomenėje gyvenantys asmenys:

- Patyrę bent vieną griuvimą (pasibaigusį sužalojimu);
- Patyrę pasikartojančius (du ir daugiau) griuvimus be sužalojimų;
- Kreipėsi į gydymo įstaigas dėl griuvimo;
- Turintys eisenos/pusiausvyros sutrikimų.

Šiems asmenims turėtų būti atliktas multifaktorinis rizikos faktorių ištyrimas. Amerikos ir Didžiosios Britanijos geriatrų asociacijos rekomendacijose siūlomame atrankos algoritme pirmiausia paklausiame paciento apie griuvimus per pastaruosius metus, atliekamas „Tinetti“ pusiausvyros testas. Šiais testais nustatius didesnę griuvimų riziką, atliekami išsamesni testai ir tyrimai, multifaktorinis rizikos veiksnių vertinimas [150].

Šiuo metu nėra nei vieno universalaus griuvimų rizikos vertinimo metodo. Būsimus griuvimus leidžia nuspėti anksčiau buvę griuvimai (iš anamnezės), eisenos ir pusiausvyros sutrikimai. Su būsimais griuvimais mažiau susiję regos sutrikimai, polifarmacija, pažintinės funkcijos suprastėjimas.

Griuvimų pasekmės yra skirstomos į tris grupes: tai fizinės, psichosocialinės bei ekonominės [138, 142]. Griuvimai yra penktoji pagal dažnį vyresnio nei 75 metų amžiaus žmonių mirties priežastis. Asmenims virš 65 metų 23 proc., o virš 85 metų – net 34 proc. trauminių mirčių įvyksta dėl griuvimų [151]. Nedidelėmis traumomis pasibaigia 30–50 proc. griuvimų, 10–15 proc. griuvimų yra rimtų sužalojimų priežastys: patiriamos galvos traumos, minkštųjų audinių traumos (hematomos, plėštinės žaizdos, sąnarių išnirimai) [152], 3–12 proc. griuvimų sukelia kaulų lūžimus, iš kurių 1–2 proc. sudaro šlaunikaulio lūžimai [142]. Šlaunikaulio lūžimai yra viena iš sunkiausių griuvimų pasekmių. Lietuvoje atliktas tyrimas parodė, kad praėjus vieneriems metams po lūžimo tik 4,9 proc. ligonių galėjo vaikščioti savarankiškai. Šio tyrimo metu taip pat nustatyta, kad beveik ketvirtis – 23,8 proc. ligonių per pirmuosius metus po lūžio mirė [153]. Nugriuvus net 50 proc. asmenų negali atsikelti be kitų pagalbos, 10 proc. griuvusiųjų lieka gulėti ant grindų ilgiau nei vieną valandą, ko pasekoje vystosi pragulos, raumenų sutraikymo sindromas, gali išsivystyti

plaučių uždegimas, dehidratacija, hipotermija [154]. JAV buvo atliktas tyrimas, kurio metu vienerius metus stebėti 90 moterų ir 20 vyrų virš 90 metų amžiaus, gyvenantys ir savarankiškai namuose, ir globos institucijose. Nustatyta, kad 60 proc. tiriamųjų per vienerius metus patyrė bent vieną griuvimą, 82 proc. griuvimų įvyko, kai šališkai nebuvo žmonių. Net 80 proc. asmenų nugriuvus negalėjo savarankiškai atsistoti, >95 proc. turėjo aliarmo sistemą, tačiau apie 80 proc. ja nepasinaudojo [155].

Besikartojantys griuvimai gali sukelti baimę griūti, nerimą, nepasitikėjimą savimi, priklausomybę nuo kitų, socialinę izoliaciją [156]. 54 proc. visuomenėje gyvenančių vyresnio amžiaus asmenų patiria griuvimų baimę, 38 proc. riboja fizinį aktyvumą. Susidaro ydingas ratas – senyvo amžiaus asmuo po patirto griuvimo bijo, riboja fizinį aktyvumą, ko pasekoje gali sumažėti raumenų jėga ir fizinė funkcija, riziką patirti griuvimą didėja.

Ekonominės griuvimų pasekmės taipogi plačiai analizuojamos mokslinėje literatūroje. JAV atliktame tyrime nustatyta, kad 2000 metais tiesioginės sveikatos apsaugos metinės išlaidos dėl griuvimų sudarė 19,2 milijonų JAV dolerių [157]. S. Heinrich su bendraautorais atliko sisteminę apžvalgą, išanalizuoti 32 tyrimų, analizuojančių griuvimams tenkančias sveikatos apsaugos išlaidas, duomenys. Nustatyta, kad vidutinė kaina, išleidžiama vienai griuvimų aukai, griuvimui ir dėl hospitalizacijai dėl griuvimų svyravo nuo 2,044 iki 25,955; 1,059 iki 10,913 ir 5,654 ir 42,840 JAV dolerių, priklausomai nuo griuvimo sunkumo [158].

Atiktų sisteminių apžvalgų, metaanalizių duomenys įrodė, kad mažiausiai 15 proc. griuvimų senyvame amžiuje galima išvengti, o atskirų studijų duomenimis rizika gali sumažėti iki 50 proc. [159, 160].

Randomizuotuose tyrimuose analizuotos ir vienkomentės profilaktikos priemonės, kaip mankšta, ar multifaktorinės profilaktikos programos, kai veikiama keletu veiksmų tuo pačiu metu. Efektyviausios priemonės, mažinančios griuvimų riziką, yra raumenų jėgą ir pusiausvyrą lavinančios programos [161], taip pat psichotropinių vaistų nutraukimas ar dozės sumažinimas, vitamino D ir kalcio papildų vartojimas, ypač didelės rizikos pacientams – namų aplinkos saugumo gerinimas, rizikos įvertinimas ir sumažinimas [144]. Vyresniame amžiuje prastėja pusiausvyra, sensorinės funkcijos (rega, klausa), atsiranda neurologinės funkcijos pokyčiai. Mažėja raumenų masė ir jėga (vystosi sarkopenija), atsiranda sanarių ir raumenų pakitimai, raumeninių skaidulų atrofija, jų skaičiaus sumažėjimas, lėtėja baltymų sintezė [162]. Fizinis aktyvumas yra kertinis akmuo griuvimų profilaktikoje, įtraukiamas beveik į visas griuvimų rizikos mažinimo programas [163].

Griuvimų prevencija turėtų būti lūžių prevencijos dalis. Šiuo metu lūžių prevencija yra orientuota į kokybiškesnę osteoporozės diagnostiką, atliekant kaulų mineralų tankio tyrimus ir gydant asmenis su nustatytu mažu kaulų tankiu antirezorpciniais ar kitais kaulų ir mineralų apykaitą veikiančiais vaistais [164]. Vis dėlto, svarbesnis rizikos faktorius įvykti lūžiui yra griuvimas nei mažas KMT [165,159].

Manoma, kad vitaminas D griuvimų dažnį mažina dėl savo poveikio į neuro - raumeninę sistemą, pusiausvyrą, raumenų jėgą, reakciją. Nustatyta, kad vitaminas D tiesiogiai veikia raumeninį audinį, jungdamasis prie skeleto raumenų ląstelių branduolio ir membranos receptorių [1, 105, 106]. Manoma, kad per šį poveikį vitaminas D įtakoja ir griuvimų rizikos didėjimą senyvame amžiuje. Sumažėjusi raumenų jėga ir fizinis pajėgumas neigiamai veikia pusiausvyrą, ko pasekoje didėja senyvo amžiaus asmenų griuvimų rizika [28, 166]. Vitamino D trūkumas dažnai nustatomas patyrusiems šlaunikaulio lūžį asmenims [167–169]. Asmenims, kuriems vitamino D koncentracija buvo mažesnė nei 10 ng/ml, fizinis pajėgumas buvo prasčiausias, o griuvimų dažnis buvo didžiausias [169].

Vitaminas D kaulų lūžių riziką veikia dvejopai: sumažindamas 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 hiperparatiroidizmą, kuris didina kaulinio audinio remodeliacijos greitį.

Mokslinių vitamino D papildų vartojimo efektyvumo tyrimų rezultatai skiriasi priklausomai nuo vitamino D dozavimo, vartojamo papildu rūšies ir nuo to, kaip dalyviai laikėsi gydymo režimo (angl. *compliance*). H.A. Bischoff-Ferrari su bendraautorais atlikę randomizuotų kontroliuojamų tyrimų metaanalizę, nustatė, kad vartojant iki 400 TV vitamino D per dieną, kaulų lūžių dažnumas nesikeitė, tačiau vartojantiems virš 800 TV/d pirmojo šlaunikaulio lūžio rizika sumažėjo 26 proc., o stuburo slankstelių pakartotinių lūžių rizika – 23 proc. [30]. D. Trivedi ir bendraautorų atliktų tyrimų rezultatai parodė, kad vartojant 800 TV per dieną vitamino D (cholecalciferolio) papildų dozę, kaulų lūžių rizika per penkerius metus sumažėjo 22 proc. [170].

Dvi amerikiečių tyrėjų atliktos dvigubai akly, randomizuotų tyrimų metaanalizės parodė, kad vartojant daugiau kaip 700 TV vitamino D per dieną griuvimų rizika sumažėja 19 proc. [30], šlaunikaulio lūžių rizika – 18 proc., kitų ne slankstelių lūžių rizika – 20 proc. [32]. Nustatyta, kad esant didesnei nei 24 ng/ml (60 nmol/l) 25(OH)D

koncentracijai kraujo serume, griuvimų rizika mažėja [30]. Kaulų lūžių rizika mažėja, esant dar didesnei 25(OH)D koncentracijai kraujyje – 30 ng/ml (75 nmol/l) [32].

J. Porthouse ir bendraautorai, atlikę randomizuotą kontroliuojamą tyrimą, kuriame dalyvavo 3000 vyresnių nei 70 metų moterų, nenustatė reikšmingo lūžimų rizikos sumažėjimo, vartojant vitamino D papildus [171]. *RECORD* studija tyrė vitamino D reikšmę antrinėje lūžių profilaktikoje. Šiame tyrime dalyvavo daugiau kaip 5000 asmenų, anksčiau patyrusių kaulų lūžius. Vartojusiems vitamino D ir kalcio papildus tiriamiesiems lūžių dažnumas nesumažėjo, tačiau tik 45 proc. tirtų asmenų laikėsi gydymo režimo [172].

2.3. Genetiniai osteoporozės rizikos veiksniai

Žmogaus organizmas – sudėtinga biologinė sistema, kurios vieningą darbą užtikrina žmogaus *genomas*. Kiekvienos iš maždaug dešimties milijardų suaugusio žmogaus ląstelių branduolyje ir mitochondrijose užšifruota informacija apie visus organizme vykstančius gyvybinius procesus. Individualūs morfologiniai ir fiziologiniai organizmo požymiai yra genų molekulinės raiškos ir aplinkos sąveikos rezultatas [173]. Deoksiribonukleorūgšties (DNR) tyrimai tapo daugelio šiuolaikinių molekulinės genetikos tyrimų, taikomų žmogaus biologijoje ir kitose mokslo srityse, pagrindu [173].

Per paskutinį dešimtmetį įvyko ryškus žmogaus genetinių tyrimų progresas. Genetinis testavimas šiuolaikinėje medicinoje taikomas daugelio ligų diagnostikai, tačiau genetiniai tyrimai dar nėra pakankamai įdiegti į osteoporozės diagnostikos rekomendacijas. Visame pasaulyje vykdomi intensyvūs žmogaus genomo struktūros, raiškos ir jos reguliavimo tyrimai. Siekiant nustatyti tokių sudėtingų ir įvairialypių ligų kaip osteoporozės genetinius žymenis yra atsitraukiama nuo tradicinių, sąsajas analizuojančių genetinių žemėlapių tyrimų ir kandidatinių genų asociacijos tyrimų (angl. *linkage mapping studies and candidate gene association studies*), atliekant platesnius genomo asociacijos tyrimus (angl. *genome-wide association studies*). Žmogaus genomo DNR sekų prieinamumas, naujos bioinformacinės ir eksperimentinės technologijos pakeitė galimybę studijuoti ir tyrinėti genetinį daugiaveiksnių požymių pagrindą. Kartu atsirado galimybė atrasti genus, kurie tiesiogiai susiję su įvairių žmogaus savybių vystymusi. Didelio našumo technologijų atsiradimas leidžia genotipuoti milijonus žmogaus genomo DNR žymenų, tokiu būdu identifikuojant ir charakterizuojant osteoporozę įtakojančius genų variantus.

Osteoporozė – tai sisteminė griaučių liga, kuriai būdinga maža kaulų masė ir kaulinio audinio mikroarchitektūros pokyčiai, lemiantys padidėjusį kaulų trapumą ir lūžių riziką [174]. Tai liga, kurios metu kaulai tampa trapūs ir silpni, dėl to didėja rizika patirti lūžį. Žmonės, sergantys osteoporozė gali patirti lūžį ir nuo nedidelės traumos, nugriuvę iš savo ūgio aukščio, kasdieninėje veikloje. Osteoporozė neturi jokių simptomų ar požymių kol neįvyksta lūžis, dėl to vadinama „tyliąja epidemija“. Dėl osteoporozės Europoje prarandama daugiau „sveiko gyvenimo metų“ nei dėl daugumos onkologinių susirgimų, osteoporozės gydymas valstybei atsieina panašiai kaip ir gydant kardiovaskulines ligas ir astmą. Ekonominiai modeliai, skaičiavimai padeda įvertinti atrankos, prevencijos programų, įvairių gydymo metodų efektyvumą. Artimausioje ateityje gydymui galėsime skirti tik tokius vaistus, kurie bus patvirtinti ne tik kaip saugūs ir kliniškai veiksmingi, bet ir ekonomiškai efektyvūs. Kaulų lūžių rizika didėja su amžiumi. Osteoporotiniai lūžiai įvyksta riešo, dilbio, dubens, šlaunikaulio ir stuburo srityse, gali sukelti daug skausmo, neįgalumą ir tapti mirties priežastimi. Osteoporozė gali išsivystyti nepriklausomai nuo lyties – tiek moterims, tiek vyrams. Beveik 30 proc. šlaunikaulio lūžimų įvyksta vyrams, be to, vyrų mirties rizika metų laikotarpyje po šlaunikaulio lūžio viršija moterų mirties riziką [46].

Gyvenimo eigoje kaulinio audinio apykaitą nulemia kaulinio audinio rezorbcijos ir formacijos procesai, kuriuos įtakoja daugelis genų ir aplinkos veiksnių. Osteoporozės ir jos klinikinės išraiškos – mažos traumos kaulų lūžių – pagrindiniai rizikos veiksniai yra amžius, hormoniniai, aplinkos ir gyvenimo būdo ypatumai, tačiau genetiniai veiksniai gali padidinti aplinkos veiksnių ir hormonų įtaką [34–37].

Atsakingų už polinkį kaulų retėjimui genų nustatymas padeda identifikuoti asmenis turinčius polinkį susirgti osteoporozė, ir sudaro prielaidas imtis veiksmingų profilaktikos, diagnostikos bei gydymo priemonių, sumažinančių sergančiųjų šia liga negalią ir mirtingumą.

Nustatyta, kad genetiniai veiksniai lemia kaulinio audinio mikrostruktūrą ir biocheminius parametrus, kalcio kiekį kauluose, kaulų masės piką, kaulų mineralų tankį ir su amžiumi susijusį kaulų masės netekimą. Su dvyniais ir šeimomis atlikti moksliniai tyrimai parodė, kad genetiniai veiksniai įtakoja kaulų dydį, šlaunikaulio geometriją, apie 50–85 proc. KMT bei kaulų mikroarchitektūros pokyčius, 40–60 proc. kaulinio audinio apykaitos biocheminių žymenų koncentracijos pokyčius [38]. Viena iš osteoporozė sergančių pacientų klinikinio ištyrimo dalių yra apklausa, šeiminė osteoporozinių kaulų lūžių anamnezė. Padidėjusi kaulų lūžių rizika pacientams, kurių tėvai yra patyrę šlaunikaulio lūžį patvirtina, kad osteoporozė yra pa-

veldima liga. Ligos pradžia ir progresavimas priklauso nuo kompleksinio daugybės genų ir aplinkos faktorių, taipogi nuo jų tarpusavio sąveikos, retais atvejais yra nulėmta vieno geno.

Paveldimas polinkis kaulų lūžiams yra nepriklausomas nuo kaulų mineralų tankio. Londone ištyrus 6570 dvynių, nustatyta, kad paveldimumas lėmė 55 proc. stipinkaulio lūžių, nesusijusių su KMT [175]. Per pastaruosius 40 metų moksliniais tyrimais, kuriuose palygintas monozigotinių ir dizigotinių dvynių, tėvų ir palikuonių KMT, patvirtintas svarbus genetinių veiksmų vaidmuo osteoporozės patogenezėje [176, 40]. Šlaunikaulio lūžis, įvykęs tėvams, padvigubina osteoporozinio lūžio riziką palikuonims [37]. Osteoporozę lemia ne vieno geno mutacija, o daugybinės DNR sekos variacijos (genų polimorfizmas). Pastaraisiais metais rasta apie 100 kandidatinių genų, kurių polimorfizmas susijęs su mažu KMT ir/arba didesne kaulų lūžių rizika: I tipo kolageno alfa 1 (*COLIA1*) ir alfa 2 (*COLIA2*) grandinių, estrogenų receptoriaus alfa (*ESR1*), vitamino D receptoriaus (*VDR*) ir kiti genai [177–181]. Osteoporozės kandidatiniai genai skirstomi į keletą kategorijų pagal jų koduojamas molekulių funkcijas, osteoblastų ir osteoklastų metabolizmą, kolageno ir kaulų mineralų (kalcio ir fosforo) apykaitą ir poveikį hormonams. Plačiausiai ištirti vitamino D receptoriaus genas, estrogenų receptoriaus (*ER*) genas, taip pat pastaruoju metu dažnai tyrinėjamas mažo tankio lipoproteinų receptoriaus baltymo (angl. *low-density lipoprotein receptor-related protein 5*) (*LRP5*) genas.

VDR genas buvo pirmasis kandidatinis genas siejamas su osteoporozė. *VDR* genas susijęs su kaulų masės piko susidarymu, su spartesne kaulinio audinio apykaita [187–189] bei su kalcio suvartojimo įtaka kaulų mineralų tankiui [192]. Vitamino D aktyvus metabolitas yra 1,25 dihidroksivitaminas D_3 ($1,25-(OH)_2D_3$), palaikantis kalcio ir fosforo homeostazę, būtinas skeleto formavimosi periodu, taipogi palaikantis normalią kaulų ir mineralų apykaitą bei skeleto architektūrą. Vitaminas D ($1,25$ dihidroksivitamino D_3 ($1,25(OH)_2D_3$)) veikia per vitamino D receptorius (*VDR*), kurių yra ant įvairių organų ląstelių branduolių membranų.

Atskleista, kad skirtingų individų *VDR* geno seka yra polimorfiška. *VDR* genas turi polimorfizmą devintame egzone. Yra žinomi penki restrikcijos fragmentų ilgio polimorfizmai (*BsmI*, *ApaI*, *TaqI*, *FokI* ir *Cdx2*) šiame gene. *BsmI* žymuo yra labiausiai informatyvus.

BsmI polimorfizme yra restrikcijos sritis žymima kaip *b* alelis. Jei šios srities nėra, alelis laikomas *B* aleliu. Iki 16 proc. kaukazietiškos rasės atstovų yra homozigotiniai

funkciškai defektyvaus B alelinio geno atžvilgiu (*B/B*) ir turi padidėjusią osteoporozės ir osteoporozinių lūžių riziką.

Įrodyta, kad asmenims, turintis *B/B* genotipą, stuburo slankstelių lūžių atsiranda 11 metų anksčiau negu turintiems *b/b* genotipą. Šlaunikaulio kaklo lūžių rizika *B/B* grupėje yra keturis kartus didesnė negu žmonių su *b/b* genotipu [39]. Skirtingo amžiaus dvynių studijos atskleidė, kad atitinkamo VDR genotipo monozigotinių dvynių poroje KMT mažiau skyrėsi negu dizigotinių dvynių poroje [39]. Dvynių grupių analizė parodė, kad didžiausią KMT turi *b/b* genotipo individai. *B/b* heterozigotinių individų KMT dydis apytiksliai atitiko *b/b* ir *B/B* grupių vidurkį, t.y. įvyksta geno dozės efektas. Olandijoje atlikta metaanalizė parodė esant VDR geno sąsają su KMT ir lūžių rizika. VDR genas susijęs su kaulų masės piko susidarymu, spartesne kaulinio audinio apykaita bei su kalcio suvartojimo įtaka kaulų mineralų tankiui [37].

Ryšys tarp vitamino D receptoriaus geno polimorfizmų ir stuburo slankstelių bei kitų ne-slankstelių lūžių buvo ištyrinėtas P. Garnerio vadovaujamos mokslininkų grupės [185]. Šioje studijoje iš viso buvo ištirta 589 vyresnių nei 60 m. amžiaus moterų po menopauzės. Buvo nustatytas ryšys tarp padidėjusio B alelio dažnio ir lūžių dažnio. Reliatyvi tokių lūžių rizika moterims su *B/b* genotipu buvo 1,5 karto, o moterims su *B/B* genotipu 2,1 karto didesnė lyginant su *b/b* genotipo moterimis. Tarp moterų studijos grupėse nebuvo demografinių, konstitucinių, asmeninės ar šeimos lūžių anamnezės, kalcio absorbcijos skirtumų. KMT dydis stubure, šlaunikaulyje, stipinkaulyje, taip pat kaip ir sumažėjęs kaulų mineralų tankis stipinkaulyje, neįtakoją genotipo ir įvykusių lūžių ryšio.

ApaI ir *TaqI* polimorfizmai (*A* ir *a*, *T* ir *t* aleliai, atitinkamai) yra kiti dažni VDR geno variantai. Įvairios studijos parodė ryšį tarp didesnių KMT reikšmių su *TTbbaa* genotipu [186]. Studijoje su mergaitėmis iki lytinio brendimo pastebėta, kad *ApaI* polimorfizmo *A/A* genotipo ir *BsmI* polimorfizmo *B/B* genotipo turėtojoms KMT reikšmės buvo mažos palyginti su *a/a* ir *b/b* genotipų mergaitėmis [187]. Atlikto tyrimo rezultatai atskleidė, kad maksimalus KMT koreliuoja su *ApaI*, *BsmI* ir *TaqI* polimorfizmais. Kita studija, analizuojanti VDR geno *TaqI* polimorfizmą parodė, kad *T/T* genotipo turėtojai palyginti su kitų genotipų atstovais turi didesnę KMT [188].

BsmI, *ApaI* ir *TaqI* polimorfizmai yra lokalizuoti VDR geno 3'-reguliavimo regione, todėl dažnai jie yra žymimi kaip vienas haplotipas. VDR geno 3'UTR sritis yra įtraukta į ekspresijos reguliavimą, pirmiausia per mRNR stabilumo reguliavimą. *BAT* ir *baT* yra paplitę ir dažnai analizuojami haplotipai [39].

Funkcinė polimorfizmo srities analizė buvo atlikta su žarnų ląstelėmis. Buvo įrodyta, kad *Cdx2* polimorfizmas prisideda prie *VDR* geno transkripcijos aktyvacijos [189]. Šios studijos rezultatai leido autoriams *Cdx2* priskirti svarbų vaidmenį *VDR* geno reguliavime.

Japonijoje atliktas tyrimas, kuriame dalyvavo 261 tiriamosios moterys, analizuotas ryšys tarp *Cdx2* polimorfizmo ir KMT [190]. Buvo įrodyta, kad vartojant mažai kalcio *A/A* genotipo pacienčių KMT buvo ženkliai didesnis negu *G/G* genotipo. Vartojant daugiau kalcio *A/A* genotipo moterų šlaunikaulio kaklelio KMT buvo mažesnis negu *G/G* ir *G/A* genotipų [191]. Taigi, *A/A* genotipo moterys turi didesnę KMT vartodamos mažai kalcio, tuo tarpu vartodamos daugiau kalcio – priešingai. Šis faktas yra pilnai suderinamas su Eismano teorija, teigiančia, kad aplinkos faktorių (pvz., maisto) ir KMT sąveika kiekvienam genotipui skirtinga, todėl mažas aplinkos faktorių poveikis suteikia pranašumą vienam genotipui, didesnis – kitam [192]. Atliktos studijos įrodė, kad *Cdx2* polimorfizmo buvimas 20 proc. sumažina stuburo slankstelių lūžių riziką nepaisant lyties [41].

VDR polimorfizmo interpretacija šiuo metu dar nėra visai aiški, dėl tirtų santykinai mažų asmenų grupių, šiuo metu dar ne visi *VDR* polimorfizmai išanalizuoti, nėra išaiškintos jų funkcijos.

3. TIRIAMIEJI IR TYRIMO METODAI

3.1. Imties tūris, tiriamųjų atranka

Imties tūris buvo skaičiuotas naudojant statistinių programų paketą *SAS Power and Sample Size* 12.1. Vienas iš pagrindinių tyrimo tikslų buvo nustatyti sąsajas tarp vitamino D koncentracijos kraujyje ir kaulų mineralų tankio, raumenų masės, fizinio pajėgumo bei griuvimų. Kitų autorių studijose aptikome, kad vitamino D koncentracijos kraujyje koreliacija su anksčiau minėtais rodikliais (išskyrus griuvimus), svyruoja nuo 0,18 iki 0,42, todėl ieškojome minimalaus imties tūrio, leidžiančio patikrinti šias hipotezes, kai pirmos rūšies klaida laikoma lygia 0,05, o testo galia – 0,95. Apskaičiavus gautas ieškomas imties tūris – $n=395$.

Tyrimo dalyvauti buvo pasiūlyta asmenims, kurie kreipėsi į Nacionalinį osteoporozės centrą. Prieš atliekant apklausą ir tyrimus visi tiriamieji asmenys buvo supažindinti su tyrimo tikslais, tyrimo procedūromis, jų atlikimu, iš tyrimo gaunama nauda bei galima rizika ir nepatogumu, perskaitė *Asmens informavimo formą*, su kuria susipažinti turėjo pakankamai laiko. Pateikta informacija aptarta žodžiu, atsakyta į tiriamųjų klausimus. Visi tiriamieji pasirašė *Informuoto asmens sutikimo formą*.

Įtraukimo į tyrimą kriterijai:

1. 60 metų ir vyresnis amžius;
2. savanoriškas sutikimas dalyvauti tyrime.

Neįtraukimo į tyrimą kriterijai:

1. nesutikimas atlikti kurios nors tyrimo procedūros;
2. per pastaruosius 12 mėnesių gauta didelė jonizuojančiosios apšvitos dozė;
3. atramos – judėjimo sistemos ir nervų ligos, sutrikdančios judėjimo funkcijas;
4. bet kurios lokalizacijos vėžiniai susirgimai;
5. psichikos ligos;
6. vaistų, veikiančių raumeninio, riebalinio ir kaulinio audinių apykaitą, vartojimas;
7. vitamino D papildų vartojimas;
8. nėštumas.

Vilniaus regioninis biomedicininis tyrimų etikos komitetas 2011-04-06 išdavė leidimą atlikti biomedicininį tyrimą, leidimo Nr. 158200-04-291-76 (1 priedas). Biomedicininis tyrimo protokolas buvo papildytas 2012 m. kovo 6 d., leidimo

Nr. 158200-04-291-76. (2 priedas). Valstybinė duomenų apsaugos inspekcija 2011 m. rugsėjo 14 d. išdavė leidimą atlikti asmens duomenų gavimo ir tvarkymo veiksmus (Nr. 2R. – 2935) (3 priedas).

3.2. Tyrimo metodai

Anketinė apklausa

Tiriamųjų apklausa buvo vykdoma tiesiogiai, tyrėjui apklausos rezultatus fiksuojant anketoje (4 priedas). Joje buvo registruojami demografiniai duomenys, socialiniai ir gyvenimo veiksniai. Renkant anamnezę tiriamieji buvo apklausti dėl persirgtų ar esamų ligų, tokių kaip reumatoidinis artritas, arterinė hipertenzija, hiperparatirozė ar hipoparatirozė, psichikos ligos, vitamino D trūkumas, cukrinis diabetas, miokardo infarktas, galvos smegenų infarktas, periferinių arterijų liga, antinksčių, kepenų, inkstų, skydliaukės, skrandžio ir žarnyno ligos, surinkti duomenys apie vartojamus vaistus, vitamino D papildus. Taip pat buvo klausiama, ar tiriamasis per praėjusius kalendorinius metus buvo patyręs griuvimus, jei patyrė – kiek kartų. Griuvimu buvo vadinamas netikėtas įvykis, kurio metu asmuo griūva ant grindų ar kito žemesnio lygio be išorinio aplinkos poveikio (dėl nesmurtinės priežasties), iš savo ūgio aukščiau.

Antropometriniai matavimai

Po anketinės apklausos, šiltoje patalpoje buvo atliekami antropometriniai matavimai. Tiriamųjų ūgis, kūno masė buvo matuojami tiriamiesiems nusirengus viršutinius rūbus, nusiavus batus. Tiriamųjų ūgis buvo matuojamas standartiniu vertikaliuoju ūgio matuokliu (*Harpender Stadiometer*, „Holtain limited“, D. Britanija) stadiometru vieno milimetro tikslumu. Tiriamųjų kūno masė buvo matuojama medicininėmis elektroninėmis svarstyklėmis (*Radwag*, Lenkija) 50 g tikslumu. Stadiometras ir svarstyklės buvo kalibruojamos kiekvieną dieną. Apskaičiuotas kūno masės indeksas (KMI), kūno masę kilogramais padalijus iš ūgio metrais, pakelto kvadratu.

Fizinio pajėgumo įvertinimas

Fizinis pajėgumas buvo vertinamas atliekant trumpąjį fizinio pajėgumo testų rinkinį, angl. *short physical performance battery*, (SPPB) [193]. Šių testų rinkinį sudaro eisenos greičio, gebėjimo atsistoti nuo kėdės, gebėjimo išlaikyti pusiausvyrą vis

daugiau jėgų reikalaujančiose padėtyse įvertinimai. Eisenos greitis buvo vertinamas matuojant laiką, (sekundėmis, elektroniniu chronometru) per kurį tiriamieji sau įprastu greičiu nueina 4 metrus. Jei tiriamasis asmuo įprastai naudojasi papildomomis vaikščiojimo priemonėmis (pvz., lazdele), atliekant eisenos testą taip pat buvo leidžiama jomis naudotis. Vertinant gebėjimą atsistoti nuo kėdės, tiriamieji buvo prašomi atsisėsti ant kėdės ir atsistoti penkis kartus iš eilės taip greitai, kaip gali. Matuotas laikas sekundėmis, elektroniniu chronometru. Tiriamieji rankas laikė sukryžiuotas ant krūtinės, nesinaudojo papildomomis priemonėmis. Gebėjimas išlaikyti pusiausvyrą buvo vertinamas tiriamajam stovint vis daugiau jėgų reikalaujančiose padėtyse, stengiantis išlaikyti pusiausvyrą po 10 sekundžių kiekvienai: suglaustomis pėdomis, pėdos – pusiau tandeminėje padėtyje (pėdos pusiau vieną paskui kitą) ir pėdos pilnai vieną paskui kitą (tandeminėje padėtyje).

Raumenų jėgos matavimas

Rankų raumenų jėga buvo matuota dominuojančioje rankoje, naudojant mechaninį dinamometrą (*Presision, Druck, Vokietija*). Tiriamasis buvo sodinamas ant kėdės tiesiai, 90 laipsnių kampu sulenkus alkūnių, klubų ir kelių sąnarius. Tiriamajam esant tinkamoje padėtyje, jo buvo prašoma maksimalia jėga tris kartus, su 3 min. trukmės pauzėmis, suspausti dinamometrą. Apskaičiuotas trijų matavimų rezultatų aritmetinis vidurkis.

Kaulų mineralų tankio, raumenų masės matavimas

Kaulų mineralų tankis ir raumenų masė tirta dvisrautės radioabsorbcimetrijos (angl. *dual-energy x-ray absorptiometry*; santrumpa *DXA*) metodu *GE Lunar* firmos (JAV) centriniu densitometru *iDXA*. Kaulų mineralų tankis buvo išreikštas absoliučiais skaičiais (g/cm^2), vertintas T lygmuo, kurio apskaičiavimui naudoti gamintojo pateikti referentiniai KMT duomenys iš jaunų sveikų ir įvairaus amžiaus asmenų populiacijų (Vokietijos referentinė populiacija). Kaulų mineralų tankis matuotas viso kūno, stuburo L_1 – L_4 slankstelių, viršutinės šlaunikaulio dalies ir šlaunikaulio kaklo srityse. Galūnių raumenų masė apskaičiuota pagal formulę: abiejų rankų liesoji masė (kg) + abiejų kojų liesoji masė (kg). Densitometro kalibracija ir kontrolė buvo atliekama kiekvieną darbo dieną, naudojant fantomą ir vadovaujantis gamintojo nurodymais. Viso kūno skanavimo trukmė – 5–15 min., apšvita – mažiau nei 3 μG . Tyrimo duomenys apdoroti programinės įrangos *enCore* (2004) pagalba.

Vitamins D ir PTH tyrimai

Kraujo mėginys tyrimams buvo imamas Nacionalinio osteoporozės centro procedūriniame kabinete, ryte, 12 val. iki kraujo paėmimo tiriamiesiems nevalgius, iš alkūninės venos su uždaros sistemos vakuuminė kraujo paėmimo sistema (angl. *vacutainer*) ir sterilia vienkartinė adata su adapteriu tiesiai į vakuuminius mėgintuvėlius su atskiriamuoju geliu (*Beckton-Dickinson*, Franklin Lakes, NJ, USA). Ant mėgintuvėlio buvo užrašomas tiriamojo numeris, mėginio paėmimo data, laikas. Bendrosios praktikos slaugytoja, paėmusi procedūriniame kabinete kraujo mėginį, ne vėliau kaip per 15 min. pristatydavo jį į aparatinę, kurioje buvo atliekamos tolesnės procedūros. Kraujo mėginys 15 minučių buvo laikomas kambario temperatūroje (16–20 °C), po to centrifuguojamas *Labofuge 200* centrifugoje, 4000–5000 apsukų per min. greičiu 15 minučių. Serumą *Eppendorf* automatinėmis *Research Plus* pipetėmis serumas buvo perpilamas į 2 ml kriogeninius mikromėgintuvėlius su dangteliu, kurių vienas tuoj pat užšaldomas, tam, kad įvykus dėl nenuspėjamų priežasčių tyrimo klaidai, būtų galima atlikti tyrimą be pakartotino kraujo paėmimo. Jeigu tyrimas sėkmingai atliekamas iš pirmojo mėginio, antrasis tuoj pat sunaikinamas. Serumą užšaldomas tik vieną kartą, buvo saugomas iki 3 mėn. (-20) °C temperatūroje. Šaldiklio išorėje buvo kalibruotas termometras, temperatūrinis režimas registruojamas specialiaame žurnale. Prieš atliekant užšaldyto mėginio tyrimą, ištraukus iš šaldiklio palaukiama, kol mėginys sušils iki kambario temperatūros.

Vitamins D (25OH)D ir parathormono koncentracija serume buvo tirama pilnai automatizuotu elektrocheminės liuminescencinės imuninės analizės metodu, imunologiniu analizatoriumi (Cobas e411, Roche Diagnostic, Vokietija). Tyrimai buvo atliekami pagal gamintojo parengtas ir į lietuvių kalbą išverstas instrukcijas, naudojant originalius reagentus, prieš tyrimus kasdien atliekant kokybės kontrolę bei reguliariai – kalibraciją. Tyrimo metodo principas yra sluoksniuotos struktūros principas. Pirmosios mėginio inkubacijos analizatoriuje metu kartu inkubuojamas mėginys ir biotiniuotas monokloninis tiriamosios medžiagos antikūnas. Tuo metu mėginyje iš serumo komponentų atsipalaiduoja antigenas. Antroji inkubacija prasižada analizatoriaus automatinei sistemai pridėjus streptavidinu padengtų mikrodalelių ir rutenio (tris (2,2-bipiridyl) *ruthenium* (II) kompleksu žymėto monokloninio specifinio antikūno. Suformuojamas sluoksniuotas kompleksas, kuris „pririšamas“ prie kietos fazės sąveikaujant biotinui ir streptavidinui. Automatiškai reakcijos mi-

šiny s aspiruojamas į matavimo kamerą, kurioje mikrodalelės magnetiškai sugaudoamos ant elektrodo paviršiaus. Nesurištos medžiagos pašalinamos su sisteminiu tirpalu *ProCell*. Įtampos prijungimas prie elektrodo sukelia chemiliuminescencinę emisiją, kuri matuojama fotodaugintuvu. Rezultatai nustatomi iš kalibracijos kreivės. Šią kreivę specifiškai generuoja instrumentas, kalibruodamas 2 taškus ir pagrindinę kreivę pateikdamas per reagento brūkšninį kodą. Minimali nustatoma vitamino D koncentracija buvo 4 ng/ml, PTH – 1,25 pg/ml.

Molekuliniai genetiniai tyrimo metodai

Prieš imant kraujo mėginius genetiniams tyrimams, tiriamieji perskaitė informavimo apie šį tyrimą formą, savanoriškai sutiko dalyvauti tyrime, pasirašyta sutikimo forma (*Genetinis tyrimas, versija 01, 2012-02-10*).

Genetiniams tyrimams kraujo mėginiai buvo imami iš alkūninės venos, naudojant uždarnos sistemos vakuuminę kraujo paėmimo sistemą ir sterilia vienkartinę adata su adapteriu tiesiai į vakuuminius mėgintuvėlius vacutainerių sistemas (*Beckton-Dickinson*, Franklin Lakes, NJ, JAV). Periferinio kraujo mėginiai imti laikantis procedūros vadovo, Nacionaliniame osteoporozės centre į 3 ml su EDTA (antikoaguliantu) vakuuminius mėgintuvėlius. Per 5 min. po kraujo paėmimo kraujo ėminys (apie 2 ml) buvo užlašinamas ant specialių *NucleoSafe* kortelių (*Macherey-Nagel*, Vokietija). Kraujo ėminiui buvo suteikiamas kodas, ženklinami mėgintuvėlis bei kortelė.

NucleoSafe kortelės su kraujo mėginiu buvo džiovinamos kambario temperatūroje, vengiant tiesioginių saulės spindulių bei šilumos poveikio 48 val., po to sudedamos atskiriant vieną nuo kitos, norint išvengti genetinės medžiagos susimaišymo. Genetiniai tyrimai buvo atlikti Baltarusijos nacionalinės mokslų akademijos Genetikos ir citologijos instituto molekulinės genetikos laboratorijoje.

DNR išskyrimas

Tiriamųjų asmenų DNR buvo išskiriama iš periferinio kraujo, išdžiovinto ant specialių kortelių, standartiniu proteinazės K skaidymo, fenolio–chloroformo–etanolio alkoholio precipitacijos metodu [194].

Darbo eiga:

1. Atkerpamas gabalėlis popierinės kortelės, su kraujo mėginiu, įdedama į 2 ml sterilų mėgintuvėlį, pridedama 20 µl 10 proc. natrio dodecilsulfato tirpalo ir 10 µl 2 proc. proteinazės K tirpalo.

2. Mišinys inkubuojamas 37°C temperatūroje termostate 16 val. arba 55°C temperatūroje 3 val.
3. Į mėgintuvėlį įpilama 400 µl fenolio ir mėgintuvėlis vartomas 10 min. Po to centrifuguojama 2 min, greitis – 5000 aps/min.
4. Viršutinis sluoksnius nusiurbiamas ir perkeliamas į 2 ml sterilų mėgintuvėlį, įpilama 200 µl fenolio ir 200 µl chloroformo. Mėgintuvėlis vartomas 5–10 min. Centrifuguojama 2 min, greitis – 5000 aps/min.
5. Viršutinis sluoksnius nusiurbiamas ir perkeliamas į 2 ml sterilų mėgintuvėlį, įpilama 500 µl chloroformo ir izoamilo alkoholio mišinio (24:1). 94 Mėgintuvėlis vartomas 5 min. Po to centrifuguojama 2min, greitis – 5000 aps/min.
6. Viršutinis sluoksnius nusiurbiamas ir perkeliamas į 2 ml sterilų mėgintuvėlį, įpilama 400 µl chloroformo. Mėgintuvėlis vartomas 5min. Po to centrifuguojama 2min, greitis – 5000 aps/min.
7. Viršutinis sluoksnius nusiurbiamas ir padalijus į 2 dalis perkeliamas į 0,5 ml ir 1,5 ml sterilius mėgintuvėlius. Į kiekvieną mėgintuvėlį įpilama po 20 µl 3 M natrio acetato tirpalo ir po 500 µl 96° šalto etanolio. Mėgintuvėlius vartant, DNR iškrinta į nuosėdas. Centrifuguojama 5 min, greitis –10000–13200 aps/min.
8. Etanolis nupilamas ir įpilama 500 µl 70° etanolio. Centrifuguojama 5 min, greitis – 10000–13200 aps/min.
9. Etanolis nupilamas ir įpilama 500 µl 96° etanolio. Centrifuguojama 5 min, greitis –10000–13200 aps/min.
10. Vienas (0,5 ml) mėgintuvėlis saugomas -20°C temperatūroje. Kito mėgintuvėlio etanolis nupilamas ir mėgintuvėlyje likęs turinys džiovinamas 30°C temperatūroje (koncentratoriuje „Eppendorf“ 5301).
11. Išdžiovinta DNR užpilama 100 µl TE buferinio tirpalo (10 mM Tris-HCl; 1 mM EDTA, pH 8) ir laikoma kambario temperatūroje, kol ištirpsta.
12. Išskirtos DNR koncentracija ir švarumas nustatomas spektrofotometru („NanoDropR ND-1000“ su duomenų dokumentavimo sistema „Applied-Biosystems“). DNR tirpalo švarumas patikrinamas matuojant tirpalo optinį tankį 260 nm ir 280 nm ilgio bangomis. Optinių tankių santykis turi būti 1,7–1,9.
13. Išmatavus DNR tirpalo koncentraciją, jis praskiedžiamas dejonizuotu vandeniu iki 500 mg/l. DNR tirpalas laikomas -20°C temperatūroje.

14. Tolesniems tyrimams naudojamas DNR tirpalas praskiedžiamas iki 100 mg/l DNR mėginių koncentracijos.

Polimerazės grandininė reakcija

Tyrimo metu buvo optimizuoti žymenų *genotipavimo protokolai*. Visiems žymenims buvo vykdoma *polimerazės grandininė reakcija* (PGR). PGR – tai nukleorūgščių sintezės *in vitro* metodas, kuriuo mėgintuvėlyje gali būti specifškai pagausinti atskiri DNR fragmentai. PGR yra ypač tikslus, greitas ir jautrus metodas (jam pakanka net 0,1–1 μg DNR). *VDR* geno polimorfinės sritys (*BsmI* B/b, rs1544410) nustatytos polimerazės grandininės reakcijos – restrikcijos fragmento ilgio polimorfizmo (PGR-RFIP) metodu. Šių fragmentų PGR pagausinimo reakcijos atliktos 20 μl reakcijos mišinio, sudaryto iš 2x PGR-buferio (su 3mM MgCl₂), 200 μM kiekvieno dNTP, 0,5 μM kiekvieno specifinių pradmenų rinkinio, 1 vieneto Tornado-*Taq* DNR polimerazės (Primetekh, Baltarusija) ir 20–50 ng tiriamosios DNR. Visos PGR reakcijos pradėtos vykdyti 95 °C 15 min, po to 30 ciklų 99 °C 1 s, 62°C 10 s ir pradmens pratęsimas 72°C 20 s. Galutinis pradmens pratęsimas 72°C 2 min atliktas automatiame termocikleryje (Applied Biosystems 2720, JAV). Pagausinti fragmentai atskirti elektroforezės metodu 8 proc. poliakrilamido gelyje. *BsmI* genotipai analizuoti skaldant restrikcijos fermentais (Fermentas). *B* alelis (191 bp), *A* and *T* aleliai išliko kaip viena 490 bp juosta, *b* alelis (115 ir 76 bp), *a* (280 ir 210 bp) ir *t* (290 ir 200 bp) aleliai stebėti kaip 2 juostos. Visi suskaldyti produktai atskirti elektroforezės metodu 8 proc. poliakrilamido gelyje.

Tiriamųjų grupių sudarymas

Analizuojant kaip skirtingo amžiaus asmenims skiriasi vitamino D koncentracija kraujyje, raumenų masės ir jėgos, fizinės funkcijos ir kiti rodikliai, tiriamieji buvo suskirstyti į amžiaus grupes: 60–64 metų, 65–69 metų, 70–74 metų, 75–79 metų, 80–84 metų, 85 ir daugiau metų tiriamieji.

Tiriamieji buvo suskirstyti į 2 grupes, atsižvelgiant į JAV Nacionalinės Mokslo Akademijos Medicinos Instituto 2011 m. paskelbtas rekomendacijas [75]: asmenys, kurių 25(OH)D koncentracija mažesnė nei 20 ng/ml (vitamino D trūkumo grupė); asmenys, kurių 25(OH)D koncentracija lygi 20 ng/ml arba didesnė (pakankamos vitamino D koncentracijos kraujyje grupė).

Norėdami smulkiau išanalizuoti kaulų mineralų tankio, raumenų masės ir funkcinių rodiklių skirtumus, atsižvelgiant į vitamino D koncentraciją, suskirstėme tiria-

muosius į keturias vitamino D koncentracijos kraujyje grupes panaudodami kvartilius.

Tirti asmenys buvo taip pat suskirstyti į tris grupes pagal KMT T-lygmenį, vadovaujantis PSO rekomendacijomis: tiriamieji pateko į normalaus KMT grupę – kai T-lygmuo buvo ≥ -1 , mažo KMT grupę – jei T-lygmuo buvo tarp -1 ir $-2,5$ ir labai mažo KMT grupę – kai T-lygmuo buvo lygus $-2,5$ arba mažesnis.

Sunki pomenopauzinė osteoporozė buvo nustatyta moterims, kurių T-lygmuo buvo lygus arba mažesnis nei $-2,5$ šlaunikaulio arba stuburo L_1-L_4 srityse ir esant dokumentuotam šlaunikaulio arba stuburo slankstelio lūžiui; menopauzė prieš 2 ir daugiau metų; nesant antrinės osteoporozės (išsivysčiusios dėl kitų ligų – reumatoidinio artrito, *osteogenesis imperfecta*, Pedžeto ligos, Krono ligos); nevartojusioms kaulų ir mineralų apykaitą veikiančių vaistų. Kontrolinės grupės moterys buvo atrinktos pagal atvejo grupės amžių ir lytį, tačiau esant normaliam kaulų mineralų tankiui (T-lygmuo $\geq -1 \leq 1$ šlaunikaulio arba stuburo L_1-L_4 slankstelių srityse); nepatyrusios šlaunikaulio, stuburo slankstelių lūžių.

3.3. Statistinė duomenų analizė

Statistinė duomenų analizė atlikta naudojant *SPSS 18.0 for Windows* programų paketą. Pateikiant aprašomąją statistiką intervaliniams kintamiesiems buvo skaičiuoti vidurkiai ir standartiniai nuokrypiai, kokybiniais – dažniai. Intervalinių kintamųjų pasiskirstymo normališkumui įvertinti taikytas Kolmogorovo Smirnovo testas. Dviejų grupių intervalinių kintamųjų vidurkių skirtumai buvo palyginti naudojant Stjudento *t* kriterijų; jei netenkinta kintamųjų normališkumo prielaida – *Mann Whitney* kriterijų. Trijų grupių vidurkiai ir jų dispersijos lygintos naudojant vienfaktorinę dispersinę analizę (ANOVA). Esant reikšmingiems skirtumams tarp grupių buvo atliekami poriniai *post hoc* palyginimai, naudojant *Bonferroni* kriterijų. Tiesiniams ryšiams tarp intervalinių kintamųjų nustatyti skaičiuoti Spearmano koeficientai (*r*).

Koreliacija vertinta kaip labai silpna, jei *r* mažiau už $0,2$; silpna – jei *r* reikšmės pateko į intervalą $0,2-0,39$; vidutinė – jei *r* kito tarp $0,4$ ir $0,69$; stipri jei *r* priklausė intervalui $0,7-0,79$ ir labai stipri jei *r* buvo daugiau už $0,8$. Siekiant įvertinti nepriklausomų kintamųjų poveikį priklausomiems kintamiesiems, sudarinėti įvairūs daugialypės tiesinės ir logistinės regresijos modeliai. Taikant žingsninę regresiją kintamasis trauktas į modelio kintamųjų sąrašą, jei atitinkama *p* reikšmė buvo mažesnė

už 0,05 ir šalintas iš modelio kintamųjų sąrašo, jei p reikšmė buvo didesnė už 0,1. Tirtant griuvimų ryšį su kitais rodikliais, naudota dvipakopė klasterinė analizė.

Skirtumai laikyti statistiškai reikšmingais, jeigu palyginimui naudoto kriterijaus p reikšmė buvo mažesnė už 0,05 ($p < 0,05$). Visur pateikiamos dvipusės p reikšmės.

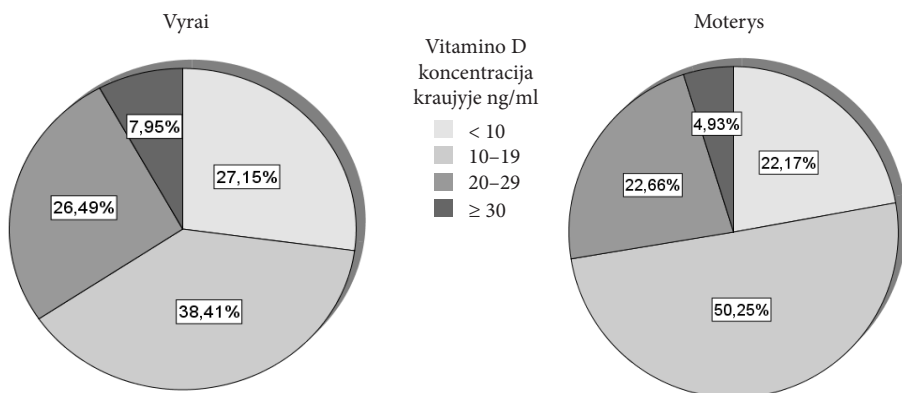
4. REZULTATAI

Pasiūlymą dalyvauti tyrime gavo 452 asmenys, apsilankę Nacionaliniame osteoporozės centre. Visi dalyviai buvo ne jaunesni nei 60 metų amžiaus. 37 asmenys nesutiko dalyvauti. Iš sutikusių dalyvauti 415 asmenų 23 neatitiko įtraukimo į tyrimą kriterijų. Iš viso į tyrimą įtraukti 392 asmenys, iš kurių buvo 151 (38,5 proc.) vyras (nuo 60 iki 95 metų amžiaus) ir 241 (61,5 proc.) moteris (nuo 60 iki 89 metų amžiaus).

Įvertinus socialinius ir gyvenimo būdo veiksnius nustatėme, kad 38 (27,2 proc.) vyrai buvo dirbantys, kiti 110 (72,8 proc.) – pensininkai. Iš visų tirtų vyrų 141 (93,4 proc.) vyras gyveno mieste ir 10 (6,6 proc.) gyveno kaime. Dirbančios buvo 52 (21,5 proc.) moterys, pensininkės 189 (78,4 proc.). Iš visų tirtų moterų 214 (88,8 proc.) gyveno mieste ir 27 (11,2 proc.) – kaime. Daugiau nei du trečdaliai tiriamųjų apklausiant nurodė, kad nerūko (77,5 proc. vyrų ir 85,7 proc. moterų).

4.1. Vitamino D koncentracijos kraujyje, kaulų mineralų tankio, raumenų masės ir fizinio pajėgumo rodiklių ypatumai atsižvelgiant į amžių ir lytį

Pagal vitamino D koncentraciją kraujyje tiriamuosius suskirstėme į keturias grupes: optimali (≥ 30 ng/ml), vitamino D nepakankamumo (20–29 ng/ml), vitamino D trūkumo (10–19 ng/ml) ir ženklaus vitamino D trūkumo (< 10 ng/ml) (1 pav.).



1 pav. Tirtų vyrų ir moterų pasiskirstymas pagal vitamino D koncentracijos lygį kraujyje

Nustatėme, kad optimali (≥ 30 ng/ml), vitamino D koncentracija kraujyje buvo 7,9 proc. tirtų vyrų ir 4,9 proc. tirtų moterų.

Siekiant nustatyti senyvo amžiaus asmenų antropometrinių rodiklių, vitamino D, kaulų mineralų tankio, raumenų masės ir fizinio pajėgumo ypatumus, palyginome tirtus vyrus ir moteris. Gauti rezultatai ir jų palyginimas pateikiami 1 lentelėje.

1 lentelė. Tirtų asmenų antropometrinių, vitamino D, parathormono, kaulų mineralų masės ir tankio, raumenų masės bei fizinio pajėgumo palyginimas tarp vyrų ir moterų

Tirti rodikliai, jų matavimo vienetai	Vyrai (n = 151)		Moterys (n = 241)		p
	vidurkis \pm SN	95 proc. PI	vidurkis \pm SN	95 proc. PI	
Amžius, metais	72,86 \pm 8,01	71,58–74,15	72,67 \pm 7,52	71,71–73,62	0,803
Ūgis, cm	172,53 \pm 6,81	171,43–173,62	158,13 \pm 6,66	157,28–158,97	<0,001
Kūno masė, kg	81,69 \pm 13,92	79,45–83,93	70,72 \pm 13,38	69,02–72,42	<0,001
KMI, kg/m ²	27,4 \pm 4,12	26,73–28,06	28,33 \pm 5,28	27,65–29	0,067
Vitamino D koncentracija kraujyje, ng/ml	16,74 \pm 10,14	15,11–18,37	16,34 \pm 8,14	15,22–17,47	0,685
PTH, μ g/ml	52,69 \pm 25,55	48,58–56,79	54,59 \pm 30,46	50,62–58,55	0,527
Liesoji masė, kg	54 \pm 6,65	52,93–55,08	40,22 \pm 5,23	39,53–40,91	<0,001
Galūnių raumenų masė, kg	24,39 \pm 3,69	23,79–24,98	18,14 \pm 3,2	17,69–18,58	<0,001
Kojų raumenų masė, kg	17,63 \pm 2,69	17,19–18,06	13,43 \pm 2,23	13,14–13,73	<0,001
Rankų raumenų masė, kg	6,76 \pm 1,13	6,57–6,94	4,54 \pm 1,12	4,39–4,69	<0,001
Kaulų mineralų masė, kg	2,99 \pm 0,47	2,92–3,07	2,04 \pm 0,38	1,99–2,09	<0,001
Viso kūno KMT, g/cm ²	1,185 \pm 0,172	1,157–1,213	1,005 \pm 0,183	0,979–1,03	<0,001
Stuburo L ₁ –L ₄ KMT, g/cm ²	1,215 \pm 0,229	1,179–1,252	1,016 \pm 0,191	0,991–1,04	<0,001
Bendras šlaunikaulio KMT, g/cm ²	1,015 \pm 0,163	0,988–1,041	0,868 \pm 0,183	0,845–0,891	<0,001
Šlaunikaulio kaklo KMT, g/cm ²	0,926 \pm 0,154	0,901–0,95	0,825 \pm 0,141	0,807–0,843	<0,001
Rankų raumenų jėga, kg	31,22 \pm 10,63	29,49–32,95	14,58 \pm 6,59	13,66–15,51	<0,001
Pusiausvyros testas, s	9,58 \pm 1,12	9,39–9,76	9,58 \pm 1,34	9,39–9,77	0,980
4 metrų ėjimo testas, s	4,99 \pm 2,22	4,62–5,35	6,86 \pm 7,09	5,86–7,85	0,002
Atsisėdimų – atsistojimų nuo kėdės testas, s	15,08 \pm 5,56	14,17–15,99	19,56 \pm 8,44	18,37–20,75	<0,001

p reikšmei nustatyti naudotas Student t testas; SN – standartinis nuokrypis; KMI – kūno masės indeksas; PTH – parathormonas; KMT – kaulų mineralų tankis; PI – pasikliautiniai intervalai; p – tikimybės reikšmė.

Mūsų atlikto tyrimo duomenimis, vyrų ir moterų amžius statistiškai reikšmingai nesiskyrė, tačiau vyrų ūgis ir kūno masė buvo didesni negu moterų. Kūno masės indeksas tarp lyčių reikšmingai nesiskyrė. Vitamino D ir parathormono koncentracija

kraujyje vyrams ir moterims taip pat reikšmingai nesiskyrė. Vyrų viso kūno liesoji masė, rankų bei kojų raumenų masės buvo statistiškai reikšmingai didesnės nei moterų; kaulų mineralų tankio rodikliai, matuoti visose srityse, irgi buvo reikšmingai didesni vyrų grupėje. Rankų raumenų jėga, eisenos greitis taip pat buvo reikšmingai didesni vyrams nei moterims, o atsisėdimų – atsistojimų nuo kėdės laikas vyrams buvo trumpesnis, lyginant su nei moterims. Reikšmingo skirtumo tarp lyčių, lyginami pusiausvyrą, nenustatėme. Vyrų ir moterų raumenų masė bei fizinis pajėgumas statistiškai reikšmingai skyrėsi, tolimesnė analizė atlikta atskirai vyrams ir moterims.

Tolimesnėje analizėje tiriamieji buvo suskirstyti į dvi grupes: asmenys, kurių vitamino D koncentracija buvo mažesnė nei 20 ng/ml (vitamino D trūkumo grupė); kitą grupę sudarė asmenys, kurių vitamino D koncentracija kraujyje buvo pakankama (≥ 20 ng/ml). Analizavome tirtų vyrų ir moterų pasiskirstymą vitamino D koncentracijos grupėse, atsižvelgiant į amžių, rezultatai pateikiami 2 lentelėje.

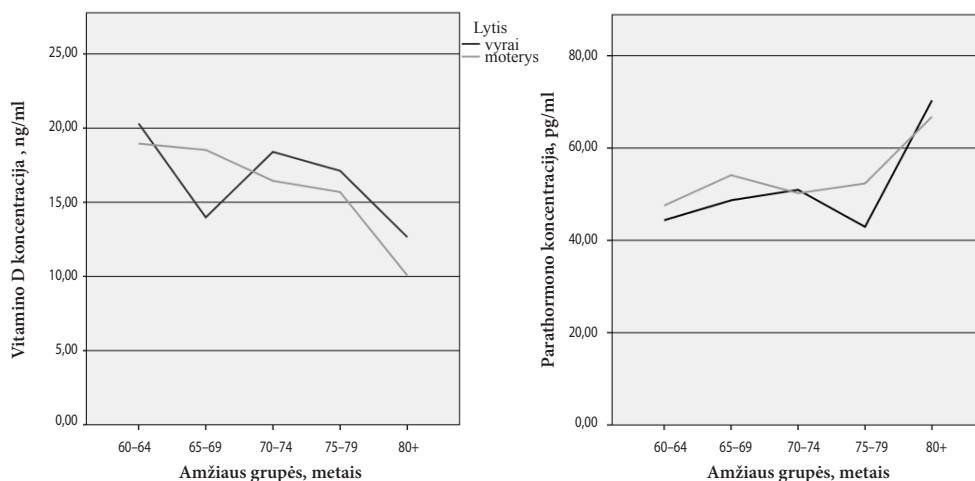
2 lentelė. Tirtų vyrų ir moterų pasiskirstymas pagal amžių vitamino D koncentracijos kraujyje grupėse

Amžiaus grupės, metais	Vyrai		Moterys	
	Vit. D <20 ng/ml	Vit. D ≥ 20 ng/ml	Vit. D <20 ng/ml	Vit. D ≥ 20 ng/ml
	n (proc.)			
60–64	13 (40,6)	19 (59,4)	27 (58,7)	19 (41,3)
65–69	26 (81,3)	6 (18,8)	33 (66)	17 (44)
70–74	18 (56,3)	14 (43,8)	42 (73,7)	15 (27,3)
75–79	13 (68,4)	6 (31,6)	21 (65,6)	11 (34,4)
80+	29 (80,6)	7 (19,4)	51 (91,1)	5 (8,9)

Vit. D – vitaminas D.

Mūsų atlikto tyrimo duomenys parodė, kad daugumai tiriamų moterų (72,4 proc.) ir vyrų (65,6 proc.) trūko vitamino D (koncentracija kraujyje buvo mažesnė nei 20 ng/ml). Mūsų tiriamųjų grupėje mažiausias vitamino D trūkumo dažnumas buvo stebėtas 60–64 metų vyrams (40,6 proc.) ir moterims (58,7 proc.). Vitamino D trūkumas buvo stebėtas 80,6 proc. vyrų ir 91,1 proc. moterų atvejų 80 metų ir vyresnio amžiaus tiriamųjų grupėje.

Analizavome vitamino D ir parathormono koncentracijos skirtumus amžiaus grupėse (2 pav.). Vertinant vitamino D, kaulų mineralų tankio, raumenų masės ir fizinio pajėgumo skirtumus amžiaus grupėse, taikėme ANOVA testą; esant statistiškai reikšmingiems skirtumams tarp grupių, poriniams palyginimams taikėme *Bonferroni* kriterijų.



2 pav. Vitamino D ir parathormono koncentracijos palyginimas tirtose amžiaus grupėse

Analizuojant vitamino D ir parathormono koncentracijos skirtumus amžiaus grupėse stebėjome tokias tendencijas: didėjant amžiui vitamino D koncentracija kraujyje mažėjo, o parathormono – didėjo (2 pav.). Taikydami dispersinės analizės (angl. ANOVA) metodą nustatėme, kad vitamino D koncentracija reikšmingai skyrėsi tarp amžiaus grupių, tiek vyrams ($p=0,002$) tiek moterims ($p<0,001$). Parathormono koncentracija taip pat reikšmingai skyrėsi tarp skirtingo amžiaus grupių (vyrams $p<0,001$; moterims $p=0,014$). Taikydami dispersinės analizės *post hoc Bonferroni* kriterijų nustatėme, kad 80 metų ir vyresnio amžiaus moterų vitamino D koncentracija buvo mažiausia ($10,07\pm 4,88$ ng/ml) lyginant su kitomis amžiaus grupių moterimis, ir reikšmingai skyrėsi nuo 75–79 metų moterų ($15,69\pm 4,78$ ng/ml; $p=0,001$), 70–74 metų amžiaus moterų ($16,44\pm 7,48$ ng/ml; $p<0,001$), 65–69 metų amžiaus moterų ($18,53\pm 6,32$ ng/ml; $p<0,001$) ir 60–64 metų moterų ($18,96\pm 7,54$ ng/ml; $p<0,001$).

Vitamino D koncentracija 80 metų ir vyresnio amžiaus vyrams ($12,65\pm 8,63$ ng/ml) reikšmingai skyrėsi nuo 70–74 metų amžiaus vyrų ($18,4\pm 8,43$ ng/ml; $p=0,006$) ir 60–64 metų vyrų ($20,31\pm 8,87$ ng/ml; $p<0,001$), nors reikšmingo skirtumo nuo 65–69 metų amžiaus ($13,98\pm 7,37$ ng/ml; $p=0,519$) ir 75–79 metų vyrų ($17,12\pm 9,21$; $p=0,065$) nebuvo nustatyta.

3 lentelė. Vyrų ir moterų antropometrinių, kaulų mineralų masės ir tankio rodiklių palyginimas amžiaus grupėse

Tirti rodikliai, jų matavimo vienetai	Amžiaus grupės, metais					P
	60–64	65–69	70–74	75–79	≥ 80	
Vyrai						
Tirtųjų skaičius	32	32	32	19	36	–
Amžius, metais	62,78±1,39	67,57±1,55	72,97±1,4	77,58±1,47	83,95±3,37	<0,001
Ūgis, cm	175,73±7,56	172,99±6,58	173,1±5,51	173,32±5,96	168,35±6,04	<0,001
Kūno masė, kg	84,51±13,94	85,21±17,6	80,92±11,99	81,93±13,73	76,63±10,71	0,082
KMI, kg/m ²	27,32±4,12	28,34±4,96	27,01±3,89	27,3±4,56	27,02±3,39	0,688
Kaulų mineralų masė, kg	3,11±0,48	2,97±0,52	3,08±0,37	3,07±0,53	2,80±0,44	0,047
Viso kūno KMT, g/cm ²	1,235±0,144	1,170±0,129	1,23±0,138	1,148±0,320	1,131±0,125	0,049
Stuburo L ₁ –L ₄ KMT, g/cm ²	1,213±0,209	1,148±0,216	1,274±0,228	1,206±0,285	1,23±0,224	0,291
Bendras šlaunikaulio KMT, g/cm ²	1,075±0,155	1,027±0,15	1,068±0,162	1,003±0,177	0,909±0,127	<0,001
Šlaunikaulio kaklo KMT, g/cm ²	0,981±0,143	0,926±0,141	0,975±0,153	0,925±0,182	0,832±0,117	<0,001
Moterys						
Tirtųjų skaičius	46	50	57	32	56	–
Amžius, metais	62,68±1,43	67,56±1,62	72,32±1,41	77,15±1,6	83,21±2,61	<0,001
Ūgis, cm	161,96±7,88	159,14±5,06	158,67±4,63	156,12±6,36	154,65±6,47	<0,001
Kūno masė, kg	72,72±14,91	69,81±11,77	72,7±13,08	69,83±12,77	68,37±13,96	0,359
KMI, kg/m ²	27,71±5,41	27,69±5,13	28,86±4,91	28,77±5,51	28,59±5,63	0,681
Kaulų mineralų masė, kg	2,24±0,41	2,03±0,26	2,08±0,34	1,92±0,38	1,91±0,43	<0,001
Viso kūno KMT, g/cm ²	1,062±0,208	1,021±0,106	0,998±0,197	0,99±0,106	0,948±0,215	0,047
Stuburo L ₁ –L ₄ KMT, g/cm ²	1,055±0,162	0,977±0,16	1,003±0,21	1,023±0,164	1,027±0,229	0,344
Bendras šlaunikaulio KMT, g/cm ²	0,939±0,292	0,885±0,119	0,877±0,134	0,820±0,125	0,812±0,167	0,005
Šlaunikaulio kaklo KMT, g/cm ²	0,909±0,13	0,814±0,095	0,827±0,123	0,818±0,191	0,768±0,141	<0,001

Rezultatai pateikiami vidurkių ± standartinių nuokrypių pavidalu; p reikšmė apskaičiuota taikant ANOVA metodą; KMI – kūno masės indeksas; KMT – kaulų mineralų tankis; p – tikimybės reikšmė.

Analizuojant vyrų antropometrinius ir kaulų mineralų tankio duomenis, taikydami dispersinės analizės (ANOVA) *post hoc Bonferroni* kriterijų nustatėme, kad 80 metų ir vyresnių vyrų ūgis buvo mažiausias (168,35±6,04 cm; p=0,002), lyginant su kitų amžiaus grupių vyrais, statistiškai reikšmingai skyrėsi nuo visų kitų amžiaus grupių vyrų. Kūno masė ir kūno masės indeksas tarp skirtingo amžiaus grupių vyrų statistiškai reikšmingai nesiskyrė. Viso kūno kaulų mineralų tankis 80 metų ir vyresniems vyrams reikšmingai skyrėsi nuo 70–74 metų (p=0,019) ir nuo 60–64 metų vyrų

($p=0,013$). KMT stuburo srityje reikšmingai tarp skirtingo amžiaus vyrų nesiskyrė. Tiek šlaunikaulio kaklo, tiek šlaunikaulio viršutinės dalies bendras KMT reikšmingai skyrėsi amžiaus grupėse. Šlaunikaulio viršutinės dalies bendras kaulų mineralų tankis 80 metų ir vyresniems vyrams buvo mažiausias – $0,909\pm 0,127$ g/cm² ir reikšmingai skyrėsi nuo visų kitų amžiaus vyrų (lyginant su kitomis amžiaus grupėmis gautos tokios p reikšmės: 75–79 metų amžiaus grupė $p=0,032$; 70–74 metų amžiaus grupė $p<0,001$; 65–69 metų amžiaus grupė $p=0,002$; 60–64 metų amžiaus grupė $p<0,001$). Šlaunikaulio kaklo KMT ($0,832\pm 0,117$ g/cm²) 80 metų ir vyresniems vyrams reikšmingai skyrėsi nuo visų likusių amžiaus grupių (lyginant su kitomis amžiaus grupėmis gautos tokios p reikšmės: 75–79 metų amžiaus grupė $p=0,024$; 70–74 metų amžiaus grupė $p<0,001$; 65–69 metų amžiaus grupė $p=0,009$; 60–64 metų amžiaus grupė $p<0,001$).

Nustatėme, kad 80 metų ir vyresnių moterų ūgis buvo mažiausias – $154,65\pm 6,47$ cm, ir statistiškai reikšmingai skyrėsi nuo visų kitų amžiaus grupių. Kūno masė, KMI ir kaulų mineralų tankis stuburo srityje tarp skirtingo amžiaus grupių statistiškai reikšmingai nesiskyrė. Nustatėme, kad 60–64 metų amžiaus moterų kaulų mineralų masė buvo didžiausia ($2,24\pm 0,41$ kg) ir reikšmingai skyrėsi nuo 65–69 metų amžiaus moterų ($p=0,005$), 70–74 metų amžiaus moterų ($p=0,031$), 75–79 metų moterų ($p<0,001$) ir 80 metų bei vyresnių moterų ($p<0,001$). Viso kūno KMT taip pat buvo didžiausias ($1,062\pm 0,208$ g/cm²) 60–64 metų amžiaus moterų grupėje ir reikšmingai skyrėsi nuo 80 metų ir vyresnių moterų ($p=0,003$) viso kūno KMT.

Šlaunikaulio kaklo kaulų mineralų tankis ($0,909\pm 0,130$ g/cm²) 60–64 metų amžiaus moterims reikšmingai skyrėsi nuo visų tirtų moterų amžiaus grupių: 65–69 metų amžiaus moterų ($p=0,001$), 70–74 metų amžiaus moterų ($p=0,002$), 75–79 metų amžiaus moterų ($p=0,004$) ir 80 metų ir vyresnių moterų ($p<0,001$) šlaunikaulio kaklo KMT.

Nustatėme, kad amžiaus grupėse reikšmingai skyrėsi tiek raumenų masės, tiek ir fizinio pajėgumo rodikliai. Galūnių raumenų masė 80 metų ir vyresniems vyrams ($22,07\pm 2,95$ kg) buvo mažiausia ir reikšmingai skyrėsi nuo 75–79 metų amžiaus vyrų ($p=0,016$), 70–74 metų amžiaus vyrų ($p=0,004$), 65–69 metų amžiaus vyrų ($p<0,001$) ir 60–64 metų amžiaus vyrų ($p<0,001$). Liesoji, rankų, kojų raumenų masė taip pat reikšmingai mažiausia buvo 80 metų ir vyresniems vyrams ir reikšmingai skyrėsi nuo visų kitų amžiaus grupių. Rankų raumenų jėga 80 metų ir vyresniems vyrams ($21,97\pm 8,87$ kg) reikšmingai skyrėsi nuo 75–79 metų amžiaus vyrų ($p=0,003$), 70–74 metų amžiaus vyrų ($p<0,001$), 65–69 metų amžiaus vyrų ($p<0,001$) ir 60–64 metų amžiaus vyrų ($p<0,001$). Pusiausvyros testo laikas ($9,84\pm 0,78$ s) 60–64 metų amžiaus

4 lentelė. Vyrų ir moterų raumenų masės ir fizinio pajėgumo rodiklių palyginimas amžiaus grupėse

Tirti rodikliai, jų matavimo vienetai	Amžiaus grupės, metais					P
	60–64	65–69	70–74	75–79	≥ 80	
Vyrai						
Tirtųjų skaičius	32	32	32	19	36	–
Liesoji masė, kg	56,11±7,37	55,34±6,99	54,14±5,07	55,15±6,64	50,15±5,56	0,002
Galūnių raumenų masė, kg	25,67±4,19	25,37±3,98	24,55±2,53	24,54±3,56	22,07±2,95	<0,001
Kojų raumenų masė, kg	18,27±3,11	18,36±2,96	17,8±1,82	17,91±2,67	16,07±2,16	0,002
Rankų raumenų masė, kg	7,41±1,21	7,01±1,08	6,75±0,91	6,63±0,99	6±0,94	<0,001
Rankų raumenų jėga, kg	37,79±9,32	33,95±9,22	33,17±10,35	29,9±6,42	21,97±8,87	<0,001
Pusiausvyros testas, s	9,84±0,78	9,75±0,85	9,87±0,60	9,4±1,86	9,03±1,27	0,008
4 metrų ėjimo testas, s	3,95±0,9	4,68±1,33	4,52±1,03	5,21±1,39	6,47±3,65	<0,001
Atsisėdimų – atsistojimų nuo kėdės testas, s	12,03±3,56	13,72±4,12	14,82±3,97	17,36±4,47	18,08±7,8	<0,001
Moterys						
Tirtųjų skaičius	46	50	57	32	56	–
Liesoji masė, kg	40,88±6,32	39,52±4,39	41,24±4,76	40,45±6,33	39,19±4,54	0,243
Galūnių raumenų masė, kg	18,44±3,09	18,32±2,98	18,49±2,75	17,78±3,28	17,47±3,85	0,514
Kojų raumenų masė, kg	13,85±2,34	13,36±2,03	13,76±2,15	13,4±2,25	12,85±2,44	0,182
Rankų raumenų masė, kg	4,61±0,82	4,56±1,32	4,67±0,83	4,41±0,96	4,4±1,44	0,732
Rankų raumenų jėga, kg	18,09±8,04	16,10±5,3	14,93±4,31	13,21±7,67	10,16±4,79	<0,001
Pusiausvyros testas, s	9,91±0,54	9,83±0,76	9,71±1,22	9,92±1,06	8,73±2,05	<0,001
4 metrų ėjimo testas, s	5,10±1,56	5,37±1,78	7,02±4,04	6,19±2,02	10,09±13,59	0,006
Atsisėdimų – atsistojimų nuo kėdės testas, s	16,72±4,24	18,01±4,6	19,89±7,96	20,90±6,06	22,74±13,37	0,009

Rezultatai pateikiami vidurkių ± standartinių nuokrypių pavidalu; p reikšmė apskaičiuota taikant ANOVA metodą; p – tikimybės reikšmė.

vyrų buvo statistiškai reikšmingai ilgesnis lyginant su 80 metų bei vyresnio amžiaus vyrų grupe (9,03±1,27 s; p=0,003). Atsisėdimų – atsistojimų nuo kėdės testo laikas 80 metų bei vyresnio amžiaus vyrų grupėje (18,08±7,80 s; p<0,001) reikšmingai skyrėsi nuo 60–65 metų amžiaus vyrų grupės (12,03±3,56 s).

Mūsų atlikto tyrimo duomenys parodė, kad 60–65 metų amžiaus moterų rankų raumenų jėga (18,09±8,04 kg) statistiškai reikšmingai skyrėsi nuo 80 metų ir vyresnio amžiaus moterų (10,16±4,79 kg; p<0,001). Keturių metrų ėjimo testo laikas buvo trumpesnis 60–65 metų amžiaus grupėje (5,10±1,56 s), lyginant su 80 metų ir vyresnio amžiaus moterų grupe (10,09±13,59 s; p=0,001). Keturių metrų ėjimo testo laikas 80 metų ir vyresnėms moterims reikšmingai skyrėsi nuo 75–79 metų moterų (p=0,029), 70–74 metų amžiaus moterų (p=0,037), 65–69 metų amžiaus moterų (p=0,002)

ir 60–64 metų moterų ($p=0,001$). Pusiausvyros testo laikas ($8,73\pm 2,05$ s) 80 metų ir vyresnėms moterims buvo trumpiausias, lyginant su visomis tirtomis amžiaus grupėmis, reikšmingai skyrėsi nuo 75–79 metų amžiaus ($p<0,001$), 70–74 metų amžiaus ($p<0,001$), 65–69 metų amžiaus ($p<0,001$), ir 60–64 metų amžiaus ($p<0,001$) grupių moterų. Atsisėdimų–atsistojimų nuo kėdės testo laikas 60–65 metų amžiaus moterims ($16,72\pm 4,24$ s) statistiškai reikšmingai skyrėsi nuo 80 metų ir vyresnių moterų ($22,74\pm 13,37$ s; $p=0,001$).

Analizavome kaulų mineralų masės, kaulų mineralų tankio rodiklių ypatumus atsižvelgiant į vitamino D koncentraciją kraujyje, rezultatai pateikiami 5 lentelėje.

5 lentelė. Kaulų mineralų masės ir tankio rodikliai vitamino D koncentracijos grupėse

Tirti rodikliai, jų matavimo vienetai	Vyrų grupės pagal vitamino D koncentraciją kraujyje			Moterų grupės pagal vitamino D koncentraciją kraujyje		
	Vit. D < 20 ng/ml (n=99)	Vit. D ≥ 20 ng/ml (n=52)	p	Vit. D < 20 ng/ml (n=174)	Vit. D ≥ 20 ng/ml (n=67)	p
	Kaulų mineralų masė, kg	2,92±0,45	3,13±0,48	0,01	2,06±0,4	2,12±0,3
Viso kūno KMT, g/cm ²	1,161±0,13	1,229±0,22	0,05	0,989±0,201	1,043±0,133	0,03
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	0,61
Bendras šlaunikaulio KMT, g/cm ²	0,994±0,164	1,055±0,16	0,03	0,880±0,221	0,924±0,124	0,05
Šlaunikaulio kaklo KMT, g/cm ²	0,908±0,151	0,958±0,16	0,06	0,834±0,151	0,862±0,11	0,16

Rezultatai pateikiami vidurkių ± standartinių nuokrypių pavidalu; p reikšmė apskaičiuota taikant *Mann-Whitney* testą; KMT – kaulų mineralų tankis; p – tikimybės reikšmė; Vit. D – vitaminas D.

Vyrams, kurių vitamino D koncentracija buvo mažesnė nei 20 ng/ml, buvo nustatyta statistiškai reikšmingai mažesnė kaulų mineralų masė ($2,92\pm 0,45$ kg), viso kūno KMT ($1,161\pm 0,13$ g/cm²), KMT stuburo slankstelių srityje ($1,183\pm 0,223$ g/cm²), šlaunikaulio viršutinės dalies bendras KMT ($0,994\pm 0,164$ g/cm²) lyginant su vyrais, kurių vitamino D koncentracija buvo pakankama (didesnė arba lygi 20 ng/ml). Šlaunikaulio kaklo KMT statistiškai reikšmingai tarp tiriamųjų vitamino D koncentracijos grupių nesiskyrė.

Moterims, kurių vitamino D koncentracija buvo mažesnė nei 20 ng/ml, buvo nustatytas statistiškai reikšmingai mažesnis viso kūno KMT ($0,989\pm 0,201$ g/cm²), bendras šlaunikaulio KMT ($0,88\pm 0,221$ g/cm²), lyginant su moterimis, kurių vitamino D koncentracija kraujyje buvo pakankama. Statistiškai reikšmingo skirtumo tarp vitamino D koncentracijos grupių nebuvo lyginant kaulų mineralų masės, stuburo KMT ir šlaunikaulio kaklo KMT rodiklius.

Analizavome raumenų masės, fizinio pajėgumo rodiklių ypatumus atsižvelgiant į vitamino D koncentraciją kraujyje, rezultatai pateikiami 6 lentelėje.

6 lentelė. Raumenų masės ir fizinio pajėgumo rodikliai vitamino D koncentracijos grupėse

Tirti rodikliai, jų matavimo vienetai	Vyrų grupės pagal vitamino D koncentraciją kraujyje			Moterų grupės pagal vitamino D koncentraciją kraujyje		
	Vit. D <20ng/ml (n=99)	Vit. D ≥20ng/ml (n=52)	p	Vit. D <20 ng/ml (n=174)	Vit. D ≥20ng/ml (n=67)	p
	Amžius, metais	74,09±7,96	70,25±7,32	0,004	73,49±7,67	69,08±7,67
KMI, kg/m ²	27,37±4,38	27,54±3,6	0,8	28,61±5,29	28,48±5,29	0,87
Vitamino D koncentracija kraujyje, ng/ml	11,11±4,21	27,55±9,3	<0,001	12,52±4,56	26,38±4,56	<0,001
PTH, pg/ml	54,94±21,78	44,81±15,79	0,004	56,98±33,69	46,54±33,6	0,03
Liesoji masė, kg	53,56±6,77	54,86±6,45	0,26	40,63±5,5	39,92±4,7	0,39
Galūnių raumenų masė, kg	23,99±3,64	25,18±3,73	0,06	18,24±3,42	17,87±3,42	0,46
Rankų raumenų masė, kg	6,67±1,15	6,92±1,11	0,21	4,62±1,29	4,5±1,29	0,53
Kojų raumenų masė, kg	17,32±2,6	18,26±2,78	0,04	13,62±2,35	13,37±2,35	0,47
Rankų raumenų jėga, kg	30,62±10,63	32,66±10,58	0,27	14,11±6,98	15,79±6,98	0,11
Pusiausvyros testas, s	9,5±1,2	9,70±0,88	0,19	9,43±1,49	9,96±1,49	0,01
4 metrų ėjimo testas, s	5,0±1,9	4,95±2,78	0,89	7,28±8,22	5,75±8,22	0,17
Atsisėdimų – atsistojimų nuo kėdės testas, s	15,17±6,16	14,82±4,2	0,72	19,92±9,52	18,66±9,52	0,35

Rezultatai pateikiami vidurkių ± standartinių nuokrypių pavidalu; p reikšmė apskaičiuota taikant *Mann-Whitney* testą; KMI – kūno masės indeksas; PTH – parathormonas; p – tikimybės reikšmė; Vit. D – vitaminas D.

Mūsų duomenimis, vyrų rankų raumenų jėga, liesoji masė, galūnių raumenų masė, rankų raumenų masė statistiškai reikšmingai tarp tirtų vitamino D koncentracijos kraujyje grupių nesiskyrė. Analizuojant duomenis, nustatėme, kad vyrų vitamino D trūkumo grupėje (<20 ng/ml) kojų raumenų masė buvo mažesnė (17,32±2,6 kg; p=0,04), lyginant su vyrais, kurių vitamino D koncentracija buvo didesnė arba lygi nei 20 ng/ml.

Moterų raumenų jėgos ir masės rodikliai vitamino D grupėse statistiškai reikšmingai nesiskyrė. Nustatėme, kad moterims vitamino D stokos grupėje pusiausvyros testo laikas buvo trumpesnis (9,43±1,49 s), lyginant su moterimis, kurių vitamino D koncentracija kraujyje buvo pakankama (p=0,01).

Norėdami smulkiau išanalizuoti kaulų mineralų tankio, raumenų masės ir funkcinų rodiklių skirtumus, atsižvelgiant į vitamino D koncentraciją, suskirstėme tiriamuosius į keturias vitamino D koncentracijos kraujyje grupes panaudodami kvartilius (rezultatai pateikiami 7, 8 lentelėse).

7 lentelė. Vyrų ir moterų kaulų mineralų masės ir tankio rodiklių palyginimas vitamino D ketvirčiuose

Tirti rodikliai, jų matavimo vienetai	Vitamino D ketvirčiai				p
	1	2	3	4	
Vyrai					
Tiriamųjų skaičius	n=39	n=37	n=38	n=37	–
Kaulų mineralų masė, kg	2,77±0,51	3,1±0,41	2,99±0,45	3,13±0,46	0,004
Viso kūno KMT, g/cm ²	1,107±0,145	1,202±0,118	1,223±0,13	1,21±0,246	0,013
Stuburo L ₁ –L ₄ KMT, g/cm ²	1,167±0,255	1,230±0,21	1,196±0,206	1,275±0,239	0,204
Bendras šlaunikaulio KMT, g/cm ²	0,93±0,177	1,049±0,146	1,039±0,153	1,046±0,151	0,002
Šlaunikaulio kaklo KMT, g/cm ²	0,847±0,159	0,968±0,142	0,942±0,147	0,948±0,146	0,003
Moterys					
Tiriamųjų skaičius	n=61	n=60	n=59	n=61	–
Kaulų mineralų masė, kg	1,97±0,39	2,10±0,4	2,08±0,39	2,15±0,3	0,101
Viso kūno KMT, g/cm ²	0,939±0,238	1,032±0,134	1,012±0,189	1,049±0,133	0,013
Stuburo L ₁ –L ₄ KMT, g/cm ²	1,042±0,23	1,062±0,188	1,014±0,155	1,055±0,161	0,587
Bendras šlaunikaulio KMT, g/cm ²	0,862±0,141	0,914±0,155	0,861±0,273	0,932±0,125	0,118
Šlaunikaulio kaklo KMT, g/cm ²	0,81±0,141	0,859±0,173	0,829±0,128	0,871±0,112	0,11

Rezultatai pateikiami vidurkių ± standartinių nuokrypių pavidalu; p reikšmė apskaičiuota taikant ANOVA metodą; KMT – kaulų mineralų tankis; p – tikimybės reikšmė.

Dispersinė analizė (ANOVA) parodė, kad tiriamųjų vyrų kaulų mineralų masė, viso kūno KMT, šlaunikaulio bendras ir šlaunikaulio kaklo kaulų mineralų tankis reikšmingai skyrėsi grupėse, gautose panaudojant vitamino D kvartilius, o kaulų mineralų tankis stuburo srityje reikšmingai nesiskyrė. Taikydami dispersinės analizės *post hoc Bonferroni* kriterijų nustatėme, kad pirmo vitamino D ketvirčio vyrų kaulų mineralų masė (2,77±0,51 kg) reikšmingai skyrėsi nuo antro (p=0,013) ir ketvirto ketvirčio (p=0,006) kaulų mineralų masės. Bendras šlaunikaulio KMT buvo mažiausias pirmo vitamino D ketvirčio vyrams (0,930±0,177 g/cm²) ir reikšmingai skyrėsi nuo antro (p=0,008), trečio (p=0,018) ir ketvirto (p=0,01) ketvirčio vyrų. Šlaunikaulio kaklo KMT buvo mažiausias pirmo vitamino D ketvirčio vyrams (0,847±0,159 g/cm²) ir reikšmingai skyrėsi nuo antro (p=0,004), trečio (p=0,042) ir ketvirto (p=0,025) ketvirčio vyrų.

Mūsų atlikto tyrimo duomenys parodė, kad vyrų liesoji masė, galūnių raumenų masė, kojų raumenų, rankų raumenų masė ir rankų raumenų jėga statistiškai reikšmingai skyrėsi tarp grupių, gautų panaudojant vitamino D kvartilius. Taikydami dispersinės analizės *post hoc Bonferroni* kriterijų nustatėme, kad liesoji masė mažiausia buvo pirmo vitamino D ketvirčio vyrams (51,24±6,73 kg) ir reikšmingai

8 lentelė. Vyrų ir moterų raumenų masės ir fizinio pajėgumo palyginimas vitamino D ketvirčiuose

Tirti rodikliai, jų matavimo vienetai	Vitamino D koncentracijos ketvirčiai				P
	1	2	3	4	
Vyrai					
Tiriamųjų skaičius	n=39	n=37	n=38	n=37	–
Vitaminas D, ng/ml	6,57±1,24	12,27±1,27	18,32±2,26	30,32±9,75	<0,001
PTH, pg/ml	60,84±22,7	53,84±22,04	46,77±17,61	44,15±14,75	0,001
Liesoji masė, kg	51,24±6,73	55,95±6,09	54,23±6,59	54,62±6,61	0,018
Galūnių raumenų masė, kg	22,68±3,58	25,16±3,3	24,67±3,74	25,10±3,76	0,010
Rankų raumenų masė, kg	6,25±1,1	7,07±1,04	6,84±1,18	6,86±1,09	0,013
Kojų raumenų masė, kg	16,43±2,58	18,09±2,39	17,84±2,68	18,23±2,82	0,014
Rankų raumenų jėga, kg	28,±11,53	32,22±9,38	32,89±10,18	32,28±10,95	0,166
Pusiausvyros testas, s	9,49±1,04	9,64±1,09	9,43±1,49	9,79±0,77	0,559
4 metrų ėjimo testas, s	5,16±1,84	4,79±1,84	5,38±3,45	4,57±0,93	0,419
Atsisėdimų – atsistojimų nuo kėdės testas, s	15,77±6,16	15,1±5,68	14,27±6,37	15,04±3,58	0,718
Moterys					
Tiriamųjų skaičius	n=61	n=60	n=59	n=61	–
Vitaminas D, ng/ml	7,32±1,85	13,±1,37	18,2±1,64	27,07±6,92	<0,001
PTH, pg/ml	58,66±25,14	55,03±23,94	49,16±26,61	47,98±16,18	0,074
Liesoji masė, kg	40,17±5,61	41,03±5,12	40,19±5,9	40,31±4,67	0,829
Galūnių raumenų masė, kg	17,96±3,81	18,23±3,08	18,27±3,32	18,07±2,53	0,96
Rankų raumenų masė, kg	4,62±1,51	4,46±0,83	4,68±1,4	4,58±,69	0,796
Kojų raumenų masė, kg	13,34±2,5	13,77±2,35	13,59±2,19	13,49±1,97	0,81
Rankų raumenų jėga, kg	12,69±6,44	13,66±8,06	16,03±5,57	15,95±5,45	0,023
Pusiausvyros testas, s	9,45±0,92	9,19±2,03	9,74±1,14	9,95±9,75	0,024
4 metrų ėjimo testas, s	7,37±4,68	8,29±12,74	5,93±2,34	5,78±2,24	0,234
Atsisėdimų – atsistojimų nuo kėdės testas, s	21,18±11,78	20,07±9,05	18,62±6,61	18,4±4,6	0,324

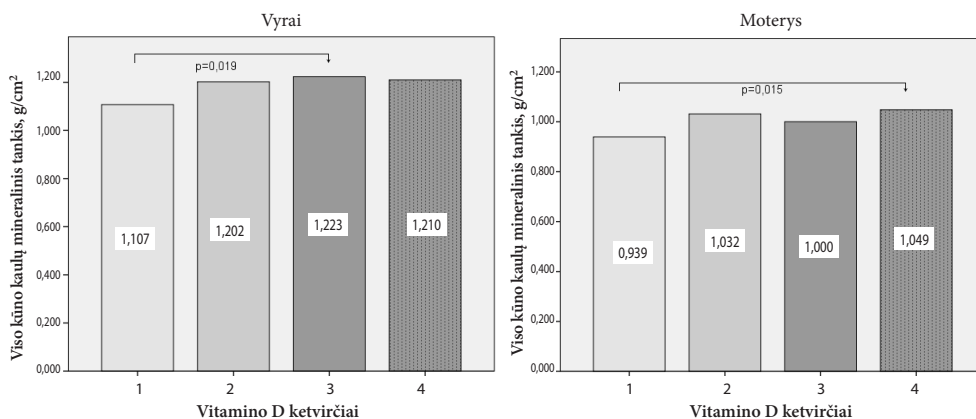
Rezultatai pateikiami vidurkių ± standartinių nuokrypių pavidalu; p reikšmė apskaičiuota taikant ANOVA metodą; PTH – parathormonas; p – tikimybės reikšmė.

skyrėsi nuo antro (p=0,013) ir ketvirčio vyrų. Galūnių masė mažiausia buvo pirmo vitamino D ketvirčio vyrams (22,68±3,58 kg) ir reikšmingai skyrėsi nuo antro (p=0,021) ir ketvirto (p=0,029) ketvirčio vyrų. Rankų raumenų masė buvo mažiausia pirmo vitamino D ketvirčio vyrams (6,25±1,1 kg) ir reikšmingai skyrėsi nuo antro (p=0,011) ketvirčio vyrų. Kojų raumenų masė buvo mažiausia pirmo vitamino D ketvirčio vyrams (16,43±2,58 kg) ir reikšmingai skyrėsi nuo antro (p=0,043) ir ketvirto (p=0,023) ketvirčio vyrų. Rankų raumenų jėga, pusiausvyros, 4 metrų ėjimo

testas, atsisėdimų – atsistojimų nuo kėdės testo laikas reikšmingai tarp vitamino D ketvirčių vyrų nesiskyrė.

Moterų liesoji masė, galūnių raumenų masė, kojų raumenų masė, rankų raumenų masė vitamino D koncentracijos grupėse statistiškai reikšmingai nesiskyrė, tačiau rankų raumenų jėga ir pusiausvyra – skyrėsi. Pusiausvyros testo laikas moterims ketvirtame vitamino D ketvirtyje ($9,95 \pm 9,75$ s) buvo reikšmingai ilgesnis nei moterims antrame ketvirtyje ($9,19 \pm 2,03$ s, $p=0,015$).

Viso kūno kaulų mineralų tankio skirtumai vitamino ketvirčiuose vyrams ir moterims pateikti 3 pav.



3 pav. Tirtų vyrų ir moterų viso kūno kaulų mineralų tankio skirtumai vitamino D koncentracijos ketvirčiuose

Tirtų vyrų ir moterų viso kūno KMT reikšmingai skyrėsi vitamino D ketvirčiuose. Taikydami dispersinės analizės *post hoc Bonferroni* kriterijų nustatėme, kad pirmo vitamino D ketvirčio vyrų ($1,107 \pm 0,145$ g/cm²) viso kūno KMT buvo reikšmingai mažesnis nuo trečio vitamino D ketvirčio vyrų ($p=0,019$). Pirmo vitamino D ketvirčio moterų viso kūno KMT ($0,939 \pm 0,238$ g/cm²) buvo reikšmingai mažesnis nei ketvirto vitamino D ketvirčio moterų ($1,049 \pm 0,133$ g/cm²; $p=0,015$).

Apibendrinant šiuos mūsų atlikto tyrimo rezultatus, galime teigti, kad vitamino D trūkumas nustatytas daugumai tirtų senyvo amžiaus žmonių: 72,2 proc. moterų ir 65,6 proc. vyrų. Mažiausia vitamino D koncentracija kraujyje buvo 80-ies metų ir vyresniems tiriamiesiems vyrams ir moterims. Nustatėme reikšmingus kaulų mineralų masės ir tankio, raumenų masės, fizinio pajėgumo skirtumus tarp pakankamos ir nepakankamos vitamino D koncentracijos kraujyje grupių.

4.2. Senyvo amžiaus žmonių vitamino D koncentracijos kraujyje, kaulų mineralų tankio, raumenų masės, fizinio pajėgumo ir griuvimų tarpusavio sąsajos

Norėdami įvertinti ryšius tarp vitamino D koncentracijos ir raumenų masės, jėgos ir fizinio pajėgumo parametrų, atlikome koreliacinę analizę (9 lentelė).

9 lentelė. Vitamino D, kaulų mineralų rodiklių, raumenų masės ir fizinio pajėgumo koreliaciniai koeficientai

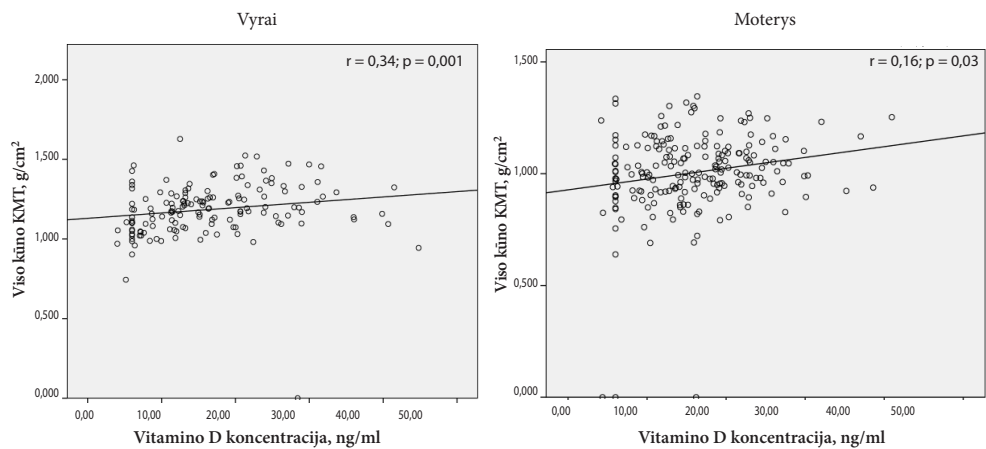
Tirti rodikliai	Vitaminas D			
	Vyrai		Moterys	
	r	p	r	p
PTH	-0,29	0,001	-0,24	0,001
Kaulų mineralų masė	0,25	0,002	0,13	0,06
Viso kūno KMT	0,34	0,001	0,16	0,03
Stuburo L ₁ -L ₄ KMT	0,16	0,04	0,11	0,94
Bendras šlaunikaulio KMT	0,28	0,001	0,14	0,04
Šlaunikaulio kaklo KMT	0,26	0,002	0,14	0,04
Liesoji masė	0,16	0,04	0,08	0,91
Galūnių raumenų masė	0,22	0,007	0,04	0,57
Rankų raumenų masė	0,17	0,03	0,05	0,5
Kojų raumenų masė	0,25	0,002	0,03	0,67
Rankų raumenų jėga	0,15	0,07	0,24	0,001
Pusiausvyros testas	0,16	0,06	0,25	<0,001
4 metrų ėjimo testas	-0,1	0,21	-0,15	0,03
Atsisėdimų – atsistojimų nuo kėdės testas	-0,78	0,35	-0,13	0,06

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

Šios analizės rezultatai parodė, kad vitamino D koncentracija kraujyje statistiškai reikšmingai neigiamai siejosi su parathormono koncentracija kraujyje tiek vyrams, tiek moterims. Vyrams nustatytos reikšmingos sąsajos tarp vitamino D ir visų kaulų mineralų tankio rodiklių, moterims nebuvo reikšmingų sąsajų tarp vitamino D ir stuburo KMT. Moterims nustatyta silpna teigiama vitamino D koncentracijos kraujyje koreliacija su viso kūno KMT ($r=0,16$, $p=0,03$), su šlaunikaulio kaklo KMT ($r=0,14$, $p=0,04$) ir šlaunikaulio viršutinės dalies KMT ($r=0,14$, $p=0,04$). Vyrams buvo nustatytos reikšmingos sąsajos tarp vitamino D ir raumenų masės rodiklių visose matuotose srityse: galūnių raumenų masė, liesoji masė, rankų raumenų jėga, kojų raumenų masė teigiamai, silpnai koreliuoja su vitamino D koncentracija kraujyje. Moterims šios

sąsajos buvo nereikšmingos – galūnių raumenų masė, liesoji masė, rankų raumenų jėga, kojų raumenų masė su vitamino D koncentracija kraujyje reikšmingai nekoreliavo. Rankų raumenų jėga vyrams su vitamino D koncentracija statistiškai reikšmingai nesisiejo. Analizuojant moterų duomenis, nustatėme reikšmingas sąsajas tarp rankų raumenų jėgos ir vitamino D koncentracijos kraujyje. Vitamino D koncentracija reikšmingai neigiamai siejosi su parathormono koncentracija kraujyje ($p=0,001$).

Vyrams nustatytos statistiškai reikšmingos koreliacijos visose analizuotose kaulų mineralų tankio srityse, stipriausia koreliacija buvo nustatyta tarp vitamino D ir viso kūno KMT. Moterims taip pat stebėta reikšminga teigiama koreliacija tarp vitamino D ir viso kūno KMT (4 paveikslas).



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

Siekiant išsiaiškinti ar vitaminas D siejasi su KMT rodikliais, eliminavus papildomų veiksnių įtaką, kiekvienam kaulų mineralų tankio rodikliui konstruoti daugiaveiksnės tiesinės regresijos modeliai, kuriuose priklausomu kintamuoju buvo vienas iš KMT rodiklių, o nepriklausomų kintamųjų sąrašą sudarė vitamino D koncentracija kraujyje, amžius ir KMI (10 lentelė).

Vitaminas D reikšmingai siejosi su kaulų mineralų tankio rodikliais moterims (atmetus amžiaus ir kūno masės indekso įtaką) viso kūno KMT modelyje. Taikant daugiaveiksnės tiesinės regresijos metodą apskaičiavome, kad moterų, kurių vitamino D koncentracija kraujyje didesnė vienu ng/ml, nekintant kitiems veiksniams, vidutinis viso kūno KMT yra didesnis $0,003 \text{ g/cm}^2$. Nustatėme, kad tirtiems vyrams vitamino D ir kaulų mineralų tankio ryšys tapo nereikšmingu, įtraukus KMI ir amžių į nepriklausomų kintamųjų sąrašą.

10 lentelė. Kaulų mineralų tankio, vitamino D, amžiaus ir kūno masės indekso daugiaveiksniė tiesinė regresinė analizė

Tirtas rodiklis	Viso kūno KMT			Stuburo KMT			Bendras šlaunikaulio KMT			Šlaunikaulio kaklo KMT		
	B	p	R ²	B	p	R ²	B	p	R ²	B	p	R ²
Vyrai												
Vitaminas D	0,002	0,175		0,003	0,154		0,001	0,242		0,001	0,352	
Amžius	-0,003	0,068	0,109	0,003	0,238	0,061	-0,006	<0,001	0,233	-0,006	<0,001	0,163
KMI	0,012	<0,001		0,014	0,002		0,014	<0,001		0,010	0,001	
Moterys												
Vitaminas D	0,003	0,047		0,001	0,546		0,002	0,307		0,001	0,264	
Amžius	-0,006	0,001	0,196	0,001	0,86	0,168	-0,005	0,004	0,129	-0,005	<0,001	0,108
KMI	0,013	<0,001		0,015	<0,001		0,011	<0,001		0,006	0,001	

KMI – kūno masės indeksas, KMT – kaulų mineralų tankis; B – B koeficientas (nestandartizuotas); p – tikimybės reikšmė; R² – koreguotas determinacijos koeficientas.

Siekiant nustatyti ryšį tarp raumenų masės tirtose srityse ir vitamino D, taikėme daugiaveiksnię tiesinę žingsninę regresiją, kaip nepriklausomus kintamuosius įtraukiant į modelius vitamino D koncentraciją kraujyje, amžių ir KMI (11 lentelė).

11 lentelė. Raumenų masės, vitamino D, amžiaus ir kūno masės indekso daugiaveiksniė tiesinė regresinė analizė

Tirtas rodiklis	Liesoji masė			Rankų raumenų masė			Kojų raumenų masė			Galūnių raumenų masė		
	B	p	R ²	B	p	R ²	B	p	R ²	B	p	R ²
Vyrai												
Vitaminas D	-0,015	0,712		-0,004	0,555		0,013	0,458		0,009	0,701	
Amžius	-0,246	<0,001	0,472	-0,064	<0,001	0,492	-0,092	<0,001	0,422	-0,155	<0,001	0,466
KMI	0,978	<0,001		0,142	<0,001		0,370	<0,001		0,512	<0,001	
Moterys												
Vitaminas D	-0,016	0,69		-0,002	0,857		-0,007	0,651		-0,009	0,702	
Amžius	-0,103	0,017	0,353	-0,016	0,129	0,184	-0,059	0,001	0,391	-0,075	0,004	0,356
KMI	0,596	<0,001		0,096	<0,001		0,261	<0,001		0,356	<0,001	

KMI – kūno masės indeksas, KMT – kaulų mineralų tankis; B – B koeficientas (nestandartizuotas); p – tikimybės reikšmė; R² – koreguotas determinacijos koeficientas.

Daugiaveiksniė žingsninė regresinė analizė parodė, kad vitamino D ir raumenų masės ryšys tapo nereikšmingu tiek vyrams, tiek ir moterims, jei atsižvelgiama į KMI ir amžiaus įtaką (t.y., pastarieji kintamieji įtraukiami į nepriklausomų kintamųjų sąrašą).

Analizavome tyrime dalyvavusių senyvo amžiaus vyrų ir moterų griuvimų sąsajas su vitamino D koncentracija kraujyje, raumenų masės ir fizinio pajėgumo parametrais. Išanalizavę mūsų tyrime dalyvavusių tiriamųjų griuvimų skaičių nustatėme, kad vieną kartą per praėjusius metus griuvo 22 (14,8 proc.) vyrai, du kartus per metus teigė griuvęs vienas vyras (0,7 proc.), tris ir daugiau kartų – keturi (2,6 proc.) vyrai, nei karto per praėjusius metus negriuvo 122 (81,9 proc.) vyrai. Vieną kartą per praėjusius metus griuvo 54 (27,4 proc.) moterys, 7 moterys (3,6 proc.) griuvo du kartus per metus, o 11 (5,5 proc.) moterų griuvo tris ir daugiau kartų. Nei karto per praėjusius metus teigė negriuvusios 125 (63,5 proc.) moterys. Statistiškai reikšmingo skirtumo tarp griuvusių ir negriuvusių asmenų amžiaus nebuvo ($p=0,652$).

Vitamino D koncentracijos kraujyje, raumenų masės, fizinės funkcijos rodiklių skirtumai griuvusiems ir per pastaruosius metus nepatyrusiems griuvimų asmenims senyvame amžiuje pateikiami 12 lentelėje.

12 lentelė. Kaulų mineralų masės ir tankio, raumenų masės, fizinio pajėgumo ir laboratorinių rodiklių palyginimas griuvusių ir negriuvusių asmenų grupėse

Tirti rodikliai, jų matavimo vienetai	Griuvę asmenys (n=99)	Negriuvę asmenys (n=247)	p
Kaulų mineralų masė, kg	2,32±0,53	2,53±0,64	0,004
Stuburo L ₁ –L ₄ KMT, g/cm ²	1,085±0,204	1,133±0,229	0,072
Šlaunikaulio kaklo KMT, g/cm ²	0,873±0,149	0,883±0,154	0,576
Bendras šlaunikaulio KMT, g/cm ²	0,929±0,14	0,954±0,202	0,256
Viso kūno KMT, g/cm ²	1,061±0,189	1,096±0,191	0,125
Vitaminas D, ng/ml	16,01±7,81	16,07±8,04	0,945
PTH, pg/ml	59,13±38,36	51,43±23,24	0,023
Amžius, metai	72,85±7,31	72,43±8,02	0,652
Liesoji masė, kg	43,64±7,8	47,35±9,21	0,001
Galūnių raumenų masė, kg	20,02±4,35	21,16±4,68	0,04
Rankų raumenų masė, kg	5,26±1,67	5,63±1,53	0,05
Kojų raumenų masė, kg	14,77±2,89	15,53±3,26	0,045
Rankų raumenų jėga, kg	17,96±10,74	23,23±12,01	<0,001
Pusiausvyros testas, s	9,60±1,18	9,57±1,28	0,832
4 metrų ėjimo testas, s	7,40±9,5	5,52±2,7	0,005
Atsisėdimų – atsistojimų nuo kėdės testas, s	18,4±7,76	17,36±7,65	0,257

Rezultatai pateikiami vidurkių ± standartinių nuokrypių pavidalu; p reikšmei nustatyti naudotas Student t testas; KMT – kaulų mineralų tankis; PTH – parathormonas; p – tikimybės reikšmė.

Statistiškai apdoroję tyrimo metu gautus duomenis, nustatėme, kad griuvimus patyrusiems asmenims kaulų mineralų masė, liesoji masė, rankų, kojų, galūnių raumenų masė buvo reikšmingai mažesnė. Vitamino D koncentracija statistiškai reikšmingai nesiskyrė tarp tiriamųjų grupių, tačiau parathormono koncentracija (51,43±23,24 pg/ml) kraujyje griuvimus patyrusių asmenų grupėje buvo statistiškai reikšmingai didesnė, nei per praėjusius metus negriuvusių asmenų grupėje (59,13±38,36 pg/ml, p=0,023). Analizuojant fizinio pajėgumo testų skirtumus tiriamosiose grupėse negriuvusiems asmenims nustatyta reikšmingai didesnė rankų raumenų jėga (23,23±12,01 kg) nei griuvusiems (17,96±10,74 kg, p<0,001). Griuvusiems asmenims taip pat stebėta reikšmingai ilgesnė 4 metrų ėjimo testo atlikimo trukmė (7,40±9,5 s) lyginant su negriuvusiais per praėjusius metus asmenimis (5,52±2,7 s; p=0,005).

Siekiant išanalizuoti, kokie veiksniai turėjo įtakos griuvimų rizikai, konstruotas logistinės regresijos modelis, kuriame priklausomu kintamuoju buvo griuvimai (buvo/nebuvo), o nepriklausomų kintamųjų sąrašą sudarė amžius, lytis, vitamino D koncentracija kraujyje, raumenų masė, fizinio pajėgumo rodikliai. Pažingsninė procedūra iš visų šių kintamųjų, siejant juos su griuvimais kaip reikšmingą atrinko tik lytį.

13 lentelė. Griuvimų ir vitamino D, amžiaus ir lyties logistinė regresinė analizė

Nepriklausomas kintamasis	Regresijos koeficientas (standartinė paklaida)	Galimybių santykis (95 proc. PI)	P
Vitaminas D	0,004 (0,017)	1,004 (0,972–1,038)	0,793
amžius	0,012 (0,477)	1,012 (0,979–1,045)	0,49
lytis	-0,968 (0,260)	2,633 (1,582–4,384)	<0,001

PI – pasikliautinasis intervalas; p – tikimybės reikšmė.

Logistinės regresijos rezultatai parodė, kad moterų galimybės patirti griuvimą yra 2,6 kartų didesnės nei vyrų (galimybių santykis yra 2,633, p<0,001). Griuvimai su vitamino D koncentracija ir amžiumi reikšmingai nesisiejo.

Siekdami išskirti charakteringas tirtų pacientų grupes, pasitelkėme dviejų pakopų klasterinę analizę. Jos pagalba tiriamieji buvo suskirstyti į 7 klasterius, kuriuos aprašo 14 lentelė (kiekybiniais kintamiesiems pateikiami vidurkiai, kokybiniais – dominuojanti kategorija).

14 lentelė. Klasterinė griuvimų analizė

Tirtieji rodikliai	Klasteriai						
	1	2	3	4	5	6	7
Tiriamųjų skaičius (proc.)	40 (11,7)	59 (17,3)	54 (15,8)	54 (15,8)	64 (18,7)	35 (10,2)	36 (10,5)
Griuvimai	buvo	nebuvo	nebuvo	nebuvo	nebuvo	nebuvo	nebuvo
Lytis	moterys	moterys	moterys	moterys	vyrų	vyrų	vyrų
Galūnių raumenų masė, kg	18,27	17,09	17,88	20,21	23,48	27,56	23,94
Bendras šlaunikaulio KMT, g/cm ²	0,842	0,873	0,935	0,935	0,994	1,097	1,031
Vitaminas D, ng/ml	12,2	12,82	26,39	11,61	10,88	17,72	28,65
PTH, ng/ml	73,02	50,55	46,81	57,49	52,78	49,82	45,19

Kiekybiniai rodikliai pateikiami vidurkių pavidalu; KMT – kaulų mineralų tankis; PTH – parathormonas.

Išanalizavus mūsų gautų tyrimų rezultatus, išsiskyrė dvi tiriamųjų grupės (pirmoji ir septintoji). Į pirmą grupę (n=40) pateko daugiausia (95 proc.) griuvimus patyrusių asmenų. Daugumą jų (70 proc.) sudarė moterys, kurioms nustatyta mažesnė galūnių raumenų masė (18,27 kg), mažesnis šlaunikaulio viršutinės dalies KMT (0,84 g/cm²), mažesnė vitamino D koncentracija kraujyje (12,2 ng/ml) ir didžiausia iš suformuotų grupių parathormono koncentracija kraujyje (73,02 ng/ml). Septintos grupės daugumą sudarė negriuvę per pastaruosius metus vyrai (80 proc. nepatyrę griuvimų), kurių vitamino D koncentracija kraujyje buvo didžiausia (28,65 ng/ml), o parathormono – mažiausia (45,19 ng/ml). Šių vyrų KMT šlaunikaulio srityje (1,031 g/cm²), galūnių raumenų masė buvo vieni iš didžiausių, lyginant su kitomis grupėmis.

Tyrėme vitamino D koncentracijos kraujyje, raumenų masės ir fizinio pajėgumo ypatumus atsižvelgdami į kaulų mineralų tankio lygmenį, rezultatai pateikiami 15 lentelėje.

Mūsų tirtų vyrų grupėje vitaminas D reikšmingai skyrėsi kaulų mineralų tankio grupėse (p=0,049). Taikydami dispersinės analizės (ANOVA) *post hoc Bonferroni* kriterijų nustatėme, kad vitamino D koncentracija labai mažo KMT grupėje (13,53±11,36 ng/ml) buvo reikšmingai mažesnė nei normalaus KMT grupėje (18,48±8,34 ng/ml; p=0,029). Parathormono koncentracija tirtose KMT grupėse nesisiskyrė. Labai mažo KMT vyrų grupėje liesoji masė, galūnių raumenų masė, kojų raumenų, rankų raumenų masė ir rankų raumenų jėga buvo reikšmingai mažesnė, nei mažo ir normalaus KMT grupėje (p <0,001). Rankų raumenų jėga statistiškai reikšmingai didžiausia buvo normalaus KMT grupėje (34,84±10,5 kg) ir reikšmingai skyrėsi nuo mažo (p=0,011) ir labai mažo KMT (p<0,001) vyrų rankų raumenų jėgos. Pusiausvyros testo laikas labai mažo KMT vyrų grupėje buvo trumpesnis

15 lentelė. Vitamino D, parathormono, kaulų tankio rodiklių bei fizinio pajėgumo ir raumenų masės palyginimas kaulų mineralų tankio T-lygmens grupėse

Tirti rodikliai, jų matavimo vienetai	Vyrų grupės pagal T-lygmenį				Moterų grupės pagal T-lygmenį			
	T ≤ -2,5 (n = 21)	-2,5 < T < -1 (n = 74)	T ≥ -1 (n = 56)	p	T ≤ -2,5 (n = 80)	-2,5 < T < -1 (n = 113)	T ≥ -1 (n = 48)	p
Vitaminas D, ng/ml	13,53±11,36	15,51±8,19	18,48±8,34	0,049	13,79±6,75	16,56±6,98	16,49±7,94	0,074
PTH, pg/ml	57,17±20,43	55,46±30,64	47,33±18,3	0,137	62,14±44,8	50,72±18,34	52,29±24,74	0,04
Stuburo L ₁ -L ₄ KMT, g/cm ²	1,013±0,144	1,139±0,155	1,392±0,221	<0,001	0,854±0,126	1,032±0,126	1,246±0,152	<0,001
Bendras šlaunikaulio KMT, g/cm ²	0,783±0,07	0,967±0,084	1,165±0,121	<0,001	0,748±0,104	0,87±0,183	1,063±0,101	<0,001
Šlaunikaulio kaklo KMT, g/cm ²	0,706±0,059	0,871±0,059	1,081±0,108	<0,001	0,736±0,145	0,816±0,071	0,994±0,111	<0,001
Viso kūno KMT, g/cm ²	1,025±0,094	1,132±0,162	1,312±0,113	<0,001	0,86±0,159	0,995±0,164	1,17±0,095	<0,001
Liesoji masė, kg	46,8±5,74	53,47±5,74	57,27±5,86	<0,001	38±4,28	40,27±4,97	43,19±5,58	<0,001
Galūnių raumenų masė, kg	20,42±3,02	24,02±3,05	26,28±3,44	<0,001	16,9±3,15	18,11±3,18	19,37±2,86	0,001
Rankų raumenų masė, kg	5,51±0,86	6,67±1,01	7,31±0,99	<0,001	4,24±1,19	4,58±1,12	4,85±0,91	0,013
Kojų raumenų masė, kg	14,9±2,27	17,35±2,2	18,96±2,59	<0,001	12,55±1,96	13,53±2,23	14,45±2,11	<0,001
Rankų raumenų jėga, kg	25,17±10,82	30,13±9,77	34,84±10,5	0,001	12,8±5,63	14,34±5,74	16,77±8,5	0,014
Pusiausvyros testas, s	8,8±1,79	9,65±1,1	9,77±0,84	0,003	9,5±1,81	9,71±1,07	9,37±1,39	0,321
4 metrų ėjimo testas, s	5,78±2,29	4,97±1,67	4,72±2,74	0,187	7,28±5,26	6,92±8,83	6,31±3	0,804
Atsėdimų – atsistojimų nuo kėdės testas, s	17,2±6,64	14,95±5,88	14,53±4,57	0,188	20,2±11,47	18,79±6,4	20,75±9,35	0,358

Rezultatai pateikiami vidurkių ± standartinių nuokrypių pavidalu; p reikšmė apskaičiuota taikant ANOVA metodą; KMT – kaulų mineralų tankis; p – tikimybės reikšmė; PTH – parathormonas.

nei mažo ($p=0,002$) ir normalaus KMT grupėje ($p=0,001$). Atsisėdimų – atsistojimų nuo kėdės testas ir 4 metrų ėjimo testas reikšmingai tarp KMT grupių vyrams nesiskyrė. Analizuojant moterų duomenis vitamino D koncentracijos skirtumų tarp kaulų mineralų tankio grupių nestebėjome, tačiau parathormono koncentracija KMT grupėse skyrėsi ($p=0,04$). Taikydami dispersinės analizės (ANOVA) *post hoc Bonferroni* kriterijų nustatėme, kad parathormono koncentracija labai mažo KMT grupėje ($62,14 \pm 44,8$ pg/ml) buvo reikšmingai mažesnė nei normalaus KMT grupėje ($50,72 \pm 18,34$ pg/ml; $p=0,013$). Labai mažo KMT moterų grupėje liesoji masė, galūnių raumenų masė, kojų raumenų, rankų raumenų masė, rankų raumenų jėga buvo reikšmingai mažesnė, nei mažo ir normalaus KMT grupėse ($p < 0,001$). Atsisėdimų – atsistojimų nuo kėdės testas, 4 metrų ėjimo testas ir pusiausvyros testas reikšmingai tarp KMT grupių moterims nesiskyrė.

Taigi mes savo tyrime nustatėme, kad vitamino D koncentracija kraujyje statistiškai reikšmingai teigiamai siejasi su rankų raumenų jėga moterims ir su raumenų mase vyrams bei su kaulų mineralų tankiu abiejų lyčių asmenims. Apskaičiavome, kad moterų, kurių vitamino D koncentracija kraujyje didesnė vienu ng/ml, nekintant kitiems veiksniams, vidutinis viso kūno KMT yra didesnis $0,003$ g/cm². Senų žmonių maža raumenų masė ir jėga, mažas eisenos greitis yra reikšmingai susiję su griuvimais. Klasterinės analizės rezultatai parodė, kad daugiausiai griuvusiųjų grupėje yra moterys, kurių vitamino D koncentracija kraujyje yra maža ($12,2$ ng/ml), maža galūnių raumenų masė ir mažas šlaunikaulio viršutinės dalies bendras kaulų mineralų tankis ($0,842$ g/cm²). Mažiausiai griuvusiųjų grupėje yra vyrai, kurių vitamino D koncentracija kraujyje yra artima optimaliai ($28,65$ ng/ml), didelė galūnių raumenų masė ir didelis šlaunikaulio viršutinės dalies kaulų mineralų tankis ($1,031$ g/cm²).

4.3. Vitamino D receptoriaus geno *BsmI* polimorfizmo asociacijos su kaulų mineralų tankiu ir sunkia pomenopauzine osteoporoze

Siekiant įvertinti vitamino D receptoriaus geno *BsmI* polimorfizmo sąsajas su kaulų mineralų tankiu buvo analizuotos dvi tiriamųjų grupės – moterys, sergančios sunkia osteoporoze ir kontrolinė grupė. Kontrolinę grupę sudarė moterys, nesergančios osteoporoze ir atitinkančios sunkios osteoporozės moterų grupę pagal amžių (amžiaus vidurkis $72,9 \pm 5,95$ metų, $p=0,424$).

Siekiant nustatyti antropometrinių, laboratorinių ir kaulų mineralų tankio rodiklių skirtumus, lyginome sergančias sunkia osteoporoze ir kontrolinės grupės moteris (rezultatai pateikiami 16 lentelėje).

16 lentelė. Sergančių sunkia osteoporoze ir kontrolinės grupės moterų antropometrinių, laboratorinių ir kaulų mineralų tankio rodiklių palyginimas

Tirti rodikliai, jų matavimo vienetai	Sunkios osteoporozės grupė (n=56)	Kontrolinė grupė (n=83)	P
Amžius, metai	74,12±6,43	72,9±5,95	0,424
Kūno masė, kg	64,28±11,75	75,15±10,48	<0,001
Ūgis, cm	155,49±6,23	159±5,5	0,003
Vitamino D koncentracija kraujyje, ng/ml	12,62±5,34	16,02±7,39	0,026
PTH, pg/ml	57,44±24,81	47,32±16,27	0,08
Stuburo L ₁ -L ₄ KMT, g/cm ²	0,878±0,146	1,095±0,119	<0,001
Šlaunikaulio kaklo KMT, g/cm ²	0,745±0,097	0,949±0,099	<0,001
Bendras šlaunikaulio KMT, g/cm ²	0,741±0,101	0,869±0,085	<0,001

Rezultatai pateikiami vidurkių ± standartinių nuokrypių pavidalu; p – reikšmė apskaičiuota naudojant Studento t testą; KMT – kaulų mineralų tankis; p – tikimybės reikšmė; PTH – parathormonas.

Kontrolinėje grupėje moterys buvo aukštesnės, jų kūno masė buvo reikšmingai didesnė, nei sunkios osteoporozės grupėje. Kaulų mineralų tankio rodikliai reikšmingai mažesni buvo sunkios osteoporozės grupėje, lyginant su kontroline grupe (p<0,001).

Mūsų tyrimo duomenų analizė parodė, kad vitamino D koncentracija kraujyje buvo reikšmingai mažesnė moterims, sergančioms sunkia osteoporoze (12,62±5,34 ng/ml) lyginant su kontrolinėje grupėje esančiomis moterimis (16,02±7,39 ng/ml; p=0,026).

Siekdami prognozuoti sunkią pomenopauzinę osteoporozę taikėme logistinės regresijos metodą, kaip nepriklausomus kintamuosius įtraukėme į modelį amžių, vitamino D koncentraciją kraujyje ir kūno masės indeksą, duomenys pateikti 17 lentelėje.

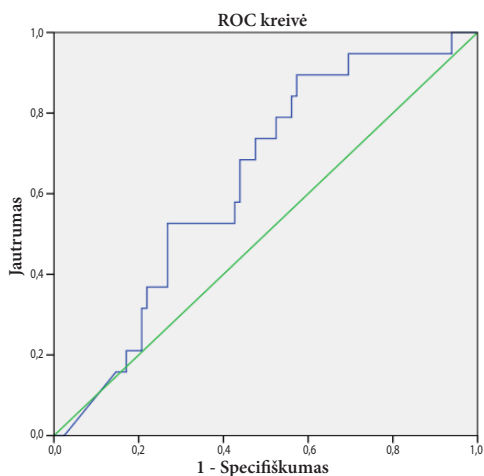
17 lentelė. Sunkios osteoporozės ir vitamino D, amžiaus ir kūno masės indekso daugiaveiksni logistinė regresinė analizė

Nepriklausomas kintamasis	Regresijos koeficientas B (standartinė paklaida)	Galimybių santykis (95 proc. PI)	P
Vitaminas D	-0,121 (0,055)	0,886 (0,797 – 0,986)	0,027
amžius	-0,051 (0,046)	0,951 (0,869 – 1,04)	0,27
KMI	-0,247 (0,073)	0,781 (0,677 – 0,901)	0,001

KMI – kūno masės indeksas; PI – pasikliautinis intervalas; p – tikimybės reikšmė.

Mūsų tyrimo duomenys rodo, kad esant vitamino D koncentracijai kraujyje mažesnei negu 10 ng/ml, galimybė sirgti osteoporoze išauga apie 3 kartus (galimybių santykis 1/0,886¹⁰=3,355).

Siekdami išsiaiškinti, kokia vitamino D koncentracija kraujyje gali numatyti sunkią osteoporozę, taikėme statistinės analizės ROC kreivių metodą. Gautus duomenis pateikiame 5 pav.



5 pav. Vitamino D koncentracijos kraujyje ROC kreivė sunkiai osteoporozei numatyti

Įvertinome plotą po ROC kreive, kuris buvo lygus 0,635. Kadangi sudarius modelį vitamino D koncentracija kraujyje buvo reikšmingas kintamasis, tai galime teigti, kad ji susijusi su sunkia osteoporozė.

Genetiniai tyrimai buvo atlikti 73 moterims, iš kurių 28 moterys sirgo sunkia pomenopauzine osteoporozė (amžiaus vidurkis 74,12±6,43 metų).

Kontrolinėje grupėje esančioms ir osteoporozė sergančioms tiriamosioms tirtų genų polimorfizmų pasiskirstymas buvo tolygus tiriant pagal Hardy-Weinberg pusiausvyros koeficientą ($p > 0,05$ vi-

sais atvejais), tai parodo, kad analizuojamos grupės buvo atrinktos teisingai. Genotipų skirstinys ir analizuotų polimorfizmų dažnumas pateikti 18 lentelėje.

18 lentelė. VDR geno BsmI genotipų pasiskirstymas sunkios osteoporozės ir kontrolinėje grupėse

VDR BsmI genotipai	Sunkios osteoporozės grupė (n = 28)	Kontrolinė grupė (n = 45)	χ^2	P	Galimybių santykis (95% PI)
bb	9 (32,1 proc.)	22 (48,9 proc.)			1,29 (0,87–1,91)
Bb	14 (50 proc.)	17 (37,8 proc.)	10,95	0,371	1,01 (0,53–1,88)
BB	5 (17,9 proc.)	6 (13,3 proc.)			1,31 (0,72–2,33)

p reikšmė apskaičiuota naudojant Chi kvadrato testą; PI – pasikliautinis intervalas; p – tikimybės reikšmė; VDR – vitamino D receptoriaus genas.

Mūsų tyrimo duomenų analizė parodė, kad 9 (32,1 proc.) moterys, sergančios sunkia osteoporozė ir 22 (48,9 proc.) kontrolinės grupės moterys turėjo VDR BsmI bb genotipą. VDR BsmI Bb genotipas buvo nustatytas 14 (50 proc.) moterų, sergančių sunkia osteoporozė ir 17 (37,8 proc.) kontrolinių moterų. VDR BsmI BB genotipas nustatytas tik 5 (17,9 proc.) moterims, sergančioms sunkia osteoporozė ir 6 (13,3 proc.) kontrolinės grupės moterims. VDR BsmI genotipai statistiškai reikš-

mingai nesiskyrė moterims, sergančioms sunkia osteoporoze ir kontrolinėms grupės moterims.

Siekiant išanalizuoti vitamino D, parathormono, kaulų tankio rodiklių skirtumus, atsižvelgiant į genotipą, suskirstėme tiriamąsias pagal *VDR BsmI* genotipus.

19 lentelė. Vitamino D, parathormono, kaulų mineralų tankio, raumenų masės palyginimas atsižvelgiant į *VDR BsmI* genotipus

Tirti rodikliai	<i>VDR BsmI</i> genotipai			P
	<i>bb</i> (n=23)	<i>Bb</i> (n=25)	<i>BB</i> (n=6)	
Vitamino D koncentracija kraujyje, ng/ml	18,61±6,24	16,17±6,37	16,17±6,37	0,37
PTH, pg/ml	40,31±13,91	50,41±16,56	50,41±16,56	0,114
Stuburo L ₁ -L ₄ KMT, g/cm ²	1,02±0,151	1,035±0,177	1,035±0,177	0,451
Šlaunikaulio kaklo KMT, g/cm ²	0,850±0,107	0,815±0,096	0,815±0,096	0,197
Bendras šlaunikaulio KMT, g/cm ²	0,922±0,116	0,868±0,128	0,868±0,128	0,144
Viso kūno KMT, g/cm ²	1,078±0,102	1,028±0,118	1,028±0,118	0,162

Rezultatai pateikiami vidurkių ± standartinių nuokrypių pavidalu; p reikšmė apskaičiuota taikant ANOVA metodą; PI – pasikliautinis intervalas; p – tikimybės reikšmė; VDR – vitamino D receptoriaus genas.

Mūsų tyrimo duomenimis, vitamino D, parathormono, koncentracija kraujyje, kaulų mineralų tankio rodikliai statistiškai reikšmingai nesiskyrė moterims, turinčioms *VDR BsmI bb*, *VDR BsmI Bb* ir *VDR BsmI BB* genotipus.

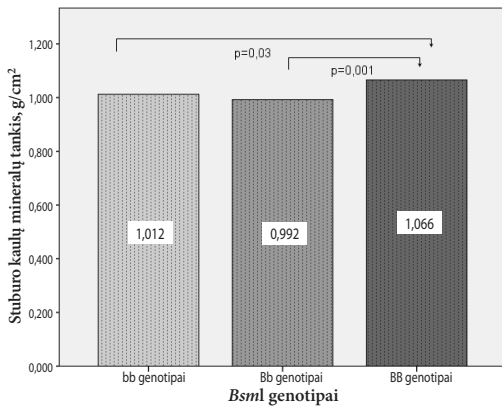
Analizavome vitamino D, parathormono, kaulų mineralų tankio rodiklių skirtumus atskirai moterims sergančioms sunkia osteoporoze ir kontrolinės grupės moterims, atsižvelgiant į *VDR BsmI* genotipus, rezultatai pateikiami 20 lentelėje.

20 lentelė. Vitamino D ir parathormono koncentracijos kraujyje palyginimas atsižvelgiant į *VDR BsmI* genotipus sunkios osteoporozės ir kontrolinės grupės moterims

Tirti rodikliai, jų matavimo vienetai	Sunkios osteoporozės grupė (n = 28)				Kontrolinė grupė (n = 45)			
	<i>bb</i> (n = 9)	<i>Bb</i> (n = 14)	<i>BB</i> (n = 5)	P	<i>bb</i> (n = 22)	<i>Bb</i> (n = 17)	<i>BB</i> (n = 6)	P
Vitaminas D, ng/ml	10,55±3,44	11,10±3,76	8,36±3,44	0,566	17,0±6,86	16,77±6,72	16,96±6,74	0,994
PTH, pg/ml	52,27±18,05	64,38±31,4	50,99±14,08	0,466	43,57±15,41	50,88±17,79	50,99±14,08	0,326

Rezultatai pateikiami vidurkių ± standartinių nuokrypių pavidalu; p reikšmė apskaičiuota taikant ANOVA metodą; p – tikimybės reikšmė; PTH – parathormonas.

Nustatėme, kad bendras šlaunikaulio ir šlaunikaulio kaklo KMT reikšmingai nesiskiria, esant skirtingiems *VDR BsmI* genotipams nei moterims sergančioms sun-



6 pav. Stuburo kaulų mineralų tankio palyginimas atsižvelgiant į VDR *BsmI* genotipą sunkios osteoporozės grupės moterims

čia osteoporozė, nei kontrolinės grupės moterims. Nustatėme, kad moterims, sergančioms sunkia osteoporozė stuburo KMT buvo reikšmingai didesnis *BB* genotipą turinčiomis, lyginant su *bb* genotipą ar *Bb* genotipą turinčiomis moterims (6 pav.)

Stuburo KMT kontrolinės grupės moterims reikšmingai nesiskyrė. Siekiant įvertinti sąsajas tarp vitamino D, parathormono ir KMT rodiklių atsižvelgiant į VDR *BsmI* genotipus sunkios osteoporozės grupės ir kontroli-

nėms moterims skaičiuotas Spearmano koreliacijos koeficientas. Rezultatai pateikiami 21 lentelėje.

21 lentelė. Vitamino D, parathormono ir kaulų mineralų tankio sąsajos atsižvelgiant į VDR *BsmI* genotipus

Rodikliai	Sunkios osteoporozės grupė (n = 28)				Kontrolinė grupė (n = 45)			
	Vitaminas D		PTH		Vitaminas D		PTH	
	r	p	r	p	r	p	r	p
	bb (n=9)				bb (n=22)			
Vitaminas D	-	-	-0,76	0,02	-	-	0,02	0,92
Stuburo L ₁ -L ₄ KMT	-0,23	0,55	0,18	0,64	0,22	0,36	0,11	0,62
Bendras šlaunikaulio KMT	0,55	0,13	-0,58	0,1	0,09	0,72	0,02	0,94
Šlaunikaulio kaklo KMT	0,66	0,05	-0,33	0,38	0,22	0,36	-0,1	0,65
	Bb (n=14)				Bb (n=17)			
Vitaminas D	-	-	0,4	0,6	-	-	-0,18	0,51
Stuburo L ₁ -L ₄ KMT	0,63	0,37	-0,73	0,83	0,57	0,2	0,3	0,25
Bendras šlaunikaulio KMT	0,4	0,6	0,11	0,75	0,01	0,98	0,23	0,37
Šlaunikaulio kaklo KMT	0,2	0,8	0,19	0,58	0,24	0,36	0,04	0,88

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

Atlikę duomenų analizę nustatėme, kad moterims, sergančioms sunkia osteoporozė, turinčioms *VDR BsmI bb* genotipą vitamino D koncentracija vidutiniškai neigiamai siejosi su parathormono koncentracija kraujyje, taip pat reikšmingai teigiamai siejosi su šlaunikaulio kaklo KMT. Kitose tiriamose grupėse statistiškai reikšmingų korelacijų nebuvo nustatyta.

Taigi mūsų atlikto tyrimo rezultatai parodė, kad nei sergančioms sunkia osteoporozė moterims, nei kontrolinės grupės moterims bendras šlaunikaulio ir šlaunikaulio kaklo KMT reikšmingai nesiskiria tarp skirtingų *VDR BsmI* genotipų. Nustatėme, kad moterims, sergančioms sunkia osteoporozė, stuburo KMT buvo reikšmingai didesnis *BB* genotipą turinčiomis moterims, lyginant su *bb* genotipą ar *Bb* genotipą turinčiomis moterimis.

5. REZULTATŲ APTARIMAS

Šiame tyrime analizavome senyvo amžiaus žmonių vitamino D koncentracijos kraujyje sąsajas su kaulų mineralų tankiu, fiziniu pajėgumu, raumenų mase ir griuvimais bei *VDR* geno *BsmI* polimorfizmo ryšį su sunkia pomenopauzine osteoporoze.

Tarp mūsų tirtų vyresnių nei 60 metų asmenų vitamino D trūkumas ($25(\text{OH})\text{D} < 20 \text{ ng/ml}$) buvo nustatytas 72,2 proc. moterų ir 65,6 proc. vyrų. Optimali vitamino D koncentracija kraujyje ($\geq 30 \text{ ng/ml}$) buvo tik 7,9 proc. tirtų vyrų ir 4,9 proc. moterų. Žinoma, kad vitamino D trūkumo dažnumas priklauso nuo geografinės šalies padėties ir saulėtumo. Jis gali skirtis skirtinguose tos pačios šalies regionuose. Mitybos įpročiai taip pat svarbūs. Mūsų nustatytas vitamino D trūkumo dažnumas panašus į kitose šalyse nustatytą: Šiaurės Europos šalyse 43–92 proc. [8], Olandijoje 51 proc. [9], Estijoje 73 proc. [11] tiriamųjų asmenų trūko vitamino D. M. Kull su bendraautorais Estijoje 2009 metais atliko tyrimą, kuriame buvo analizuotas vitamino D trūkumo paplitimas. Nors tiriamieji buvo jaunesni (25–70 metų), tačiau ištyrus 367 asmenis nustatytas didesnis (73 proc.) [11] vitamino D trūkumo dažnumas nei mūsų atliktame tyrime. Taip gali būti dėl geografinės padėties (Lietuva yra 56 laipsniai, o Estija – 59 laipsniai šiaurės platumos), klimato sąlygų. Virš 35° šiaurės platumos esančiose vietovėse nuo lapkričio mėn. iki vasario mėn. labai mažai ultravioletinių B spindulių pasiekia žemę. Tuo periodu vitamino D gamyba odoje vyksta labai silpnai, ar net visai nevyksta [16]. Vitamino D koncentracija metų bėgyje kinta priklausomai nuo saulėtumo ir didžiausia būna praėjus maždaug mėnesiui po maksimalios ekspozicijos saulės spinduliams, vidurvasarį [196]. Taip yra dėl to, kad apie savaitę užtrunka odoje pasigaminusio previtamino D metabolizmas, hidroksilinimas kepenyse [197]. Kitas iš galimų paaiškinimų dėl panašių rezultatų – Estijoje, kaip ir Lietuvoje, nėra vykdomos maisto produktų praturtinimo vitaminu D programos. Kanadoje ir JAV įdiegta maisto produktų (pieno) praturtinimo vitaminu D programa, galbūt dėl to tose šalyse vitamino D trūkumo paplitimas mažesnis nei Europos šalyse [14]. JAV, Kalifornijoje, atliktas tyrimas, kuriame ištirti 414 senyvo amžiaus (amžiaus vidurkis 74 metai) vyrai [195]. Iš visų tiriamųjų tik vienam buvo nustatytas vitamino D trūkumas ($25(\text{OH})\text{D} < 20 \text{ nmol/l}$), o vidutinė vitamino D koncentracija buvo $109,0 \text{ nmol/l}$. Nustatytas mažas vitamino

D trūkumo dažnumas šiame tyrime analizuotiems vyrų paaiškinamas visų pirma palankiu pietų Kalifornijos klimatu – ištisus metus daug saulėtų dienų, oro temperatūra ženkliai nekinta keičiantis sezonams.

Atlikta nemažai mokslinių tyrimų, kuriuose analizuojami vitamino D koncentracijos kraujyje amžiniai ypatumai. Mes nustatėme, kad vitamino D rečiau trūko 60–64 metų vyrams ir moterims, o 80 metų ir vyresniems asmenims buvo dažnesnis – net 80,6 proc. vyrų ir 91,1 proc. moterų vitamino D koncentracija kraujyje buvo nepakankama. Nustatėme, kad mažiausia vitamino D koncentracija kraujyje buvo 80-ies metų ir vyresniems vyrams ir moterims. Mūsų gauti rezultatai artimi D.K. Houston su bendraautorais atlikto tyrimo rezultatams: ištyrus 976 asmenis virš 65 metų beveik 28,8 proc. moterų ir 13,6 proc. vyrų buvo nustatytas ženklus vitamino D trūkumas ($25(\text{OH})\text{D} < 10 \text{ ng/ml}$), bei 74,9 proc. moterų ir 51 proc. vyrų buvo nustatytas vitamino D trūkumas ($25(\text{OH})\text{D} < 20 \text{ ng/ml}$) [25]. Su amžiumi vitamino D trūkumo dažnumas gali padidėti dėl įvairių priežasčių: sumenkusios odos funkcijos sintezuoti vitaminą D, prastesnio jo pasisavinimo iš žarnyno. Senyvo amžiaus žmonės dėl fizinio aktyvumo sumažėjimo rečiau būna lauke, trumpiau būna saulėje, nei jaunesni žmonės. C. Annweiler ir tyrėjų grupės Prancūzijoje atliktas tyrimas, kurio metu ištirta 440 vyresnių nei 75 metų moterų, dalyvavusių *EPIDOS* studijoje. Daugiau nei 90 proc. moterų buvo nustatytas vitamino D trūkumas: $25(\text{OH})\text{D}$ koncentracija kraujyje $< 30 \text{ ng/ml}$, 40,2 proc. tiriamųjų nustatyta antrinė hiperparatiroidozė [119]. Reikšmingai mažesnė vitamino D koncentracija kraujyje vyresniems žmonėms, lyginant su jaunesniais tiriamaisiais, buvo nustatyta ir epidemiologinės studijos *The Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III)* tyrėjų. Išanalizavę 15148 vyresnių nei 20 metų asmenų duomenis, mokslininkai nustatė, kad vitamino D koncentracija mažėjo didėjant amžiui: 79, 73, ir 68 nmol/l tiriamiesiems 20–39, 40–59 ir >60 metų amžiaus grupėse, atitinkamai [135].

Mokslinėse publikacijose apibūdinant vitamino D trūkumą pateikiamos skirtingos jo koncentracijos kraujyje ribos, tačiau šiuo metu dar nėra nustatyta, kokia vitamino D koncentracija yra optimaliausia skeleto raumenų sistemai ir kitoms, „neklasikinėms“ vitamino D funkcijoms [4, 75, 198, 199]. Mes savo tyrime, skirstydami tiriamuosius į vitamino D trūkumo grupes, vadovavomės JAV Nacionalinės Mokslų Akademijos Medicinos Instituto 2011 m. paskelbtomis rekomendacijomis [75]: asmenys, kurių $25(\text{OH})\text{D}$ koncentracija mažesnė nei 20 ng/ml (vitamino D

trūkumo grupė); asmenys, kurių 25(OH)D koncentracija lygi 20 ng/ml arba didesnė (pakankamos vitamino D koncentracijos kraujyje grupė). JAV Nacionalinės mokslų akademijos medicinos instituto rekomendacijose nurodoma, kad 97,5 proc. asmenų pakanka didesnės nei 50 nmol/L (20 ng/ml) vitamino D organizmo poreikiams patenkinti [75]. Šiose rekomendacijose teigiama, kad vitaminas D reikšmingai veikia tik kaulus, gi kitoms jo funkcijoms įrodyti duomenų nepakanka. Po šių rekomendacijų publikavimo buvo paskelbta eilė komentuojančių straipsnių. Nemažai mokslininkų mano, kad rekomenduojami vartoti vitamino D kiekiai yra per maži visose amžiaus grupėse, ir kad „optimali“ vitamino D koncentracija kraujyje turėtų būti didesnė [200]. Kiek vėliau JAV endokrinologų asociacijos (angl. *U.S. Endocrine Society*) išleistose rekomendacijose pripažįstamas teigiamas vitamino D poveikis ne tik griaučių-raumenų sistemai, bet ir „neklasikinės“ jo funkcijos. Rekomenduojama vaikams nuo 1 iki 18 metų vitamino D vartoti po 600–1000 TV/d, vyresniems nei 18 metų asmenims po 1500–2000 TV/d [76]. Teigiama, kad šios vitamino D papildų dozės pakankamos palaikant vitamino D koncentraciją kraujyje virš 30 ng/ml (75 nmol/l).

Mūsų darbo rezultatai parodė reikšmingus kaulų mineralų masės ir tankio skirtumus tarp pakankamos ir nepakankamos vitamino D koncentracijos kraujyje grupių. Vyrų, kurių vitamino D koncentracija mažesnė nei 20 ng/ml, buvo mažesnė kaulų mineralų masė, KMT viso kūno, stuburo ir šlaunikaulio viršutinės dalies srityse lyginant su vyrais, kurių vitamino D koncentracija buvo didesnė arba lygi 20 ng/ml. Šlaunikaulio kaklo KMT tarp tiriamųjų vyrų vitamino D koncentracijos grupių reikšmingai nesiskyrė. Moterims, kurių vitamino D koncentracija buvo mažesnė nei 20 ng/ml, buvo nustatytas statistiškai reikšmingai mažesnis viso kūno ir šlaunikaulio viršutinės dalies KMT, lyginant su moterimis, kurių vitamino D koncentracija kraujyje buvo pakankama. Panašūs rezultatai buvo gauti ir analizuojant kaulų mineralų tankio rodiklių skirtumus vitamino D kvartiliuose.

Atlikę prognostinę rodiklių analizę nustatėme, kad nekintant kitiems veiksniams, moterų, kurių vitamino D koncentracija kraujyje buvo didesnė 1 mg/ml, viso kūno KMT yra 0,003 g/cm³ didesnis. P. Mezquita-Raya ir bendraautorių atliktame tyrime nustatyta, kad sergančių osteoporoze moterų vitamino D koncentracija kraujyje buvo mažesnė nei kontrolinės grupės moterų [219]. Statistinės analizės metu atmetus kitų galimai reikšmingų veiksnių įtaką, stuburo KMT ($R^2=0,253$; $p<0,001$) ir šlaunikaulio kaklo KMT ($R^2=0,368$; $p<0,001$) reikšmingai siejosi su

vitamino D koncentracija kraujyje. Galimybė atitikti osteoporozės densitometri-
nius kriterijus buvo didesnė vitamino D trūkumo grupėje (galimybių santykis 4,17;
1,83–9,48), atsižvelgus į kūno masės indeksą, metų po menopauzės skaičių, parat-
hormono koncentraciją kraujyje ir suvartotą su maistu kalcio kiekį.

Esant vitamino D trūkumui, vystosi parathormono koncentracijos kraujyje pa-
didėjimas – antrinė hiperparatirozė. Daugelyje studijų nustatomas neigiamas ryšys
tarp vitamino D ir parathormono koncentracijos kraujyje, koreliacijos koeficientas
svyruoja nuo -0,20 iki -0,40 [86, 20, 88]. Mes nustatėme reikšmingas neigiamas
sąsajas tarp vitamino D ir parathormono tiek moterims, tiek ir vyrams.

Vienas iš mūsų tyrimo uždavinių buvo įvertinti vitamino D koncentracijos
kraujyje sąsajas su kaulų mineralizacijos rodikliais. Mūsų tyrimo rezultatai parodė,
kad tiek vyrams, tiek moterims vitamino D koncentracija teigiamai siejosi su kaulų
mineralų tankio rodikliais, tačiau ne visose tirtose griaučių srityse.

Mūsų tyrimo duomenimis vitamino D koncentracija silpnai koreliavo su šlau-
nikaulio viršutinės dalies KMT tiek moterims ($r=0,14$; $p=0,04$), tiek ir vyrams
($r=0,28$; $p=0,001$). M. E. Ooms atliktas tyrimas, kuriame ištirtos 330 senyvo am-
žiaus moterys, taip pat patvirtino esant koreliacijoms tarp šlaunikaulio KMT ir se-
rumo 25(OH)D [86]. O. Sahota su bendraautorais ištyręs 119 senyvo amžiaus mo-
teris, kurioms buvo diagnozuota osteoporozė, nustatė, kad vitamino D trūkumas
reikšmingai susijęs su mažesniu viršutinės šlaunikaulio dalies KMT [82]. Tačiau
M. Chapuy ir bendraautorai ištyrę 440 moterų nuo 75 iki 90 metų amžiaus, sąsają
tarp šlaunikaulio KMT ir vitamino D nenustatė [20]. Irane, Teherano mieste 245
moteris po menopauzės ištyrę mokslininkai taip pat nenustatė šių sąsajų, tačiau jų
tirtos moterys buvo jaunesnės, nei mūsų tyrime (amžiaus vidurkis 57,7 metai, nuo
40 iki 80 metų) [21].

Mes nenustatėme reikšmingos koreliacijos tarp vitamino D ir stuburo KMT
moterims, tačiau K.T. Khaw su bendraautorais rado teigiamą ryšį tarp vitamino
D koncentracijos ir KMT moterims nuo 45 iki 65 metų. Stuburo ir šlaunikaulio
KMT teigiamai koreliavo su vitaminu D, neigiamai – su PTH. Nustatyti dalinės
koreliacijos koeficientai, atmetus kūno masės indekso ir amžiaus įtaką, atitinkamai:
vitamino D ir stuburo KMT ($r=0,18$), šlaunikaulio kaklo KMT ($r=0,22$), bendro
šlaunikaulio KMT ($r=0,19$) [80]. D. Villareal su bendraautorais ištyrę 539 moteris
nustatė, kad tik esant vitamino D trūkumui KMT stuburo srityje teigiamai siejosi
su 25(OH)D koncentracija [83].

Kiek mažiau mokslinių tyrimų yra atlikta tiriant vyrų kaulų mineralų tankio ir vitamino D koncentracijos sąsajas. JAV, Kalifornijoje, atliktas tyrimas, kuriame buvo tirta vitamino D, parathormono ir kaulų mineralų tankio sąsajos (amžiaus vidurkis 74 metai) vyrams. Nustatyta teigiama vitamino D koreliacija su šlaunikaulio KMT ir stuburo KMT [195].

Vitamino D koncentracijos kraujyje ir kaulų mineralų tankio ryšio stiprumas yra įtakojamas daugybės veiksnių, kuriems priklauso geografinė padėtis [16], saulėtumas [18], su maistu gaunamas vitamino D kiekis [19]. Skirtingi tyrėjai pasirenka įvairias ribas vitamino D trūkumo, nepakankamumo, optimalaus kiekio kraujyje apibūdinimui. Tokie mokslinių tyrimų rezultatų skirtumai gali būti susiję su skirtingais tiriamųjų atrankos kriterijais, skirtingomis vitamino D tyrimo ir normų vertinimo metodikomis. Kai kuriuose tyrimuose sąsajų tarp vitamino D koncentracijos kraujyje ir KMT nepavyko nustatyti [20, 21]. Daugumoje jų tiriamieji buvo santykinai geros fizinės būklės, kaulų tankio rodikliai svyruoja nuo normos iki osteoporozės. Skirtingai nuo mūsų tyrimo rezultatų, tokiuose tyrimuose vitamino D trūkumas yra ne toks dažnas.

Mokslinių tyrimų rezultatai, analizuojantys vitamino D, raumenų masės ir fizinės funkcijos sąsajas iki šiol išlieka kontraversiški. Kai kurios studijos patvirtina šį ryšį [24, 25, 111–113], kitos tokių sąsajų nenustato [26, 114, 115]. Vertinant mūsų atlikto vienmomentinio skerspjūvio tyrimo rezultatus, galima teigti, kad senyvaime amžiuje vitamino D koncentracija kraujyje susijusi su rankų raumenų jėga moterims ir raumenų mase vyrams. Esant nepakankamai vitamino D koncentracijai kraujyje vyrų kojų raumenų masė buvo mažesnė, lyginant su vyrais, kurių vitamino D koncentracija pakankama. Taip pat vyrams buvo nustatytos reikšmingos sąsajos tarp vitamino D ir raumenų masės rodiklių visose matuotose srityse: galūnių raumenų masė, liesoji masė, rankų raumenų jėga, kojų raumenų masė teigiamai, silpnai koreliuoja su vitamino D koncentracija kraujyje. Analizuojant moterų duomenis, stebėjome reikšmingas sąsajas tarp vitamino D koncentracijos kraujyje ir rankų raumenų jėgos. Panašius rezultatus paskelbė P. Gerdhem su bendraautoriais, ištyrę moteris virš 75 metų ir nustatę, kad mažesnė vitamino D koncentracija siejasi su mažesniu eisenos greičiu, kojų raumenų jėga ir padidėjusia griuvimų rizika [24].

Mūsų gauti rezultatai taip pat neprieštarauja ir D.K. Houston su bendraautoriais atlikto tyrimo rezultatams, kuriame, kaip ir mūsų tyrime, senyvo amžiaus asmenų fizinis pajėgumas vertintas atliekant trumpąjį fizinio pajėgumo testų rinkinį (SPPB)

ir matuojant rankų raumenų jėgą dinamometru. Nustatyta, kad vyrams vitamino D koncentracija buvo susijusi su SPPB balų suma ir rankų raumenų jėga, moterims su rankų raumenų jėga. SPPB balų suma ir rankų raumenų jėga buvo reikšmingai mažesnė esant vitamino D koncentracijai mažesnei nei 10 ng/ml nei esant 25(OH)D >20 ng/ml. Parathormonas reikšmingai siejosi tik su rankų raumenų jėga. Vyrų ir moterų vitamino D trūkumo grupėse buvo nustatytas reikšmingai mažesni fizinio aktyvumo testo rezultatai [25]. Šiam tyrimui antrina ir H.A. Bischoff-Ferrari ir bendraautorių JAV, Bostone atlikto tyrimo rezultatai. Populiacinio tyrimo metu buvo ištirta 4100 vyresnių nei 60 metų asmenų. Apatinių galūnių raumenų funkcija vertinta 2,4 metrų eisenos ir atsistodimų – atsistojimų testais. Nustatyta, kad tiek fiziškai aktyviems, tiek neaktyviems asmenims esant 25(OH)D koncentracijai kraujyje tarp 40 ir 94 nmol/l apatinių galūnių raumenų funkcija yra geresnė nei esant koncentracijai mažesnei negu 40 nmol/l [111]. Kiti tyrėjai taip pat nustatė teigiamas asociacijas tarp vitamino D koncentracijos kraujyje ir 5 atsistojimų nuo kėdės testo bei eisenos greičio, tačiau nenustatė sąsajų tarp vitamino D ir pusiausvyros testo [220].

Kaip ir mūsų tyrime, M. Mowe su bendraautoriais nustatė, kad vitamino D koncentracija kraujyje ir fizinis pajėgumas siejasi – senyvo amžiaus asmenims vitamino D koncentracija teigiamai koreliavo su rankų raumenų jėga, gebėjimu lipti laiptais ir fiziniu aktyvumu [112]. Senstant vitamino D trūkumas susijęs su didesniu fiziniu pajėgumo praradimu [113]. Tačiau yra skelbiama mokslo darbų, kuriuose sąsajų tarp vitamino D ir raumenų masės ir funkcijos nerandama [26, 114, 115]. Keliuose neseniai atliktuose tyrimuose nenustatytos vitamino D ir fizinės funkcijos sąsajos, manoma, dėl to, kad vitamino D koncentracija kraujyje buvusi aukštesnė [201, 202, 120]. Kitas paaiškinimas galėtų būti tai, kad tyrėjų metodikos, pasirenkamos vertinti raumenų funkciją, varijuoja, taipogi įtakos gali turėti aplinkos faktoriai (mityba, fizinis aktyvumas, buvimas saulėje, genetiniai veiksniai). Taip pat skerspjuvio tyrimuose nėra galimybės įvertinti, kiek ilgai vitamino D trūkumas tęsiasi. Nors anksčiau publikuotose tyrimuose buvo paskelbta, kad raumeniniame audinyje yra vitamino D receptorių [1, 105, 106], neseniai atlikto tyrimo autoriai teigia, kad vitamino D receptorių raumenyse nerado [221].

Skirtingai nuo mūsų gautų rezultatų, I. Marantes su tyrėjų grupe nenustatė sąsajų tarp vitamino D, raumenų masės ir jėgos [120], tačiau į tyrimą buvo įtraukti jaunesni asmenys nei mūsų tiriamieji. I. Marantes atliktam tyrimui antrina ir

C. Annweiler ir tyrėjų grupės atliktas tyrimas, kurio metu nustatyta, kad rankų raumenų jėga nesiskyrė tarp tiriamųjų grupių, suskirstytų pagal vitamino D koncentraciją kraujyje (<15 ng/ml, 15–30 ng/ml ir >30 ng/ml) [119].

Išanalizavę mūsų tyrime dalyvavusių tiriamųjų griuvimų skaičių nustatėme, kad per metus bent vieną kartą griuvo 18,1 proc. vyrų ir 36,5 proc. moterų. Mokslinės literatūros duomenys rodo, kad mažiausiai vieną kartą per metus griūva 28–35 proc. gyvenančių savo namuose vyresnių nei 65 m. asmenų ir 32–42 proc. asmenų virš 75 m. amžiaus, nuo 10 iki 31 proc. iš jų griūva pakartotinai [139, 145]. Mūsų atlikto tyrimo duomenys panašūs į kito, Lietuvoje atlikto tyrimo analizavusio griuvimų dažnumą, duomenis, kuriame nustatyta, kad bent 1 kartą per 12 mėnesių griuvo 35,3 proc. tirtų 65 metų ir vyresnio amžiaus moterų [148]. Vyresnės moterys griuvo statistiškai reikšmingai dažniau ($p=0,02$). Daugiausia senyvo amžiaus moterų (50,3 proc.) griuvo paslydusios. Susižalojo 90,3 proc. griuvusiųjų, o viena iš keturių griuvusiųjų patyrė kaulų lūžius.

Mūsų atliktos klasterinės analizės rezultatai parodė, kad daugiausiai griuvusiųjų grupėje yra moterys, kurių vitamino D koncentracija kraujyje yra maža (12,2 ng/ml), maža galūnių raumenų masė ir mažas šlaunikaulio viršutinės dalies bendras kaulų mineralų tankis (0,842 g/cm²). Mažiausiai griuvusiųjų grupėje yra vyrai, kurių vitamino D koncentracija kraujyje yra artima optimaliai (28,65 ng/ml), didelė galūnių raumenų masė ir didelis šlaunikaulio viršutinės dalies kaulų mineralų tankis (1,031 g/cm²). Nustatėme, kad senų žmonių maža raumenų masė ir jėga, mažas eisenos greitis yra reikšmingai susiję su griuvimais. Mūsų gauti rezultatai panašūs į M. B. Snijder su bendraautoriais atlikto tyrimo, kuriame dalyvavo 1231 vyrai ir moterys virš 65 metų amžiaus, rezultatus [205]. Autoriai teigia, kad esant vitamino D koncentracijai kraujyje mažesnei nei 10 ng/ml, griuvimų rizika buvo didesnė. Panašūs rezultatai buvo gauti ir kitame kohortiniame senyvo amžiaus asmenų tyrime [206]. Japonijoje atlikto tyrimo metu nustatyta, kad mažiausio vitamino D kvartilio moterims buvo didžiausias griuvimų dažnumas, lyginant su kitų vitamino D kvartilių moterų griuvimų dažnumu. Vyrams griuvimų dažnumas tarp vitamino D koncentracijos kvartilių nesiskyrė [207]. Neigiamas sąsajas tarp vitamino D koncentracijos kraujyje ir griuvimų dažnumo mokslinėse publikacijose skelbia ir kiti tyrėjai [208–210].

Šiame tyrime analizavome vitamino D receptoriaus geno sąsajas su kaulų mineralų tankiu ir sunkia osteoporoze. Mokslinių tyrimų duomenimis [218], iki 16 proc.

kaukaziečių rasės asmenų yra homozigotos funkciškai defektyvaus šio geno alelio atžvilgiu (*BB*) ir turi didesnę riziką susirgti osteoporozė ar patirti osteoporozinius lūžius. Mūsų atliktame tyrime *BB* alelių dažnis tiriamoje moterų grupėje buvo panašus – *VDR BsmI BB* genotipas nustatytas 17,9 proc. moterims, sergančioms sunkia osteoporozė ir 13,3 proc. kontrolinės grupės moterims. Nustatėme, kad 32,1 proc. moterų, sergančių sunkia osteoporozė, ir 48,9 proc. kontrolinės grupės moterų turėjo *VDR BsmI bb* genotipą. *VDR BsmI* genotipai statistiškai reikšmingai nesiskyrė moterims su sunkia osteoporozė ir kontrolinėms moterims.

Asociacinių tyrimų, tiriančių osteoporozės genetinius rizikos veiksnius, gaunami rezultatai yra nevienareikšmiški. S. Ferrari apžvalgoje pažymi „*VDR* geno sąsajos su KMT yra labai kontraversiškos, nes turbūt yra tiek pat studijų, nustačiusių šį ryšį, kiek ir tokios asociacijos nesterbėjusių“ [40]. Prieštaringi tyrimų rezultatai nustatomi, analizuojantys *VDR* geno polimorfizmų reikšmę lemiant kaulų masę, kaulų apykaitą ir lūžių dažnį moterims [211, 212]. Nėra aišku, ar *VDR* geno variantai gali įtakoti kaulų masės pokyčius veikdamas jaunystėje sukauptą didžiausią kaulų masę, ar senyvame amžiuje įtakoja kaulo masės greitesnį netekimą. Taip pat *VDR* geno polimorfizmai gali įtakoti kaulų mineralų tankį ir kaulų lūžių riziką netiesiogiai, veikdamas per raumenis, kuriuose yra nustatyta esant *VDR* receptorių [105,106]. Mūsų atlikto tyrimo rezultatai parodė, kad bendras šlaunikaulio ir šlaunikaulio kaklo KMT reikšmingai nesiskyrė tarp skirtingų *VDR BsmI* genotipų. Mūsų gauti rezultatai neprieštarauja A. G. Uitterlinden [41] ir Y. Fang [42] atliktų tyrimų išvadoms. Jų išvadose teigiama, kad *VDR* geno *BsmI*, *ApaI*, *TaqI*, *FoqI* polimorfizmai ir kaulų mineralų tankis nėra susiję. H. M. Macdonald su tyrėjų grupe, ištyrę 3000 moterų taip pat nustatė, kad genų polimorfizmai nėra teigiamai susiję su kaulų mineralų tankiu ir lūžiais [213]. Tačiau yra atliktų mokslinių tyrimų, kuriuose ryšys tarp *VDR* geno ir kaulų lūžių rizikos buvo nustatytas, ir yra nepriklausomas nuo kaulų mineralų tankio. Mechanizmai, kaip *VDR* receptoriaus polimorfizmai gali įtakoti lūžių riziką, nėra nustatyti [214, 215]. N. A. Morison su bendraautoriais pirmasis atliko tyrimą [39, 216], kuriame buvo nustatyta sąsajos tarp KMT ir *VDR* receptoriaus polimorfizmų (polimorfinės *VDR* geno sritys nustatytos *VDR* geno 3' galo 8 ir 9 egzonuose (nustatant *BsmI*, *TaqI*, ir *ApaI* restriktazėmis). Nepaisant iškilusių nesklandumų genotipuojant tiriamąją medžiagą, sąsajos, nustatytos tarp *BsmI* genotipų ir KMT, buvo vis tiek reikšmingos. Nuo 1994 iki 1998 metų publikuotų 75 studijų meta-analizėje [217] pateiktos išvados, kad *VDR* genotipai ir KMT yra

susiję, tačiau daugumoje tyrimų nustatytos sąsajos buvo silpnesnės nei pirmajame – N. A. Morison su bendraautoriais atliktame – tyrime.

Mūsų atliktas tyrimas turi keletą trūkumų. Kadangi mūsų tirti asmenys nebuvo atrinkti atsitiktinai, gauti rezultatai neparodo tikrojo vitamino D trūkumo paplitimo masto Lietuvos senyvo amžiaus žmonėms. Nustatytas dažnas vitamino D trūkumas leidžia daryti prielaidą, kad ši problema galima daugeliui Lietuvos senyvo amžiaus žmonių. Mes neanalizavome tiriamųjų fizinio aktyvumo, nevertinome tirtų asmenų buvimo saulėje ir mitybos įpročių. Manome, kad Lietuvoje būtų tikslinga atlikti epidemiologinį vitamino D koncentracijos kraujo serume tyrimą įvairaus amžiaus asmenims. Dėl mažo tiriamųjų skaičiaus mūsų atliktame tyrime tik dalis nustatytų sąsajų yra statistiškai reikšmingos. Dėl planuoto tyrimo dizaino galėjome nustatyti tik sąsajas, bet ne priežastinius ryšius. Siekiant įvertinti *VDR* geno ir kitų genų polimorfizmą sąsajas su kaulų mineralų tankiu ir sunkia pomenopauzine osteoporoze reikalingi tolimesni tyrimai, įtraukiant į juos didesnę tiriamųjų skaičių.

Apibendrinant mūsų atlikto disertacinio darbo rezultatus, galime teigti, kad vitamino D trūkumas nustatytas daugumai tirtų senyvo amžiaus žmonių. Mažiausia vitamino D koncentracija kraujyje buvo 80-ies metų ir vyresniems vyrams ir moterims. Atlikę šį tyrimą nustatėme reikšmingus kaulų mineralų masės ir tankio, raumenų masės, fizinio pajėgumo skirtumus tarp asmenų su pakankama ir nepakankama vitamino D koncentracija kraujo serume, taip pat – reikšmingas vitamino D koreliacijas su kaulų mineralų tankiu ir fiziniu pajėgumu. Atlikti genetiniai *VDR* geno *BsmI* polimorfizmo tyrimai parodė, kad sergančių sunkia osteoporoze moterų stuburo KMT buvo reikšmingai didesnis esant *BB* genotipui, nei esant *bb* ar *Bb* genotipams. Tik esant *VDR* geno *BsmI* *bb* genotipui, sunkia pomenopauzine osteoporoze sergančių moterų šlaunikaulio kaklo kaulų mineralų tankis vidutiniškai stipriai koreliuoja su vitamino D koncentracija kraujyje.

6. IŠVADOS

1. Vitamino D trūkumas nustatytas daugumai tirtų senyvo amžiaus žmonių: 72,2 proc. moterų ir 65,6 proc. vyrų. Mažiausia vitamino D koncentracija kraujyje nustatyta 80 metų ir vyresniems vyrams ir moterims. Esant vitamino D koncentracijai kraujyje mažesnei nei 20 ng/ml abiejų lyčių asmenų kaulų mineralų tankis, vyrų raumenų masė ir moterų fizinis pajėgumas yra mažesni, negu esant pakankamai vitamino D koncentracijai.
2. Senyvame amžiuje vitamino D koncentracija kraujyje statistiškai reikšmingai vidutiniškai koreliuoja su rankų raumenų jėga moterims, su raumenų mase vyrams ir su viso kūno kaulų mineralų tankiu abiejų lyčių asmenims. Maža raumenų masė ir jėga, mažas eisenos greitis yra reikšmingai susiję su griuvimais. Klasterinės analizės rezultatai parodė, kad daugiausiai griuvusiųjų grupėje yra moterys, kurių vitamino D koncentracija kraujyje yra maža (12,2 ng/ml), maža galūnių raumenų masė ir mažas šlaunikaulio bendras kaulų mineralų tankis (0,842 g/cm²). Mažiausiai griuvusiųjų grupėje yra vyrai, kurių vitamino D koncentracija kraujyje yra artima optimaliai (28,65 ng/ml), didelė galūnių raumenų masė ir didelis šlaunikaulio kaulų mineralų tankis (1,031 g/cm²).
3. Sergančių sunkia pomenopauzine osteoporozė moterų stuburo juosmeninės srities kaulų mineralų tankis yra didesnis esant VDR geno *BsmI BB* genotipui, nei esant *bb* ar *Bb* genotipams. Esant VDR geno *BsmI bb* genotipui, sunkia pomenopauzine osteoporozė sergančių moterų šlaunikaulio kaklo kaulų mineralų tankis vidutiniškai stipriai koreliuoja su vitamino D koncentracija kraujyje.

7. PRAKTINĖS REKOMENDACIJOS

Senyvo amžiaus asmenims, ypač vyresniems nei 80 metų, tikslinga nustatyti vitamino D koncentraciją kraujyje, kadangi jo nepakankamumas yra susijęs su maža raumenų mase ir mažu kaulų mineralų tankiu. Vitamino D trūkumas taip pat siejasi su maža raumenų jėga, mažu fiziniu pajėgumu ir griuvimais. Todėl įvertinant senų žmonių griuvimų riziką rekomenduojama atlikti ne tik vitamino D koncentracijos kraujyje tyrimą, bet ir nesudėtingus mėginius fiziniam pajėgumui nustatyti: pusiausvyros testą, 4 metrų ėjimo testą ir atsisėdimų – atsistojimų nuo kėdės testą.

Žmogaus genotipo tyrimai gali padėti anksčiau identifikuoti asmenis, kurių kaulų lūžių rizika yra didelė. Sveikatos priežiūros specialistams, siekiantiems daugiau žinoti apie ankstyvą osteoporozės prevenciją ar atliekantiems metabolinių kaulų ligų genetinius tyrimus, parengtos metodinės rekomendacijos „Osteoporozinių lūžių rizika ir jos ankstyvasis įvertinimas pagal VDR, COLIA1 ir LCT genų polimorfizmus“.

8. LITERATŪROS SĀRAŠAS

1. Norman AW. Receptors for 1alpha, 25(OH)2D3: past, present, and future. *J Bone Miner Res* 1998;13:1360–1369.
2. Wang TJ, Pencina MJ, Booth SL et al. Vitamin D deficiency and risk of cardiovascular disease. *Circulation* 2008;117:503–511.
3. Mathieu C, Badenhop K. Vitamin D and type 1 diabetes mellitus: state of the art. *Trends. Endocrinol Metab* 2005;16:261–266.
4. Jenab M, Bueno-de-Mesquita HB, Ferrari P, et al. Association between pre-diagnostic circulating vitamin D concentration and risk of colorectal cancer in European populations:a nested case-control study. *BMJ* 2010;340:b5500.
5. Garland CF, Gorham ED, Mohr SB et al. Vitamin D and prevention of breast cancer: pooled analysis. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2007;103:708–711.
6. Holick MF. Vitamin D status: measurement, interpretation, and clinical application. *Ann Epidemiol* 2009;19:73–78.
7. Rucker D, Allan JA, Fick GH, Hanley DA. Vitamin D insufficiency in a population of healthy western Canadians. *CMAJ* 2002;166:1517–1524.
8. Andersen R, Molgaard C, Skovgaard LT et al. Teenage girls and elderly women living in northern Europe have low winter vitamin D status. *Eur J Clin Nutr* 2005;59:533–541.
9. Van Dam RM, Snijder MB, Dekker JM et al. Potentially modifiable determinants of vitamin D status in an older population in the Netherlands: the Hoorn Study. *Am J Clin Nutr* 2007;85(3):755–761.
10. Wielen RPJ, Lowik MRH, vd Berg H et al. Serum vitamin D concentrations among elderly people in Europe. *Lancet* 1995;346:207–210.
11. Kull M, Kallikorm R, Tamm A, Lember M. Seasonal variance of 25-(OH) vitamin D in the general population of Estonia, a Northern European country. *BMC Public Health* 2009;9:22.
12. Corless D, Boucher BJ, Cohen RD et al. Vitamin D status in long-stay geriatric patients. *Lancet* 1975;1:1404–1406.
13. Cherniack EP, Levis S, Troen BR. Hypovitaminosis D: Awidespread epidemic. *Geriatrics* 2008;63:24–30.
14. Lips P. Vitamin D deficiency and secondary hyperparathyroidism in the elderly: consequences for bone loss and fractures and therapeutic implications. *Endocr Rev* 2001;22:477–501.
15. Holick MF. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med* 2007;357:266–281.

16. 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;67:373–378.
17. Hannan MT, Litman HJ, Araujo AB et al. Serum 25-hydroxyvitamin D and bone mineral density in a racially and ethnically diverse group of men. *J Clin Endocrinol Metab* 2008;93(1):40–46.
18. 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;12:1026–1230.
19. Glerup H, Mikkelsen K, Poulsen L, et al. Commonly recommended daily intake of vitamin D is not sufficient if sunlight exposure is limited. *J Intern Med* 2000;247:260–268.
20. Chapuy MC, Preziosi P, Maamer M, et al Prevalence of vitamin D insufficiency in an adult normal population. *Osteoporos Int* 1997;7:439–443.
21. Hosseinpanah F, Rambod M, Hossein-nejad A, Larijani B, Azizi F. Association between vitamin D and bone mineral density in Iranian postmenopausal women. *J Bone Miner Metab* 2008;26:86–92.
22. Visser M et al. Low vitamin D and high parathyroid hormone levels as determinants of loss of muscle strength and muscle mass (sarcopenia): the Longitudinal Aging Study Amsterdam. *J Clin Endocrinol Metab* 2003;88:5766–5772.
23. Pfeifer M, Begerow B, Minne HW, et al. Vitamin D status, trunk muscle strength, body sway, falls, and fractures among 237 postmenopausal women with osteoporosis. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2001;109:87–92.
24. Gerdhem P, Ringsberg KA, Obrant KJ, et al. Association between 25-hydroxyvitamin D levels, physical activity, muscle strength and fractures in the prospective population-based OPRA Study of Elderly Women. *Osteoporos Int* 2005;16:1425–1431.
25. Houston DK, Cesari M, Ferrucci L, et al. Association between vitamin D status and physical performance: the InCHIANTI study. *J Gerontol A Biol Sci Med* 2007;62(4):440–446.
26. Verreault R, Semba RD, Volpato S, et al. Low serum vitamin D does not predict new disability or loss of muscle strength in older women. *J Am Geriatr Soc* 2002;50:912–917.
27. Mosekilde L. Vitamin D and the elderly. *Clin Endocrinol* 2005;62:265–281.

28. Pfeifer M, Begerow B, Minne HW. Vitamin D and muscle function. *Osteoporos Int* 2002;13:187–194.
29. Birge SJ, Haddad JG. 25-hydroxycholecalciferol stimulation of muscle metabolism. *J Clin Invest* 1975;56(5):1100–1107.
30. Bischoff-Ferrari HA, Dawson-Hughes B, Staehelin HB et al. Fall prevention with supplemental and active forms of vitamin D: a meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* 2009;339:b3692.
31. Bischoff-Ferrari HA, Dawson-Hughes B, Willett CW et al. Effect of vitamin D on falls: a meta-analysis. *JAMA* 2004;291:1999–2006.
32. Bischoff-Ferrari HA, Willett WC, Wong JB, et al. Prevention of nonvertebral fractures with oral vitamin D and dose dependency: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Intern Med* 2009;169:551–561.
33. Latham NK, Anderson CS, Reid IR. Effects of vitamin D supplementation on strength, physical performance, and falls in older persons: A systematic review. *J Am Geriatr Soc* 2003;51:1219–1226.
34. Ferrari S. Human genetics of osteoporosis. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism* 2008;22:723–735.
35. Guggenbuhl P. Osteoporosis in males and females: Is there really a difference? *Joint Bone Spine* 2009;76:595–601.
36. Ralston SH. Genetic determinants of susceptibility to osteoporosis. *Current Opinion in Pharmacology* 2003;3:286–290.
37. Huang QY et al. Genetics of osteoporosis *Molecular Genetics and Metabolism* 2006;88:295–306.
38. Dennison E et al. Who is at risk of osteoporosis? *Women's Health Medicine* 2006;3:152–154.
39. Morrison NA, Qi JC, Tokita A, et al. Prediction of bone density from vitamin D receptor alleles. *Nature* 1994;367:284–7.
40. Ferrari S et al. Gene variants for osteoporosis and their pleiotropic effects in aging. *Molecular Aspects of Medicine* 2005;26:145–167.
41. Uitterlinden AG, Ralston SH, et al. The Association between common vitamin D receptor gene variations and osteoporosis: A participant-level meta-analysis. *Ann Intern Med* 2006;145:255–64.
42. Fang Y, Rivadeneira F, Meurs JB, Pols HA, Ioannidis JP, Uitterlinden AG. Vitamin D receptor gene BsmI and TaqI polymorphisms and fracture risk: a meta-analysis. *Bone* 2006;39:938–945.
43. Holick MF. Vitamin D and sunlight: strategies for cancer prevention and other health benefits. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008;3:1548–1554.

44. Wahl DA, Cooper C, Ebeling PR et al. A global representation of vitamin D status in healthy populations. *Arch Osteoporos* DOI 10.1007/s11657-012-0093-0.
45. Brustad M, Sandanger T, Aksnes L, Lund E. Vitamin D status in a rural population of northern Norway with high fish liver consumption. *Public Health Nutr* 2004;7:783–789.
46. Snijder MB, van Dam R M, Visser M et al. Adiposity in Relation to Vitamin D Status and Parathyroid Hormone Levels: A Population-Based Study in Older Men and Women. *J Clin Endocrinol Metab* 2005;90:4119–4123.
47. Need AG, Morris HA, Horowitz M, Nordin C. Effects of skin thickness, age, body fat, and sunlight on serum 25-hydroxyvitamin D. *Am J Clin Nutr* 1993;58:882–885.
48. Mithal A, Wahl DA, Bonjour JP et al. Global vitamin D status and determinants of hypovitaminosis D. *Osteoporos Int* 2009;20:1807–1820.
49. 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;168:1174–1180.
50. Lips P, Hosking D, Lipuner et al. The prevalence of vitamin D inadequacy amongst women with osteoporosis: an international epidemiological investigation. *Journal of Internal Medicine* 2006;260:245–254.
51. Dobnig H, Pilz S, Scharnagl H et al. Independent association of low serum 25-hydroxyvitamin D and 1,25-dihydroxyvitamin D levels with all-cause and cardiovascular mortality. *Arch Intern Med* 2008;168:1340–1349.
52. Durazo-Arvizu RA, Dawson-Hughes B, Sempos CT et al. Three-phase model harmonizes estimates of the maximal suppression of parathyroid hormone by 25-hydroxyvitamin D in persons 65 years of age and older. *J Nutr* 2010;doi:10.3945/jm.109.116681.
53. Dawson-Hughes B, Mithal A, Bonjour JP et al. IOF position statement: vitamin D recommendations for older adults. *Osteoporos Int* 2010;21:1151–11.
54. Bouillon R, Bischoff-Ferrari HA, Willett W. Vitamin D and health: perspectives from mice and man. *J Bone Miner Res* 2008;23:974–979.
55. Nemerovski CW, Dorsch MP, Simpson RU, Bone HG, Aaronson KD, Bleske BE. Vitamin D and cardiovascular disease. *Pharmacotherapy* 2009;29:691–708.
56. Lee D, Rutter M, O'Neill T et al. Vitamin D, parathyroid hormone and the metabolic syndrome in middle-aged and older European men. *European Journal of Endocrinology* 2009;161:947–954.
57. Grant WB. An estimate of premature cancer mortality in the US due to inadequate doses of solar ultraviolet - B radiation. *Cancer* 2002;94:1867–1875.

58. Garland CF, Gorham ED, Mohr SB et al. Vitamin D and prevention of breast cancer: pooled analysis. *J Steroid Biochem Mol Biol*, 2007;103:708–711.
59. Abbas S, Linseisen J, Slinger T, et al. Serum 25-hydroxyvitamin D and risk of post-menopausal breast cancer--results of a large case-control study. *Carcinogenesis*, 2008;29:93–99.
60. Pittas AG, Lau J, Hu FB, Dawson-Hughes B. The role of vitamin D and calcium in type 2 diabetes. A systematic review and meta-analysis. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2007;92:2017–2029.
61. Forouhi NG, Luan J, Cooper A, Boucher BJ, Wareham NJ. Baseline serum 25-hydroxy vitamin D is predictive of future glycemic status and Insulin Resistance The Medical Research Council Ely Prospective Study 1990–2000. *Diabetes* 2008;57:2619–2625.
62. Mathieu C, Badenhop K. Vitamin D and type 1 diabetes mellitus: state of the art. *Trends. Endocrinol Metab* 2005;16:261–266.
63. Munger KL, Levin LI, Hollis BW, Howard NS, Ascherio A. Serum 25-hydroxyvitamin D levels and risk of multiple sclerosis. *JAMA* 2006; 296:2832–2838.
64. Patel S, Farragher T, Berry J et al. Association between serum vitamin D metabolite levels and disease activity in patients with early inflammatory polyarthritis. *Arthritis Rheum* 2007;56:2143–2149.
65. Specker B. Vitamin D requirements during pregnancy. *Am J Clin Nutr* 2004;80:1740–1747.
66. Bodnar LM, Simhan HN, Powers RW et al. High prevalence of vitamin D insufficiency in black and white pregnant women residing in the northern United States and their neonates. *J Nutr* 2007;137:447–452.
67. Marya RK, Rathee S, Dua V et al. Effects of vitamin D supplementation during pregnancy on foetal growth. *Indian J Med Res* 1988;88:488–492.
68. Maghbooli Z, Hossein-nezhad A, Karimi F et al. Correlation between vitamin D3 deficiency and insulin resistance in pregnancy. *Diabetes Metab Res Rev* 2008;24:27–32.
69. Konradsen S, Ag H, Lindberg E, Hexeberg S, Jorde R. Serum 1,25- dihydroxy vitamin D is inversely associated with body mass index. *Eur J Nutr* 2008;47:87–91.
70. Parikh SJ, Edelman M, Uwaifo GI, Freedman RJ, Semega-Janneh M, Reynolds J, Yanovski JA. The relationship between obesity and serum 1,25-dihydroxy vitamin D concentrations in healthy adults. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89:1196–1199.

71. Wortsman J, Matsuoka LY, Chen TC, Lu Z, Holick MF. Decreased bioavailability of vitamin D in obesity. *Am J Clin Nutr* 2000;72:690–693.
72. Compston JE, Vedi S, Ledger JE, et al. Vitamin D status and bone histomorphometry in gross obesity. *Am J Clin Nutr* 1981;34:2359–2363.
73. Menendez C, Lage M, Peino R, Baldelli R, Concheiro P, Dieguez C, Casanueva FF. Retinoic acid and vitaminD(3) powerfully inhibit in vitro leptin secretion by human adipose tissue. *J Endocrinol* 2001;170:425–431.
74. Cheng S, Massaro JM, Fox CS et al. Adiposity, cardio metabolic risk, and vitamin D status: The Framingham heart study. *Diabetes* 2010;59:242–248.
75. Institute of Medicine. Dietary reference intakes for calcium and vitamin D. Washington, “The National Academies Press”, 2011.
76. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, Hanley DA, Heaney RP, Murad MH, Weaver CM Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2011;96:1911–1930.
77. Sattar N, Welsh P, Panarelli M, Forouhi NG. Increasing requests for vitamin D measurement: costly, confusing, and without credibility. *The Lancet* 2012; 379:95–96.
78. Rekomenduojamos paros maistinių medžiagų ir energijos normos (Lietuvos Respublikos SAM 1999 11 25d. įsakymas Nr. 510. Žin., 1999; Nr.102;29–36.
79. Scientific Committee on Food (2002) Opinion of the Scientific Committee on Food on the tolerable upper intake level of vitamin D. Scientific Committee on Food, The European Commission, Brussels.
80. Khaw KT, Sneyd MJ, Compston J. Bone density, parathyroid hormone and 25-hydroxyvitamin D concentrations in middle aged women. *BMJ* 1992;305:273–277.
81. 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;16:1691–1697.
82. 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 established vertebral osteoporosis. *Clin Endocrinol* 1999;51:217–221.
83. 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;72:628–634.
84. McKenna MJ Differences in vitamin D status between countries in young adults and the elderly. *Am J Med* 1992;93:69–77.

85. 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.
86. Ooms ME, Lips P, Roos JC, van der Vijgh WJF, Popp-Snijders C, Bezemer PD, Bouter LM. Vitamin D status and sex hormone binding globulin: determinants of bone turnover and bone mineral density in elderly women. *J Bone Miner Res* 1995;10:1177–1184.
87. 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. *American Journal of Medicine* 2004;116:634–639.
88. 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. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 2009;94:1244–1250.
89. 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. *J Bone Miner Res* 2009;24:693–701.
90. Chapuy MC, Arlot ME, Duboeuf F et al. Vitamin D3 and calcium to prevent hip fractures in the elderly women. *The New England Journal of Medicine* 1992;327:1637–1642.
91. Ooms ME, Roos JC, Bezemer PD et al. Prevention of bone loss by vitamin D supplementation in elderly women: a randomized double-blind trial. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 1995;80:1052–1058.
92. Dawson-Hughes B, Harris SS, Krall EA et al. Effect of calcium and vitamin D supplementation on bone density in men and women 65 years of age or older. *The New England Journal of Medicine* 1997;337:670–676.
93. Zhu K, Devine A, Dick IM et al. Effects of calcium and vitamin D supplementation on hip bone mineral density and calcium-related analytes in elderly ambulatory Australian women: a five-year randomized controlled trial. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 2008;93:743–749.
94. Karkkainen M, Tuppurainen M, Salovaara K et al. Effect of calcium and vitamin D supplementation on bone mineral density in women aged 65–71 years: a 3-year randomized population-based trial (OSTPRE-FPS). *Osteoporos Int* 2010;21:2047–2055.
95. Moschonis G, Katsaroli I, Lyritis GP et al. The effects of a 30-month dietary intervention on bone mineral density: the postmenopausal health study. *British Journal of Nutrition* 2010;104:100–107.

96. Jorde R, Sneve M, Torjesen PA et al. No significant effect on bone mineral density by high doses of vitamin D3 given to overweight subjects for one year. *Nutrition Journal* 2010;9:1.
97. Dawson-Hughes B, Harris SS, Krall EA et al. Effect of withdrawal of calcium and vitamin D supplements on bone mass in elderly men and women. *American Journal of Clinical Nutrition* 2000;72:745–750.
98. Grimnes G, Joakimsen R, Figenschau Y, Torjesen PA, Almas B, Jorde R The effect of high-dose vitamin D on bone mineral density and bone turnover markers in postmenopausal women with low bone mass—a randomized controlled 1-year trial. *Osteoporos Int* 2012;23:201–211.
99. *Metabolic bone disease*. WB Saunders, Philadelphia, 1990.
100. Gorkin Z, Gorkin MJ, Teslenko NE. The effect of ultraviolet irradiation upon training for 100m sprint. *The Journal of Physiology of the USSR* 1938;25:695–701.
101. Spellerberg AE. Increase of athletic effectiveness by systematic ultraviolet irradiation. *Strahlentherapie* 1952;88:567–70.
102. Cannell J, Hollis B, Sorenson M, Taft T, Anderson J. Athletic performance and vitamin D. *Med Sci Sports Exerc* 2009;41:1102–1110.
103. Gloth FM 3rd, Tobin JD, Sherman SS, Hollis BW (Is the recommended daily allowance for vitamin D too low for the homebound elderly? *J Am Geriatr Soc* 1991;39:137–141.
104. Schott GD, Wills MR Muscle weakness in osteomalacia. *Lancet* 1976; (7960):626–629
105. H.A. Bischoff, M. Borchers, F. Gudat, U. Duermueller, R. Theiler, H.B. Staehelin, W. Dick. In situ detection of 1,25dihydroxyvitamin D3 receptor in human skeletal muscle tissue. *Histochem. J* 2001;33:19–24.
106. 99. H.A. Bischoff Ferrari, M. Borchers, F. Gudat, U. Durmuller, H.B. Staehelin, W. Dick, Vitamin D receptor expression in human muscle tissue decreases with age. *J Bone Miner Res* 2004;19:265–269.
107. Russell JA. Osteomalacic myopathy. *Muscle Nerve* 1994;17:578–580.
108. Ziambaras K, Dagogo-Jack S. Reversible muscle weakness in patients with vitamin D deficiency. *West J Med* 1997;167:435–439.
109. Young A, Edwards R, Jones D, Brenton D. Quadriceps muscle strength and fibre size during treatment of osteomalacia. In: Stokes IAF (ed) *Mechanical factors and the skeleton* 1981; 137–145.
110. Sato Y, Iwamoto J, Kanoko T, Satoh K. Low-dose vitamin D prevents muscular atrophy and reduces falls and hip fractures in women after stroke: a randomized controlled trial. *Cerebrovasc Dis* 2005;20(3):187–192.

111. Bischoff-Ferrari HA, Dietrich T, Orav EJ, Hu FB, Zhang Y, Karlson EW, Dawson-Hughes B. Higher 25-hydroxyvitamin D concentrations are associated with better lower-extremity function in both active and inactive persons aged > or =60 y. *Am J Clin Nutr* 2004;80:752–758.
112. Mowe M, Haug E, Bohmer T Low serum calcidiol concentration in older adults with reduced muscular function. *J Am Geriatr Soc* 1999;47:220–226.
113. Wicherts IS, van Schoor NM, Boeke AJ, Visser M, Deeg DJ, Smit J, Knol DL, Lips P Vitamin D status predicts physical performance and its decline in older persons. *J Clin Endocrinol Metab* 2007;92:2058–2065.
114. Annweiler C, Schott-Petelaz AM, Berrut G, Kressig RW, Bridenbaugh S, Herrmann FR, Beauchet O. Vitamin D deficiency-related quadriceps weakness: results of the Epidemiologie De l'Osteoporose cohort. *J Am Geriatr Soc* 2009;57:368–369.
115. Boonen S, Lysens R, Verbeke G, Joosten E, Dejaeger E, Pelemans W, Flamaing J, Bouillon R. Relationship between age associate endocrine deficiencies and muscle function in elderly women: a cross-sectional study. *Age Ageing* 1998;27:449–454.
116. Bunout D, Barrera G, Leiva L, et al. Effects of vitamin D supplementation and exercise training on physical performance in Chilean vitamin D deficient elderly subjects. *Exp Gerontol* 2006;41:746–52.
117. Dhesi J, Jackson S, Bearne L, et al. Vitamin D supplementation improves neuromuscular function in older people who fall. *Age Ageing* 2004;33:589–95.
118. Verhaar H, Samson M, Jansen P, et al. Muscle strength, functional mobility and vitamin D in older women. *Ageing Clin Exp Res* 2000;12:455–60.
119. Annweiler C, Beauchet O, Berrut G, Fantino B, Bonnefoy M, Herrmann FR, Schott AM. Is there an association between serum 25-hydroxyvitamin D concentration and muscle strength among older women? Results from baseline assessment of the EPIDOS study. *J Nutr Health Aging* 2009;13:90–95.
120. Marantes I, Achenbach SJ, Atkinson EJ, Khosla S, Melton LJ, Amin S. Is vitamin D a determinant of muscle mass and strength? *J Bone Miner Res* 2011;26:2860–2871.
121. Houston DK, Toozee JA, Davis CC et al. Serum 25-hydroxyvitamin D and physical function in older adults: the Cardiovascular Health Study All Stars. *J Am Geriatr Soc* 2011;59:1793–1801.
122. Lips P, Binkley N, Pfeifer M, Recker R, Samanta S, Cohn DA, Chandler J, Rosenberg E, Papanicolaou DA. Onceweekly dose of 8400 IU vitamin D(3) compared with placebo: effects on neuromuscular function and tolerability in older adults with vitamin D insufficiency. *Am J Clin Nutr* 2010;91:985–991.

123. Stockton KA, Mengersen K, Paratz JD, Kandiah D, Bennell KL. Effect of vitamin D supplementation on muscle strength: a systematic review and meta-analysis. *Osteoporos Int* 2011;22:859–871.
124. Muir SW, Montero-Odasso M. Effect of vitamin D supplementation on muscle strength, gait and balance in older adults: a systematic review and meta-analysis. *J Am Geriatr Soc* 2011;59:2291–2300.
125. Pfeifer M, Begerow B, Minne HW et al. Effects of a long-term vitamin D and calcium supplementation on falls and parameters of muscle function in community-dwelling older individuals. *Osteoporos Int* 2009;20:315–322.
126. Latham N, Anderson C, Lee A, et al. A randomized, controlled trial of quadriceps resistance exercise and vitamin D in Frail Older People: The Frailty Interventions Trial in Elderly Subjects (FITNESS) *J Am Geriatr Soc* 2003; 51:291–299.
127. Bell NH, Godsen RN, Henry DR, et al. The effects of muscle building exercise on vitamin D and mineral metabolism. *J Bone Miner Res* 1988;3:369–373.
128. Zittermann A, Sabatschus O, Jantzen S, et al. Exercise-trained young men have higher calcium absorption rates and plasma calcitriol levels compared with age-matched sedentary controls. *Calcif Tissue Int* 2000;67:215–219.
129. Nelson ME, Meredith CN, Dawson-Hughes B, et al. Hormone and bone mineral status in endurance-trained and sedentary postmenopausal women. *J Clin Endocrinol Metab* 1988;66:927–933.
130. Klausen T, Breum L, Ancher-Sorenson H, et al. Plasma levels of parathyroid hormone, vitamin D, calcitonin, and calcium in association with endurance exercise. *Calcif Tissue Int* 1993;52:205–208.
131. Scragg R, Holdaway I, Jackson R, et al. Plasma 25-hydroxyvitamin D₃ and its relation to physical activity and other heart disease risk factors in the general population. *Ann Epidemiol* 1992;2:697–703.
132. Scragg R, Holdaway I, Singh V, et al. Serum 25-hydroxyvitamin D₃, physical activity and ethnicity in a multicultural workforce. *Aust N Z J Med* 1995;25:218–223.
133. Giovannucci E, Liu Y, Rimm EB, et al. Prospective study of predictors of vitamin D status and cancer incidence and mortality in men. *J Natl Cancer Inst* 2006;98:451–459.
134. Florez H, Martinez R, Chacra W, et al. Outdoor exercise reduces the risk of hypovitaminosis D in the obese. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2007;103:679–81.
135. Scragg R, Camargo CA. Frequency of leisure-time physical activity and serum 25-hydroxyvitamin D levels in the US population: results from the Third

- National Health and Nutrition Examination Survey. *Am J Epidemiol* 2008; 168:577–586.
136. Järvinen TL, Sievänen H, Khan KM, Heinonen A, Kannus P. Shifting the focus in fracture prevention from osteoporosis to falls. *BMJ* 2008;336:124–126.
 137. Salter AE, Khan KM, Donaldson MG et al. Community-dwelling seniors who present to the emergency department with a fall do not receive guideline care and their fall risk profile worsens significantly: a 6-month prospective study. *Osteoporos Int* 2006;17:672–83.
 138. Masud T, Morris RO. Epidemiology of falls. *Age Ageing* 2001;30:3–7.
 139. Rubenstein LZ. Falls in older people: epidemiology, risk factors and strategies for prevention. *Age Ageing* 2006;35:37–41.
 140. Bohl A, Phelan EA, Fishman PA, Harris JR. How Are the Costs of Care for Medical Falls Distributed? The Costs of Medical Falls by Component of Cost, Timing, and Injury Severity. *The Gerontologist* 2012;5:664–675.
 141. Rubenstein LZ, Josephson KR, Robbins AS. Falls in the nursing home. *Ann Intern Med* 1994;121:442–451.
 142. Tinetti ME, Speechley M, Ginter SF. Risk factors for falls among elderly persons living in the community. *N Eng J Med* 1988;319:1701–1707.
 143. WHO. Manual of the international classification of the diseases, injuries, and causes of death. Ninth revision, 1977.
 144. Kannus P, Parkkari J, Koskinen S et al. Fall - induced injuries and deaths among older people. *JAMA* 1999;281:1895-9.
 145. Pluijm SMF, Smith JH, Tromp EA et al. A risk profile for identifying community-dwelling elderly with a high risk of recurrent falling: results of a 3-year prospective study. *Osteoporos Int* 2006;17:417–425.
 146. Thapa PB, Brockman KG, Gideon P, Fought RL, Ray WA. Injurious falls in nonambulatory nursing home residents: a comparative study of circumstances, incidence, and risk factors. *J Am Geriatr Soc* 1996;44:273–278.
 147. Cummings, Nevitt MC, Kidd S. Forgetting falls. The limited accuracy of recall of falls in the elderly. *J Am Geriatr Soc* 1994;42:1110–1117.
 148. Tamulaitienė M, Alekna V, Tamulaitytė I, Juozulynas A. Senyvo amžiaus moterų griuvimai ir jų aplinkybės. *Gerontologija* 2009;10(3):143–151.
 149. Tinetti ME, Kumar C. The patient who falls: „It’s always a trade-off“. *JAMA* 2010;303:258–266.
 150. Summary of the Updated American Geriatrics Society/British Geriatrics Society Clinical Practice Guideline for Prevention of Falls in Older Persons. *J Am Geriatr Soc* 2011;59:148–157.

151. Fingerhut L, Warner M. Injury chartbook. Health, United States, 1996–1997. National Center for Health Statistics. 1997; Hyattsville, Maryland.
152. Tinetti ME, Liu WL, Ginter SF Mechanical restraint use and fall-related injuries among residents of skilled nursing facilities. *Ann Intern Med* 1992; 116:369–374.
153. Alekna V, Tamulaitienė M, Kalibatiienė D, Sinkevičienė V, Černiauskaitė I. Functional outcome one year after osteoporotic hip fracture. *Baltic Endocrinology* 2006;2(2):68–72.
154. Tinetti ME, Liu WL, Claus EB. Predictors and prognosis of inability to get up after falls among elderly persons. *JAMA* 1993;269:65–70.
155. Fleming J, Brayne C. Inability to get up after falling, subsequent time on floor, and summoning help: prospective cohort study in people over 90. *BMJ* 2008;337:22–27.
156. Zijlstra GAR, Van Haastregt JCM, Van Rossum E et al. Interventions to Reduce Fear of Falling in Community-Living Older People: A Systematic Review. *Journal of the American Geriatrics Society* 2007;55:603–615.
157. Stevens JA, Corso PS, Finkelstein EA, Miller TR. The costs of fatal and non-fatal falls among older adults. *Injury Prevention* 2006;12:290–295.
158. Heinrich S, Rapp K, Rissmann U, Becker C, König HH. Cost of falls in old age: a systematic review. *Osteoporos Int* 2010;21:891–902.
159. Kannus P. et al. Prevention of falls and consequent injuries in elderly people. *Lancet* 2005;366:1885–1893.
160. Oliver D, Connelly JB, Victor CR, Shaw FE, Whitehead A, Genc Y, et al. Strategies to prevent falls and fractures in hospitals and care homes and effect of cognitive impairment: systematic review and meta-analyses. *BMJ* 2007;334:82.
161. Gillespie LD, Robertson MC, Gillespie WJ, Lamb SE, Gates S, Cumming RG et al. Interventions for preventing falls in older people living in the community. *Cochrane Database Syst Rev* 2009;CD007146.
162. Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing* 2010;39:412–423.
163. Chang JT, Morton SC, Rubenstein LZ, et al. Interventions for the prevention of falls in older adults: systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *BMJ* 2004;328:680–683.
164. Poole KE, Compston JE. Osteoporosis and its management. *BMJ* 2006; 333:1251–1256.
165. Robinovitch SN, Inkster L, Maurer J, Warnick B. Strategies for avoiding hip impact during sideways falls. *J Bone Miner Res* 2003;18:1267–1273.

166. H.A. Bischoff Ferrari, M. Conzelmann, H.B. Stahelin, W. Dick, M.G. Carpenter, A.L. Adkin, R. Theiler, M. Pfeifer, J.H. Allum. Is fall prevention by vitamin D mediated by a change in postural or dynamic balance? *Osteoporos. Int* 2006;17:656–663.
167. P. Lips, F.C. van Ginkel, M.J. Jongen, F. Rubertus, W.J. van der Vijgh, J.C. Netelenbos. Determinants of vitamin D status in patients with hip fracture and in elderly control subjects, *Am. J. Clin. Nutr* 1987;46:1005–1010.
168. P. Lips, Vitamin D deficiency and osteoporosis: the role of vitamin D deficiency and treatment with vitamin D and analogues in the prevention of osteoporosis related fractures. *Eur. J. Clin. Invest* 1996;26:436–442.
169. M.S. LeBoff, W.G. Hawkes, J. Glowacki, J. YuYahiro, S. Hurwitz, J. Magaziner. Vitamin D deficiency and post fracture changes in lower extremity function and falls in women with hip fractures. *Osteoporos Int* 2008;19:1283–1290.
170. Trivedi DP, Doll R, Khaw KT. Effect of four monthly oral vitamin D3 (cholecalciferol) supplementation on fractures and mortality in men and women living in the community: a randomised double blind controlled trial. *BMJ* 2003;326:469.
171. Porthouse J, Cockayne S, King C et al. Randomised controlled trial of calcium and supplementation with cholecalciferol (vitamin D₃) for prevention of fractures in primary care. *BMJ* 2005;330:1003–1008.
172. The RECORD Trial group. Oral Vitamin D3 and Calcium for secondary prevention of low trauma fractures in elderly people (randomized evaluation of calcium or vitamin D): a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2005;365:1621–1628.
173. Kučinskas V. Genetika. Vadovėlis aukštosiomis mokykloms. Šviesa, Kaunas 2001, 172 p.
174. Consensus Development Conference. Diagnosis, prophylaxis, and treatment of osteoporosis. *Am J Med* 1993;94:646–650.
175. Andrew T, Antonades L, Scurrah KJ et al. Risk of wrist fracture in women is heritable and is influenced by genes that are largely of those influencing BMD. *J Bone Miner Res* 2005;20:67–74.
176. Williams FMK et al. The Genetics of Osteoporosis. *Osteoporosis of Rheumatic Diseases (First Edition)*. 2006;14–21.
177. Liu YJ, Shen H, Xiao P, Xiong DH, Li LH, Recker RR et al. Molecular genetic studies of gene identification for osteoporosis: a 2004 update. *J Bone Miner Res* 2006;21:1511–1535.

178. Fang Y, van Meurs JB, d'Alesio A, Jhamai M, Zhao H, Rivadeneira F et al. Promoter and 30-untranslated-region haplotypes in the vitamin D receptor gene predispose to osteoporotic fracture: the Rotterdam study. *Am J Hum Genet* 2006;77:807–823.
179. Smith DM, Nance WE, Kang KW, Christian JC, Johnston CC. Genetic factors in determining bone mass. *J Clin Invest* 1973;52:2800–2808.
180. Nguyen TV, Blangero J, Eisman JA. Genetic epidemiological approaches to the search for osteoporosis genes. *J Bone Miner Res* 2000;15:392–401.
181. Xu XH, Dong SS, Guo Y, Yang TL, Lei SF, Papanian CJ, Zhao M, Deng HW. Molecular genetic studies of gene identification for osteoporosis: the 2009 update. *Endocr Rev* 2010;31:447–505.
182. Mitchell B D et al. Genetic and environmental determinants of bone mineral density in Mexican Americans: results from the San Antonio Family Osteoporosis Study. *Bone* 2003;3:839–846.
183. Mansour L et al. The role of vitamin D receptor genes (FOKI and BSMI) polymorphism in osteoporosis. *Middle East Fertility Society Journal* 2010;15:79–83.
184. Deng HW. Genetics of osteoporosis: How/what to do? *Bone* 2010;47:63–76.
185. Garnero P, Peterfy C, Zaim S, Schoenharting M. Bone marrow abnormalities on magnetic resonance imaging are associated with type II collagen degradation in knee osteoarthritis: a three-month longitudinal study. *Arthritis Rheum* 2005;52:2822–2829.
186. Gong G, Stern HS, Cheng SC et al. The association of bone mineral density with vitamin D receptor gene polymorphisms. *Osteoporos Int* 1999;9:55–64.
187. Sainz J, Van Tornout JM, Loro ML, Sayre J, Roe TF, Gilsanz V. Vitamin D-receptor gene polymorphisms and bone density in prepubertal American girls of Mexican descent. *N Engl J Med* 1997;337:77–82.
188. Rubin LA, Hawker GA, Peltekova VD, Fielding LJ, Ridout R, Cole DE. Determinants of peak bone mass: clinical and genetic analyses in a young female Canadian cohort. *J Bone Miner Res* 1999;14:633–43.
189. Brown MA, Haughton MA, Grant SF, Gunnell AS, Henderson NK, Eisman JA. Genetic control of bone density and turnover: role of the collagen 1alpha1, estrogen receptor, and vitamin D receptor genes. *J Bone Miner Res* 2001;16:758–764.
190. Arai H, Miyamoto KI, Yoshida M, et al. The polymorphism in the caudal-related homeodomain protein Cdx-2 binding element in the human vitamin D receptor gene. *J Bone Miner Res* 2001;16:1256–1264.

191. McDonald CF, Zebaze RM, Seeman E. Calcitriol does not prevent bone loss in patients with asthma receiving corticosteroid therapy: a double-blind placebo-controlled trial. *Osteoporos Int* 2006;17:1546–1551.
192. Eisman JA. Genetics, calcium intake and osteoporosis. *Proc Nutr Soc* 1998;57(2):187–193.
193. Guralnik JM, Simonsick EM, Ferrucci L, et al. A short physical performance battery assessing lower extremity function: association with self-reported disability and prediction of mortality and nursing home admission. *J Gerontol* 1994;49:M85-M94.
194. Higuchi R. Simple and rapid preparation of samples for PCR. In *PCR technology: principles and applications for DNA amplification*. New York: Stockton Press, 1989.
195. Serum 25-hydroxyvitamin D, parathyroid hormone, and bone mineral density in men: the Rancho Bernardo study. Saquib N, von Mühlen D, Garland C F, Barrett-Connor E. *Osteoporos Int* 2006;17:1734–1741.
196. Moan J, Porojnicu AC, Robsahm TE et al. Solar radiation, vitamin D and survival rate of colon cancer in Norway. *J Photochem Photobiol* 2005;78:189–193.
197. Holick M.F. The cutaneous photosynthesis of previtamin D3: a unique photoendocrine system. *J Invest Dermatol* 1981;77:51–58.
198. Bischoff-Ferrari HA, Giovannucci E, Willett WC, Dietrich T, Dawson- Hughes B. Estimation of optimal serum concentrations of 25-hydroxyvitamin D for multiple health outcomes. *Am J Clin Nutr* 2006;84:18–28.
199. Hollis BW. Circulating 25-hydroxyvitamin D levels indicative of vitamin D sufficiency: implications for establishing a new effective dietary intake recommendation for vitamin D. *J Nutr* 2005;135:317–322.
200. Heaney RP, Holick MF. Why the IOM recommendations for vitamin D are deficient. *J Bone Miner Res* 2011;26:455–457.
201. Chan R, Chan D, Woo J, Ohlsson C, Mellstrom D, Kwok T, Leung PC. Not all elderly people benefit from vitamin D supplementation with respect to physical function: results from the Osteoporotic Fractures in Men Study, Hong Kong. *J Am Geriatr Soc* 2012;60:290–295.
202. Ceglia L, Chiu GR, Harris SS, Araujo AB. Serum 25-hydroxyvitamin D concentration and physical function in adult men. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2011;74:370–376.
203. Kenny AM, Biskup B, Robbins B, Marcella G, Burleson JA. Effects of vitamin D supplementation on strength, physical function, and health perception in older, community dwelling men. *J Am Geriatr Soc* 2003;51:1762–1767.

204. Brunner RL, Cochrane B, Jackson RD, Larson J, Lewis C, Limacher M, Rosal M, Shumaker S, Wallace R. Calcium, vitamin D supplementation, and physical function in the Women's Health Initiative. *J Am Diet Assoc* 2008;108:1472–1479.
205. Snijder MB, van Schoor NM, Pluijm SM, van Dam RM, Visser M, Lips P. Vitamin D status in relation to one-year risk of recurrent falling in older men and women. *J Clin Endocrinol Metab* 2006;91:2980–2985.
206. Faulkner KA, Cauley JA, Zmuda JM, Landsittel DP, Newman AB, Studenski SA, Redfern MS, Ensrud KE, Fink HA, Lane NE, Nevitt MC. Higher 1,25-dihydroxyvitamin D3 concentrations associated with lower fall rates in older community dwelling women. *Osteoporos Int* 2006;17:1318–1328.
207. Suzuki T, Kwon J, Kim H, Shimada H, Yoshida Y, Iwasa H, Yoshida H. Low serum 25-hydroxyvitamin D levels associated with falls among Japanese community-dwelling elderly. *J Bone Miner Res* 2008;23:1309–1317.
208. Flicker L, Mead K, MacInnis RJ, Nowson C, Scherer S, Stein MS, Thomasx J, Hopper JL, Wark JD. Serum vitamin D and falls in older women in residential care in Australia. *J Am Geriatr Soc* 2003;51:1533–1538.
209. Stein MS, Wark JD, Scherer SC, Walton SL, Chick P, Di Carantonio M, Zajac JD, Flicker L. Falls relate to vitamin D and parathyroid hormone in an Australian nursing home and hostel. *J Am Geriatr Soc* 1999;47:1195–1201.
210. Dhesi JK, Bearne LM, Moniz C, Hurley MV, Jackson SH, Swift CG, Allain TJ. Neuromuscular and psychomotor function in elderly subjects who fall and the relationship. *J Bone Miner Res* 2002;17:891–897.
211. Berg JP, Falch JA, Haug E. Fracture rate, pre- and postmenopausal bone mass and early and late postmenopausal bone loss are not associated with vitamin D receptor genotype in a high-endemic area of osteoporosis. *Eur J Endocrinol* 1996;135:96–100.
212. Cooper GS, Umbach DM. Are vitamin D receptor polymorphisms associated with bone mineral density? A meta-analysis. *J Bone Miner Res* 1996;11:1841–1849.
213. Macdonald HM, McGuigan FE, Stewart A et al. Large-scale population-based study shows no evidence of association between common polymorphism of the VDR gene and BMD in British women. *J Bone Miner Res* 2006;21:151–62.
214. Garnero P, Munoz F, Borel O et al. Vitamin D receptor gene polymorphisms are associated with the risk of fractures in postmenopausal women, independently of bone mineral density. *J Clin Endocrinol Metab* 2005;90:4829–35.

215. Nguyen TV, Esteban LM, White CP et al. Contribution of the collagen I alpha1 and vitamin D receptor genes to the risk of hip fracture in elderly women. *J Clin Endocrinol Metab* 2005;90:6575–6579.
216. Morrison NA, Qi JC, Tokita A et al. Prediction of bone density from vitamin D receptor alleles: correction. *Nature* 1997;387:106.
217. Eisman JA. Vitamin D receptor gene alleles and osteoporosis: an affirmative view. *J Bone Miner Res* 1995;10:1289–1293.
218. Uitterlinden AG, Fang Y, Van Meurs JB, Pols HA, Van Leeuwen JP. Genetics and biology of vitamin D receptor polymorphisms. *Gene* 2004;338(2):143–156.
219. Mezquita-Raya P, Munoz-Torres M, Luna J, et al Relation between vitamin D insufficiency, bone density, and bone metabolism in healthy postmenopausal women. *J Bone Miner Res* 2001;16:1408–1415.
220. Toffanello ED, Perissinotto E, Sergi G et al. Vitamin D and Physical Performance in Elderly Subjects: The Pro.V.A Study. *PLoS One*. 2012;7(4):e34950 2012; doi: 10.1371/journal.pone.0034950.
221. Wang Y, DeLuca HF. Is the vitamin d receptor found in muscle? *Endocrinology* 2011;152:354–63.

9. PUBLIKACIJOS IR PRANEŠIMAI

Straipsniai disertacijos tema

1. Strazdienė V, Alekna V, Kalibatienė D, Mastavičiūtė A, Tamulaitienė M. Senyvo amžiaus vyrų vitamino D koncentracijos kraujyje ir kūno sandaros bei fizinės funkcijos sąsajos. *Medicinos teorija ir praktika* 2011;7(4):480–486.
2. Strazdienė V, Tamulaitienė M, Alekna V. Vitaminas D: apykaita, fiziologinis vaidmuo ir klinikinė reikšmė. *Gerontologija* 2011;12(1):49–57.
3. Strazdienė V, Alekna V, Tamulaitienė M, Isajeva J. Vitamino D koncentracijos kraujyje sąsajos su kaulų mineralų tankiu senyvo amžiaus asmenims. *Gerontologija* 2012;13(3):142–148.
4. Tamulaitienė M, Marozik P, Alekna V, Mosse I, Strazdienė V, Mastavičiūtė A, Rudenko E, Piličiauskienė R. Association of *VDR BsmI* gene polymorphism, bone turnover markers and bone mineral density in severe postmenopausal osteoporosis. *Gerontologija* 2012;13(4):206–213.
5. Marozik P, Mosse I, Alekna V, Rudenko E, Tamulaitiene M, Ramanau H, Strazdiene V, Samokhovec V, Ameliyanovich M, Byshnev N, Gonchar A, Kundas L, Zhur K. Association of *VDR*, *COL1A1* and *LCT* gene polymorphisms with bone mineral density in Belarusian women with severe postmenopausal osteoporosis. *Medicina* 2013; Kaunas (priimta spaudai).

Tezės ir pranešimai mokslinėse konferencijose

1. Strazdienė V, Tamulaitienė M, Alekna V. Relationship between vitamin D and physical performance in community dwelling elderly men. *Ortopedia Traumatologia Rehabilitacija* 2011;13(Suppl.1):106 (stendinis pranešimas, the 4th Central European Congress on Osteoporosis and Osteoarthritis, September 29 – October 1, 2011, Krakow, Poland; skirta 1-oji vieta stendinių pranešimų sekcijoje).
2. Strazdiene V. Relationship between Vitamin D and cardiometabolic risk factors among community dwelling persons (žodinis pranešimas, European Calcified Tissue Society PhD training courses, September 1–4, 2011, Ljubljana, Slovenia).
3. Strazdiene V, Alekna V, Tamulaitiene M, Mastaviciute A. Relationship of vitamin D and parathyroid hormone with obesity in community dwelling women. *Osteoporos Int* 2012;23(Suppl.2):S208-S209 (stendinis pranešimas, European

Congress on Osteoporosis and Osteoarthritis, ECCEO12-IOF, March 21–24, 2012, Bordeaux, France).

4. Tamulaitiene M, Alekna V, Strazdiene V, Mastaviciute A. Relationship between vitamin D and physical performance in community dwelling elderly women (stendinis pranešimas, the 8th International Symposium on Nutritional Aspects of Osteoporosis, May 17–19, 2012, Lausanne, Switzerland).
5. Strazdiene V, Tamulaitiene M, Mastaviciute A, Alekna V. Association of vitamin D with lean mass and handgrip strength. *Bone* 2012;50(Suppl.1):S198 (stendinis pranešimas, European Calcified Tissue Society Congress, May 19–23, 2012, Stockholm, Sweden).
6. Strazdiene V, Mastaviciute A, Alekna V, Tamulaitiene M. The relationship of vitamin D and regional muscle mass in sarcopenic men (stendinis pranešimas, the 15th Vitamin D Workshop, June 19–22, 2012, Houston, Texas, USA).
7. Marozik P, Mosse I, Rudenka E, Alekna V, Tamulaitiene M, Strazdiene V. Molecular - Genetic Analysis of Osteoporosis Predisposition Genes in Belarussian and Lithuanian Populations. Abstract book, p. 41–42 (stendinis pranešimas, the 4th Baltic Congress of Osteoporosis, BCO 2012, September 13–15, 2012, Vilnius, Lithuania).
8. Strazdiene V, Alekna V, Tamulaitiene M, Mastaviciute A. Relationship of 25-Hydroxyvitamin D, regional muscle mass and handgrip strength in elderly people. Abstract book, p. 59 (žodinis ir stendinis pranešimai, the 4th Baltic Congress of Osteoporosis, BCO 2012, September 13–15, 2012, Vilnius, Lithuania).
9. Mastaviciute A, Cernovas A, Alekna V, Strazdiene V, Tamulaitiene M. Relationship between physical activity and BMD in elderly women. *Osteoporos Int* 2013; 24(Suppl1.):S333 (stendinis pranešimas, European Congress on Osteoporosis and Osteoarthritis, ECCEO13-IOF, April 17–20, 2013, Rome, Italy).

Metodinės rekomendacijos

Alekna V, Mosse I, Tamulaitienė M, Marozik P, Strazdienė V, Rudenko E, Mastaviciūtė A, Samokhovec V. Osteoporozinių lūžių rizika ir jos ankstyvasis įvertinimas pagal *VDR*, *COL1A1* IR *LCT* genų polimorfizmus. Metodinės rekomendacijos. Vilnius, Gilija 2012, 48 psl.



VILNIAUS UNIVERSITETO MEDICINOS FAKULTETAS

Kodas 211950810, M.K.Čiurlionio 21/27, 03101, Vilnius Tel.(85)2398701, 2398700, faks.2398705, El.p. mf@mf.vu.lt

VILNIAUS REGIONINIS BIOMEDICININIŲ TYRIMŲ ETIKOS KOMITETAS
M.K.Čiurlionio 21/27, LT-03101, Vilnius Tel.(85) 2686998, el.p.: rbtek@mf.vu.lt

LEIDIMAS ATLIKTI BIOMEDICININĮ TYRIMĄ

2011-04-06 Nr.158200-04-291-76

Biomedicininio tyrimo pavadinimas:

Vitamino D kiekio ir griuvimų rizikos veiksnių įvertinimas Lietuvos vyresnio amžiaus asmenims

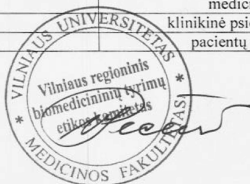
Protokolo Nr.: NOC-VDG03
Versija: 03
Data: 2010.11.22
Asmens informavimo forma ir Informuoto asmens sutikimo forma (lietuvių kalba):
Versija: 03
Data: 2011.04.04
Tiriamoji anketa (lietuvių kalba):
Versija: 02
Data: 2010.11.23
Pagrindinis tyrėjas: V.Alekna (V.Strazdienė)
Biomedicininio tyrimo vieta:

Įstaigos pavadinimas: Valstybinis mokslinių tyrimų institutas, Inovatyvios medicinos centras
Įstaigos adresas: Žygmantų g. 9, Vilnius
Įstaigos pavadinimas: VšĮ "Nacionalinis osteoporozės centras"
Įstaigos adresas: J.Juozapavičiaus g. 3-105, LT-09310

Leidimas išduotas Vilniaus regioninio biomedicininių tyrimų etikos komiteto posėdžio (protokolas Nr. 158200-2011/04), vykusio 2011 m. balandžio 05 d., sprendimu.

Vilniaus regioninio biomedicininių tyrimų etikos komiteto ekspertų grupės nariai			
Nr.	Vardas, pavardė	veiklos sritis	dalyvavo posėdyje
1	doc. Dr.Laimutė Jakavonytė	filosofija	taip
2	doc. Dr. Kęstutis Žagminas	epidemiologija	taip
3	dr. Indrė Isokaitė	teisė	ne
4	dr. Marija Veniūtė	visuomenės sveikata	taip
5	doc.dr. Jolanta Gulbinovič	medicina	taip
6	prof.dr. Vytautė Pečiulienė	medicina, odontologija	taip
7	Laura Malinauskienė	medicina	taip
8	dr. Gražina Pastavkaitė	klinikinė psichologija	ne
9	Ugnė Sakūnienė	pacientų teisės	taip

Pirmininkė



Vytautė Pečiulienė



VILNIAUS UNIVERSITETAS
MEDICINOS FAKULTETAS

VILNIAUS REGIONINIS BIOMEDICININIŲ TYRIMŲ ETIKOS KOMITETAS
M.K.Čiurlionio 21/27, 03101, Vilnius Tel./faks.:(85)2686998, el.p.: rbtek@mf.vu.lt

Biomedicininio tyrimo

2012-05-08 Nr. 158200-291-PP1-13

„Vitamins D kiekio ir griuvimų rizikos
veiksnių įvertinimas Lietuvos vyresnio
amžiaus asmenims“
pagrindiniam tyrėjui prof.dr. V.Aleknai

Dėl leidimo Nr. 158200-04-291-76

papildymo Nr. 1, 2012-03-27

PAŽYMA

Vilniaus regioninis biomedicininių tyrimų etikos komitetas susipažino su jūsų prašymu leisti papildyti biomedicininio „Vitamins D kiekio ir griuvimų rizikos veiksnių įvertinimas Lietuvos vyresnio amžiaus asmenims“, kuriam atlikti 2011-04-06 išduotas leidimas Nr. 158200-04-291-76, protokolą.

Komiteto posėdžio, vykusio 2012-05-08 metu pritarta jūsų prašymui ir neprieštarujama:

1. vadovautis biomedicininio tyrimo protokolo Nr. NOC-VDG03 versijos 3 (2010.11.22) papildymu Nr.1 (2012.03.27) .
2. naudoti Asmens informavimo ir informuotos asmens sutikimo formos Genetiniam tyrimui versiją 01 (2011.03.27).

Pirmininkė

Vytutė Pečiulienė



VALSTYBINĖ DUOMENŲ APSAUGOS INSPEKCIJA

VšĮ „NACIONALINIS OSTEOPOROZĖS CENTRAS“
A. Juozapavičiaus g. 3-105, LT-09310 Vilnius

(registruotu laišku)

SPRENDIMAS
DĖL LEIDIMO VŠĮ „NACIONALINIS OSTEOPOROZĖS CENTRAS“ ATLIKTI ASMENS
DUOMENŲ TVARKYMO VEIKSMUS

2011 m. rugsėjo 14 d. Nr. 2R-2935 (2.6.1)
Vilnius

Valstybinė duomenų apsaugos inspekcija, išnagrinėjusi VšĮ „NACIONALINIS OSTEOPOROZĖS CENTRAS“ 2011-08-19 pateiktą pranešimą Nr. 1 dėl išankstinės patikros (toliau – Pranešimas) (Inspekcijoje gauta 2011-08-19, reg. Nr. 1R-2954), 2011-08-30 raštu Nr. S 08-30/1 pateiktą patikslintą Pranešimą (Inspekcijoje gauta 2011-08-30, reg. Nr. 1R-3059) ir 2011 m. rugsėjo 12 d. raštu Nr. S 09-12/01 patikslinimą (Inspekcijoje gauta 2011-09-12, reg. Nr. 1R-3195),

n u s t a t ė,

kad VšĮ „NACIONALINIS OSTEOPOROZĖS CENTRAS“ Pranešime ir patiksliniuose nurodyti asmens duomenų tvarkymo veiksmai atitinka Lietuvos Respublikos asmens duomenų teisinės apsaugos įstatyme (Žin., 1996, Nr. 63-1497; 2008, Nr. 22-804; 2011, Nr. 65-3046) nustatytus asmens duomenų tvarkymo ir duomenų subjektų teisių įgyvendinimo reikalavimus, bei numatytos tinkamos organizacinės ir techninės duomenų saugumo priemonės.

Valstybinė duomenų apsaugos inspekcija, vadovaudamasi Lietuvos Respublikos asmens duomenų teisinės apsaugos įstatymo 33 straipsniu, Valstybinės duomenų apsaugos inspekcijos direktoriaus 2006 m. vasario 2 d. įsakymu Nr. 1T-6 (Žin., 2006, Nr. 18-653; 2009, Nr. 11-447) patvirtintų Išankstinės patikros atlikimo taisyklių 11 ir 18.1 punktais,

n u s p r e n d ė i a

VšĮ „NACIONALINIS OSTEOPOROZĖS CENTRAS“ išduoti leidimą atlikti Pranešime ir patiksliniuose nurodytų asmens duomenų gavimo iš Gyventojų registro tarnybos prie Lietuvos Respublikos vidaus reikalų ministerijos be duomenų subjekto sutikimo, tvarkymo veiksmus.

Direktorius



dr. Algirdas Kunčinas



V. Perednienė, tel. (8 5) 219 7279, el.p. v.peredniene@ada.lt;
K. Prakapavičienė, tel. (8 5) 271 2648, el. p. k.prakapaviciene@ada.lt

Valstybės biudžetinė įstaiga
A. Juozapavičiaus g. 6 / Slucko g. 2,
LT-09310 Vilnius

Tel. (8 5) 279 1445
Faks. (8 5) 261 9494
El. p. ada@ada.lt

Duomenys kaupiami ir saugomi
Juridinių asmenų registre
Kodas 188607912

Vitamino D kiekio ir griuvimų rizikos veiksnių įvertinimas Lietuvos vyresnio amžiaus asmenims

IDENTIFIKAVIMO DUOMENYS

Initialiai Numeris Tyrimo data

MMMM MEN DD

DEMOGRAFINIAI DUOMENYS

Gimimo data Amžius Lytis M V

MMMM MEN DD MM

ĮTRAUKIMO Į TYRIMĄ KRITERIJAI

Savanoriškai sutinka dalyvauti tyrime Taip Ne

Amžius 60 metų ir daugiau Taip Ne

Atsakęs bent į vieną klausimą "ne" asmuo į tyrimą neįtraukiamas

ATMETIMO KRITERIJAI

Nėščia (tik moterims) Taip Ne

Gavę didelę jonizuotos spinduliuotės dozę Taip Ne

SOCIALINIAI VEIKSNIAI

ŠEIMYBINĖ PADĖTIS Vedęs/ Ištėkėjusi Išsiskyręs / išsiskyrusi Nevedęs/ netekėjęs Našlys/ našlė

 Gyvena vienas/viena Gyvena su partnere/-iu

IŠSILAVINIMAS Pagrindinis (8 kl.) Vidurinis Aukštesnysis Aukštasis

SOCIALINĖ PADĖTIS Pensininkas/-ė Dirbantis/-i Bedarbis/-ė Neįgalus/-i

GYVENIMO BŪDO VEIKSNIAI

RŪKYMAS Niekada nerūkė Rūkė Dabar rūko _____ cigarečių per parą

Vitamino D kiekio ir griuvimų rizikos veiksnių įvertinimas Lietuvos vyresnio amžiaus asmenims

DUOMENYS APIE LIGAS IR PATOLOGINES BŪKLES

	Taip	Ne		Taip	Ne
Akių ligos	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Skyd liaukės f. sutrikimas	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Depresija	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Cukrinis diabetas	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Klausos sutrikimai	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Aritmija	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Galvos svaigimas	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Vit. D deficitas	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Šlapimo nelaikymas	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Šąnarių deformacijos	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Tremoras (Parkinsono l. ar kt.)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Artritai	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Demencija	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Miokardo infarktas	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Psichikos ligos*	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Arterinė hipertenzija	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Piktybiniai navikai*	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Ortostatinė hipotenzija	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Galvos smegenų insultas	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Kitos*	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

* Jeigu "taip", išvardinkite: _____

MENSTRUACIJOS

Pildoma tik moterims

Menstruacijų: pradžia (amžius) MM pabaiga (data) MM MĖN

VARTOTI/ VARTOJAMI VAISTAI

Pavadinimas	Taip	Ne	Pradėta:	Baigta:
Vitaminas D	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____	_____

Versija Nr. 02, 2010 11 23

Vitamino D kiekio ir griuvimų rizikos veiksnių įvertinimas Lietuvos vyresnio amžiaus asmenims

Alfakalcidolis	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____	_____
Kalcis	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____	_____
Antialerginiai vaistai	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____	_____
Neuroleptikai	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____	_____
Antidepresantai	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____	_____
Migdomieji	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____	_____
Priešepilepsiniai	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____	_____
Raminamieji	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____	_____
Analgetikai	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____	_____
Antiparkinsoniniai	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____	_____
Diuretikai	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____	_____
Antihipertenziniai	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____	_____
Priešlipideminiai	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____	_____
Priešdiabetiniai	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____	_____
Antiaritminiai	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____	_____
Digoksinas	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____	_____
Kiti*	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____	_____

*Jeigu "taip", žemiau išvardinkite:

KASDIENĖS VEIKLOS ANKETA

Veikla	Taip	Ne		Taip	Ne
Savarankiškai nusiprausia	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Savarankiškai pavalgo	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Savarankiškai maudosi	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Vienas vaikšto	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Savarankiškai naudojasi tualetu	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			

INSTRUMENTINĖS KASDIENĖS VEIKLOS ANKETA

Veikla	Taip	Ne		Taip	Ne
Naudojasi telefonu	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Savarankiškai gamina maistą	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Savarankiškai apsiperka	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Savarankiškai atlieka namų ruošą	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Versija Nr. 02, 2010 11 23

Vitamino D kiekio ir griuvimų rizikos veiksnių įvertinimas Lietuvos vyresnio amžiaus asmenims

Naudojasi viešuoju transportu Savarankiškai skalbia
Disponuoja savo pinigais Savarankiškai naudoja vaistus

GRIUVIMAI

Griuvimai per pastaruosius 12 mėnesių

Nebuvo nei vieno
Vieną kartą
Du kartus
Tris kartus ir daugiau (įrašyti griuvimų skaičių) _____

Griuvimai per pastaruosius 6 mėnesių

Nebuvo nei vieno
Vieną kartą
Du kartus
Tris kartus ir daugiau (įrašyti griuvimų skaičių) _____

Griuvimai per pastarąjį mėnesį

Vieną kartą
Du kartus
Tris kartus ir daugiau
Daugiau kartų (įrašyti griuvimų skaičių) _____

Ar bijote griūti?

Taip Ne

Kur jūs nugriuvote?

Pastato viduje

- a) ant grindų
- b) lipant iš lovos
- c) stojantis nuo kėdės
- d) duše, vonioje
- e) tualete

Prie namų

- a) lipant laiptais
- b) ant šaligatvio
- c) sode

Toliau nuo namų

- a) visuomeniniame pastate
- b) lipant iš automobilio, autobuso
- c) svečiuose

Griuvimas neatinka aprašytų aukščiau (Prašome aprašyti)

Versija Nr. 02, 2010 11 23

Vitamino D kiekio ir griuvimų rizikos veiksnių įvertinimas Lietuvos vyresnio amžiaus asmenims

Kaip Jūs griuvote?

- a. aš paslydau
- b. aš praradau pusiausvyrą
- c. man susipynė kojos
- d. man apsvaigo galva
- e. aš apalpau
- f. neatsimenu

Ar grįždamas Jūs nesusižalojote?

Taip Ne

Jei taip, kokie sužalojimai tai buvo ?

- a) mėlynės
- b) įpjovimai, nubrozdinimai
- c) lūžo riešas
- d) lūžo šlaunikaulis
- e) lūžo kiti kaulai
- f) nugaros skausmas

JUDĖJIMO BŪDAS

Be pagalbinių priemonių (lazdų, vaikštynių)
Naudojant pagalbines priemones
Neįgaliojo vežimėlis

TRUMPASIS FIZINIO PAJĖGUMO TESTAS (SPPB)

Atlikti tyrimai	Taip	Ne	Atlikimo laikas(sek)	Pastabos
Pusiausvyros testas				
Suglaustomis pėdomis	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Pusiau-tandeminė padėtis	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Tandeminė padėtis	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Eisenos greičio testas (4 metrai)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	I matavimas <input type="text"/>	<input type="text"/>
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	II matavimas <input type="text"/>	<input type="text"/>
Atsistojimo-atsisėdimo testas	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>

Pastaba. Jeigu tiriamasis neatlieka testo pažymėti kurią dalį atliko ir per kurį laiko vienetą bei įvardinti neatlikimo priežastis.

Versija Nr. 02, 2010 11 23

Vitamino D kiekio ir griuvimų rizikos veiksnių įvertinimas Lietuvos vyresnio amžiaus asmenims

OBJEKTYVAUS IŠTYRIMO DUOMENYS

Atlikti tyrimai	Taip	Ne	Tyrimo data	Pastabos
1. Ūgis	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
2. Svoris	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
3. KMT	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
4. Viso kūno sandaros tyrimas DXA metodu	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
5. Rankos raumenų dinamometrija	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
6. Fizinio pajėgumo testai	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
7. Vitamino D, PTH konc. kraujyje	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
8. Genetinis tyrimas	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>

Įvesta į duomenų bazę Taip Ne Įvedimo data Pastabos

Tyrėjas _____
Vardas, Pavardė Parašas

Versija Nr. 02, 2010 11 23

