

AKADEMIA WYCHOWANIA FIZYCZNEGO

IM. EUGENIUSZA PIASECKIEGO

W POZNANIU

**Stężenie 25(OH)D w surowicy krwi u kobiet po menopauzie -
wpływ czynników środowiskowych**

Konspekt pracy doktorskiej

Doktorant:

mgr Anna Huta-Osiecka

Nr albumu 359

Opiekun naukowy:
prof. dr hab. Alicja Nowak
Zakład Higieny
AWF w Poznaniu

Promotor pomocniczy:
dr Krystian Wochna
Zakład Pływania i
Ratownictwa Wodnego
AWF w Poznaniu

Poznań, 2018

SPIS TREŚCI

| | |
|---------------------------------|------------|
| 1. WSTĘP | Str.3-6 |
| 2. CEL PRACY | Str. 7 |
| 3. HIPOTEZY BADAWCZE..... | Str. 8 |
| 4. MATERIAŁ I METODY BADAŃ..... | Str. 9-10 |
| 5. WYNIKI BADAŃ..... | Str. 11-13 |
| 6. WNIOSKI..... | Str. 14 |
| 7. PIŚMIENNICTWO..... | Str. 15-17 |

1. WSTĘP

Witamina D, zwana witaminą słońca, należy do grupy witamin, które rozpuszczają się w tłuszczach. Została odkryta na początku XX wieku w tranie z wątroby dorsza, który wykazywał działanie przeciwkrzywicze [Gröber i wsp. 2013]. Prekursorami witaminy D są: witamina D₂ (ergokalcyferol) i witamina D₃ (cholekalcyferol) [Teixeira i wsp. 2018].

W ludzkim organizmie witamina D pochodzi z dwóch źródeł. Pierwszym z nich jest pożywienie bogate w tę witaminę, natomiast drugim jest synteza skórna, która wymaga działania promieniowania słonecznego na skórę [Nair i wsp. 2012]. W okresie letnim proces ten w 80-90% pokrywa dzienne zapotrzebowanie organizmu na witaminę D. Biosynteza witaminy D₃ w tkance skórnej rozpoczyna się fotoizomeryzacją 7- dehydrocholesterolu (DHC), która zachodzi pod wpływem promieniowania ultrafioletowego (UVB), przy długości fali 290-315 nm. Nadmiar promieniowania UVB przekształca prewitaminę D w nieaktywne biologicznie metabolity - tachysterol i lumisterol. Następnie prewitamina D pod wpływem działania temperatury podlega izomeryzacji do formy witaminy D₃ (cholekalcyferolu), która jest nie aktywna biologicznie. Cholekalcyferol wiąże się z białkiem nazywanym w literaturze przedmiotu białkiem wiążącym witaminę D (DBP) i jest transportowany do wątroby. Aktywacja tego związku zachodzi pod wpływem dwóch kolejno po sobie następujących procesów hydroksylacji [Mabey i wsp. 2015]. Pierwsza hydroksylacja zachodzi w pozycji C-25 przy użyciu enzymu mitochondrialnego i mikrosomalnego, 25-hydroksylazy (CYP27A1 i CYP2R1). Powstaje 25(OH)D (kalcydiol), który jest głównym metabolitem witaminy D₃. Drugi proces hydroksylacji odbywa się w nerkach przy udziale enzymu mitochondrialnego 1 α - hydroksylazy (CYP27B1) i powstaje aktywna forma 1,25(OH)₂D₃ (kalcytriol), która jest następnie transportowana z krwią do różnych tkanek [Bikle 2011]. W klimacie umiarkowanym skórna synteza witaminy D zachodzi najefektywniej w miesiącach od kwietnia do września, w godzinach od 10 do 15, pod warunkiem, że człowiek będzie wystawiony na działanie promieni słonecznych przynajmniej przez 15 minut i około 20% ciała będzie odsłoniętego (np. twarz, ramiona, przedramiona) bez stosowania filtrów ochronnych. Wśród czynników determinujących niedobór tej witaminy wymienia się m.in. obniżenie jej syntezy skórnej związanej z szerokością geograficzną, szczególnie w okresie jesienno-zimowym lub brakiem ekspozycji na promieniowanie ultrafioletowe B (UVB), wynikającym ze zmiany stylu życia, zanieczyszczenie powietrza, noszenie odzieży, która zakrywa większość ciała. Wszystkie te czynniki mogą wpływać na niedobory witaminy D w organizmie, dlatego bardzo ważnym jej źródłem jest żywność. Najwięcej tej witaminy

znajduje się w rybach, jak również w tranie, mleku i serach, w tłuszczach roślinnych [Tuchendler, Bolanowski 2010].

Badania epidemiologiczne wskazują na znaczny deficyt witaminy D w populacji mieszkańców krajów Europy Środkowej [Płudowski i wsp. 2013]. Badania przeprowadzone wśród polskiej populacji wykazały, że u 70 % badanych osób występuje deficyt witaminy D, oceniany stężeniem kalcydiolu [25(OH)D]. Oznaczanie stężenia 25(OH)D w surowicy krwi jest uznawane za najlepszy wykładnik zaopatrzenia organizmu w witaminę D oraz informuje o dostępności substratu dla lokalnej syntezy aktywnego biologicznie kalcytriolu [Holick 2008; Płudowski i wsp. 2013].

Witamina D wykazuje działanie plejotropowe, o czym świadczy obecność licznych jej receptorów (VDR) w wielu tkankach i narządach organizmu, m.in. w kościach, nerkach, jelitach, mięśniu sercowym, naczyniach krwionośnych, mózgu, nadnerczach, przysadce mózgowej, mięśniach gładkich i poprzecznie prążkowanych [Adorini 2002]. Najbardziej znaną, podstawową funkcją witaminy D jest jej udział w regulacji gospodarki wapniowo-fosforanowej organizmu. Niedobory tej witaminy powodują zaburzenia mineralizacji tkanki kostnej i zmniejszenie masy kostnej, co u dzieci może prowadzić do krzywicy, natomiast u osób dorosłych do osteomalacji, a także osteoporozy [Płudowski i wsp. 2013]. Witamina D bierze również udział w regulacji procesów energetycznych ustroju, w procesach proliferacji, dojrzewania i różnicowania komórek, ma wpływ na apoptozę i angiogenezę. Wykazuje działanie przeciwbakteryjne, immunomodulujące i przeciwzapalne [Adorini 2002; Caprio i wsp. 2017]. Stymuluje wydzielanie insuliny przez komórki β trzustki. Deficyt witaminy D postrzegany jest jako czynnik ryzyka: nowotworów, chorób układu krążenia, cukrzycy obu typów, chorób autoimmunologicznych, chorób metabolicznych, infekcji związanych z niedoborami odporności oraz niektórych chorób neurologicznych i schorzeń psychiatrycznych [Holick 2004].

Dzienne zapotrzebowanie na witaminę D u osób dorosłych, młodzieży i dzieci wynosi 15 μ g. W miesiącach zimowych dość często występuje niedobór tej witaminy. Grupa osób, która jest bardziej narażona na niedobory to przede wszystkim osoby otyłe, z zaburzeniami wchłaniania, zespołem nerczycowym, chorobami wątroby, przyjmujące niektóre leki, które powodują zwiększenie metabolizmu witaminy D (np. z grupy glikokortykosteroidów, przeciwpadaczkowe, immunosupresyjne). Skóra człowieka, wraz z wiekiem, wytwarza mniej witaminy D. Ponadto u osób otyłych w tkance tłuszczowej dochodzi do zwiększonego

wychwytu tej witaminy, co jest związane ze zmniejszoną jej biodostępnością. Badania przeprowadzone w ostatnich latach wskazują na powszechnie występujące zjawisko deficytu witaminy D w populacji europejskiej. Mimo wytycznych dotyczących suplementacji witaminą D, opracowanych w Polsce, deficyt tej witaminy pozostaje wciąż powszechny we wszystkich przedziałach wiekowych, stanowiąc globalny problem zdrowia publicznego [Płudowski i wsp. 2013]. Niewiele jednak jest informacji dotyczących zmian metabolicznych występujących w organizmie człowieka pod wpływem sezonowych zmian stężenia witaminy D.

Witamina D odgrywa istotną rolę w prewencji osteoporozy. U kobiet po menopauzie utrata tkanki kostnej jest konsekwencją zwiększonego tempa metabolizmu kostnego, który w znacznym stopniu związany jest ze zmianami hormonalnymi [Seeman 2013]. Dlatego osteoporoza stanowi poważny problem zdrowia publicznego. Patofizjologia tej choroby jest jednak złożona, a utrata masy kostnej zależy od kompleksowego oddziaływania wielu czynników, w tym genetycznych, hormonalnych i związanych ze stylem życia [Curtis i wsp. 2015]. Istotne znaczenie w prewencji osteoporozy ma uzyskanie wysokiej szczytowej masy kostnej w okresie dzieciństwa i wczesnej młodości poprzez dbałość o odpowiednią dietę, w tym podaż wapnia i witaminy D oraz wysoki poziom aktywności fizycznej [Bonjour i wsp. 2014]. Osteoporoza charakteryzuje się zmniejszoną masą kostną i zaburzeniem struktury kości, co powoduje zwiększone ryzyko złamań, które stanowi główną kliniczną konsekwencję tej choroby [WHO 1995]. W późniejszym okresie życia, odpowiedni sposób żywienia i poziom aktywności fizycznej może spowolnić tempo degradacji kości. Badania niektórych autorów wykazały, że suplementacja wapniem i witaminą D redukuje postmenopauzalny, bądź związany z wiekiem spadek masy kostnej oraz ryzyko złamań kości [Knapik i wsp. 2017]. W krajach Unii Europejskiej, w roku 2010, na osteoporozę chorowało około 22 mln kobiet i 5,6 mln mężczyzn [Hernlund i wsp. 2013].

Oznaczanie stężenia 25(OH)D w surowicy krwi jest uznawane za najlepszy wskaźnik zaopatrzenia organizmu w witaminę D oraz informuje o dostępności substratu dla lokalnej syntezy aktywnego biologicznie kalcytriolu. Poziom 25(OH)D z jednej strony może być modyfikowany czynnikami pochodzącymi z organizmu człowieka, w tym między innymi zawartością tkanki tłuszczowej, czy też różnymi chorobami. Z drugiej strony istotną rolę w tym procesie odgrywają czynniki zewnętrzne, jak sposób żywienia czy ekspozycja na promieniowanie UVB. Mało poznany w literaturze przedmiotu jest wpływ na ten wskaźnik ćwiczeń fizycznych [Orysiak i wsp. 2018]. Z kolei badania niektórych autorów wykazały, że

występujące sezonowe zmiany stężenia 25(OH)D mogą mieć wpływ na zmianę poziomu markerów przemiany tkanki kostnej [Tuchendler, Bolanowski 2010; Bhattoa i wsp. 2004].

Badania przeprowadzone na zwierzęcym modelu komórkowym wskazały na istotny udział 1,25(OH)D w ekspresji receptorów insulinowych, w sygnalizacji insulinowej w mięśniach szkieletowych oraz zmniejszeniu hiperglikemii i hiperinsulinemii [Girgis i wsp. 2013]. Zarówno witamina D, jak i regulowany przez nią poziom parathormonu (PTH) biorą udział w regulacji procesów energetycznych ustroju. Jednakże istnieje mało doniesień w literaturze przedmiotu na temat wpływu stężenia 25(OH)D na wymienione wskaźniki. W związku ze zmianą natężenia promieniowania UVB w różnych porach roku można założyć, że poziom metabolitu witaminy D [25(OH)D] będzie zróżnicowany i przyczyni się do zmian w metabolizmie ustroju, co może mieć znaczenie w postępowaniu diagnostycznym.

W związku ze wzrostem zainteresowania metabolizmem witaminy D i odkryciem jej szerokiego spektrum działania na różne tkanki i narządy można przypuszczać, że zmiany jej stężenia w organizmie mogą w istotny sposób modyfikować procesy metaboliczne ustroju i w ten sposób wpływać na poziom wybranych wskaźników metabolicznych w układzie krążenia. Jak wykazały badania niektórych autorów sezonowe zmiany stężenia metabolitu witaminy D [25(OH)D] były powiązane ze zmianą stężenia w surowicy krwi markerów przemiany tkanki kostnej [Bhattoa i wsp. 2004; Nahas-Neto i wsp. 2018]. Badania Nahas-Neto i wsp. [2018] wykazały, że dziewięciomiesięczna suplementacja witaminą D u kobiet po menopauzie spowodowała istotną redukcję poziomu markerów obrotu kostnego, w tym stężenie wskaźnika resorpcji tkanki kostnej (CTX) obniżyło się o około 24%. Z tego wynika, że modyfikacja poziomu w surowicy krwi 25(OH)D przez czynniki środowiskowe np. żywienie, promieniowanie UVB może istotnie wpływać na zmiany stężenia niektórych wskaźników metabolicznych w układzie krążenia. To z kolei może znacząco wpływać na ocenę diagnostyczną i utrudniać interpretację zmian niektórych wskaźników biochemicznych w badaniach, w których ocenia się na przykład wpływ programów treningowych na organizm człowieka. Z uwagi na fakt, że opisane powyżej mechanizmy powiązań czynników środowiskowych z poziomem 25(OH)D i innymi wskaźnikami metabolicznymi w ustroju są mało poznane będą stanowiły główny problem badawczy w mojej pracy doktorskiej.

2. CEL PRACY

Celem prowadzonych badań jest ocena zależności stężenia w surowicy krwi 25(OH)D od wybranych czynników środowiskowych u kobiet w wieku pomenopauzalnym. Dobór grupy do badań związany jest z faktem, iż w okresie pomenopauzalnym dochodzi do spadku poziomu estrogenów, co wiąże się ze zmianą przemian metabolicznych ustroju, w których bierze udział witamina D.

Praca doktorska będzie stanowiła cykl publikacji, w których będą zrealizowane poniżej opisane cele szczegółowe.

Cele szczegółowe:

1. Stężenie 25(OH)D w surowicy krwi u kobiet po menopauzie - wpływ czynników żywieniowych.
2. Stężenie 25(OH)D w surowicy krwi u kobiet po menopauzie - wpływ natężenia promieniowania UV oraz poziom wybranych wskaźników metabolizmu węglowodanów i lipidów.
3. Stężenie 25(OH)D w surowicy krwi u kobiet po menopauzie – wpływ systematycznej aktywności fizycznej.

3. HIPOTEZY BADAWCZE

1. Istnieje związek między zawartością w diecie witaminy D i stężeniem 25(OH)D w surowicy krwi – hipoteza nie została potwierdzona.
2. Sezonowa zmiana natężenia promieniowania UVB modyfikuje stężenie w surowicy krwi 25(OH)D, co z kolei może mieć wpływ na poziom wskaźników metabolizmu węglowodanów i lipidów.
3. Systematycznie podejmowana aktywność fizyczna w pomieszczeniu zamkniętym nie modyfikuje stężenia w surowicy krwi 25(OH)D, co pozwala na dokładniejszą ocenę zmian poziomu wybranych wskaźników metabolicznych pod wpływem wysiłku fizycznego.

3. MATERIAŁ I METODY BADAŃ

Pierwszy cel szczegółowy, czyli ocena wpływu czynników żywieniowych na stężenie 25(OH)D w surowicy krwi u kobiet po menopauzie został już zrealizowany i opublikowany w pierwszej publikacji z cyklu prac stanowiących rozprawę doktorską: Huta-Osiecka A, Kasprzak Z, Wochna K, Nowak A. Serum 25-hydroxyvitamin D concentrations and selected diet components in postmenopausal women. *Acta Sci Pol Technol Aliment.* 2017; 16(4): 443-49. Badania związane z drugim i trzecim celem szczegółowym są w trakcie realizacji. Będą w nich zastosowane podobne metody badań (skład ciała, analizy biochemiczne, ocena sposobu żywienia) jak w celu szczegółowym pierwszym.

W opublikowanej pracy (pierwsza publikacja z cyklu) oceniano zależność stężenia w surowicy krwi 25(OH)D i wybranych czynników żywieniowych u kobiet po menopauzie. Badania przeprowadzono w grupie 35 kobiet w wieku od 54 do 77 lat (średnio 62.3 ± 4.81 lat). Do badań zakwalifikowano osoby, które deklarowały dobry stan zdrowia. Przed przystąpieniem do badań wszystkim osobom wyjaśniono cel oraz sposób ich realizacji. Wszystkie uczestniczki dobrowolnie wyraziły zgodę na udział w badaniach. Protokół badania został zaakceptowany przez Komisję ds. Etyki w Badaniach Człowieka przy Uniwersytecie Medycznym w Poznaniu.

Stan odżywienia kobiet oceniano metodą wywiadu żywieniowego z ostatnich 24 godzin [Charzewska i wsp. 1997]. Wywiad zbierano przez trzy dni (dwa robocze i jeden świąteczny). Wartość energetyczną oraz wartość odżywczą racji pokarmowych obliczono, korzystając z programu komputerowego „Dietetyk” firmy Software JuMar (Polska). Przy ustaleniu stopnia realizacji norm posłużono się rekomendacjami sformułowanymi przez Instytut Żywności i Żywienia (IŻŻ) w Warszawie [Jarosz 2012]. U badanych kobiet dokonano pomiaru cech somatycznych (masa i wysokość ciała) oraz wyliczono wartość wskaźnika wagowo-wzrostowego (BMI ang. *body mass index*), zgodnie z normami ustalonymi przez Światową Organizację Zdrowia (WHO ang. *World Health Organization*) [WHO 1995]. Masę i wysokość ciała mierzono na czczo, przy użyciu certyfikowanego urządzenia Radwag (Radom, Polska) z dokładnością 0,01 kg i w przypadku wysokości ciała 0,5 cm. Obwód talii mierzono zgodnie z zaleceniami WHO za pomocą nierozciągliwej taśmy pomiarowej. Oceniono również skład ciała przy użyciu metody bioimpedancji elektrycznej (BIA) i urządzenia TANITA PC-418 MA.

Charakterystyki somatyczne oraz wartość kaloryczną i zawartość podstawowych makro- i mikroskładników dziennej racji pokarmowej przedstawiono w postaci średniej arytmetycznej, odchylenia standardowego, mediany oraz kwartyli (tabela 1). Uśrednioną zawartość witamin i składników mineralnych odniesiono do wartości rekomendowanych (*Recommended Dietary Allowances* – RDA, w przypadku sodu i potasu wartości odniesiono do Adequate Intake – AI) przez IŻŻ w Warszawie dla kobiet populacji polskiej w odpowiednim przedziale wiekowym [Jarosz 2012].

Krew do analiz biochemicznych pobierano w końcowym okresie zimy (marzec), z żyły łokciowej, na czczo, między godziną 8 i 10 rano, a następnie odwirowywano w celu uzyskania surowicy. Surowicę krwi przechowywano w temperaturze -70°C do momentu wykonania analiz biochemicznych.

Stężenie 25-hydroksycholekalcyferolu w surowicy [25 (OH) D] oznaczano metodą testu immunoenzymatycznego (ELISA) (firmy Demeditec Diagnostic GmbH, Niemcy; czułość testu 1,9 ng/ml) oraz metodą testów immunologicznych chemiluminescencyjnych (CLIA) (LIAISON® 25 OH Vitamin D TOTAL Assay, DiaSorin Inc, USA, czułość testu 4 ng/ml).

Zgodność rozkładu 25(OH)D sprawdzono testem Shapiro-Wilka, natomiast jednorodność wariancji- testem Levene'a. Analizę korelacji dla zmiennych o rozkładzie normalnym przeprowadzono przy użyciu testu Pearson'a, a dla zmiennych o rozkładzie odbiegającym od normalnego przy użyciu rang Spearman'a. Jako krytyczny poziom istotności (p) przyjęto $p < 0,05$. Obliczeń dokonano posługując się programem statystycznym STATISTICA 12.5 PL.

4. WYNIKI BADAŃ

Prezentowane wyniki badań dotyczą realizacji pierwszego celu szczegółowego, czyli oceny wpływu czynników żywieniowych na stężenie 25(OH)D w surowicy krwi u kobiet po menopauzie.

W tabeli 1 przedstawiono podstawowe charakterystyki badanych kobiet i stężenie w surowicy krwi 25(OH)D.

Tabela 1. Podstawowe charakterystyki badanych kobiet oraz stężenie w surowicy krwi 25(OH)D

| | x ± SD | Me (Q1-Q3) |
|-----------------------------------|---------------|-------------------|
| Wiek (lata) | 62,37 ± 4,80 | 62 (60.0-65.6) |
| Wysokość ciała (cm) | 159,97 ± 4,90 | 159 (157.0-164.5) |
| Masa ciała (kg) | 67,34 ± 11,51 | 65,1 (62.1-71.0) |
| BMI (kg/m ²) | 26,30 ± 4,34 | 25,4 (24.0-26.9) |
| Zawartość tkanki tłuszczowej (kg) | 26,1 ± 8,24 | 24,4 (21,1-28,7) |
| Zawartość tkanki tłuszczowej (%) | 38,11 ± 6,18 | 38,4 (33,8-42,5) |
| 25(OH)D (ng/ml) | 18,85 ± 9,73 | 18.0 (11.6-23.9) |

Mimo, iż średnia wartość wskaźnika BMI wskazuje na niewielką nadwagę, to jednak u 43 % badanych kobiet stwierdzono występowanie prawidłowej masy ciała (BMI < 25 kg/m²). Średnie stężenie 25(OH)D w surowicy krwi plasowało się na poziomie 61,2 % dolnej granicy wartości referencyjnych [Holick, Chen 2008; Płudowski i wsp. 2013]. Optymalne stężenie wymienionego wskaźnika (powyżej 30 ng/ml) odnotowano tylko u sześciu osób, spośród których tylko dwie przyjmowały witaminę D w postaci suplementów, a u jednej z nich podaż tej witaminy w diecie była zgodna z zaleceniami [Jarosz 2012]. W tabeli 2 przedstawiono statystyki opisowe wartości kalorycznej oraz wybranych makro- i mikroskładników diety.

Tabela 2. Wartości spożycia energii oraz makro- i mikroskładników w dziennej racji pokarmowej badanych kobiet

| | x± SD | Me (Q1-Q3) | % RDA/% AI* |
|---------------------------------------|------------------|------------------------|-------------|
| Dzienne spożycie energii (kcal/dzień) | 1809,91 ± 407,67 | 1704,5 (1503.4-2046.5) | - |
| Białko całkowite (g/dzień) | 73,2 ± 15,05 | 71,8 (65.3-77.6) | - |
| Białko zwierzęce (g/dzień) | 49,13 ± 14,50 | 46,6 (41.2-54.1) | - |
| Białko roślinne (g/dzień) | 24,0 ± 7,23 | 24,9 (18.3-28.2) | - |
| Wapń (mg/dzień) | 680,5 ± 206,60 | 646,4 (549.1-784.8) | ↓ |
| Magnez (mg/dzień) | 310,5 ± 73,19 | 301,0 (251.5-333.4) | ↓ |
| Fosfor (mg/dzień) | 1241,6 ± 235,63 | 1241,6 (1108.0-1339.2) | ↑ |
| Sód (mg/dzień) | 2001,1 ± 749,24 | 1779,6 (1516.0-2266.3) | * ↑ |
| Potas (mg/dzień) | 3114,3 ± 1073,3 | 3219,1(2781.0-3529.8) | * ↓ |
| Cynk (mg/dzień) | 10,01 ± 1,94 | 10,0 (8.9-11.1) | ↑ |
| Witamina D (µg/dzień) | 5,5 ± 7,80 | 3,1 (2.1-6.4) | ↓ |
| Witamina C (mg/dzień) | 129,5 ± 70,33 | 113,5 (77.9-164.2) | ↑ |
| Witamina E (mg/dzień) | 10,5 ± 4,17 | 10,6 (8.7-12.2) | ↑ |
| Witamina A (µg/dzień) | 1681,9 ± 1962,64 | 1192,7 (917.8-1543.4) | ↑ |

*% AI, *Adequate Intake*

RDA, *Recommended Dietary Allowances*;

↑, średnie spożycie powyżej rekomendowanych wartości

↓, średnie spożycie poniżej rekomendowanych wartości

Uśrednioną zawartość witamin i składników mineralnych odniesiono do wartości rekomendowanych (*Recommended Dietary Allowances* – RDA, w przypadku sodu i potasu wartości odniesiono do *Adequate Intake* - AI) przez IŻŻ w Warszawie dla kobiet populacji polskiej w odpowiednim przedziale wiekowym [Jarosz 2012].

W diecie badanych kobiet podaż witaminy D pokrywała tylko 36.2% RDA. Analiza korelacji wykazała istotną odwrotną zależność między stężeniem w surowicy krwi 25(OH)D i wartością masy tłuszczowej wyrażonej w kg ($R = - 0.35$; $p = 0.041$), natomiast nie odnotowano zależności między stężeniem 25(OH)D oraz zawartością witaminy D w diecie ($p = 0.199$).

5. WNIOSKI

Wyniki przeprowadzonych badań wykazały, że stan odżywienia wyrażony zawartością tkanki tłuszczowej ma większy wpływ na stężenie 25(OH)D w surowicy krwi niż zawartość witaminy D w diecie badanych kobiet.

W grupie badanych kobiet średni poziom w surowicy krwi 25(OH)D wynosił $18,85 \pm 9,73$ ng/ml. Zgodnie z rekomendacjami ekspertów, optymalne stężenie 25(OH)D powinno przekraczać wartość 30 ng/ml [Holick, Chen 2008; Płudowski et al. 2013]. Zatem poziom 25(OH)D w surowicy krwi u badanych kobiet plasuje się poniżej wartości rekomendowanych. Zjawisko to można tłumaczyć okresem badań (zima), kiedy działanie promieniowania UV jest znikome oraz niską podażą witaminy D w diecie badanych osób.

6. PIŚMIENNICTWO

1. Adorini L. Immunomodulatory effects of vitamin D receptor ligands in autoimmune diseases. *Int. Immunopharmacol.* 2002; 2: 1017 - 1028
2. Bhattoa H.P., Bettembuk P., Ganacharya S., Balogh A. Prevalence and seasonal variation of hypovitaminosis D and its relationship to bone metabolism in community dwelling postmenopausal Hungarian women. *Osteoporos Int.* 2004; 15 (6): 447 - 51
3. Bikle D.D. Vitamin D metabolism and function in the skin. *Mol Cell Endocrinol.* 2011; 5; 347 (1-2): 80 - 9
4. Bonjour J.P., Chevalley T. Pubertal timing, bone acquisition, and risk of fracture throughout life. *Endocr. Rev.* 2014; 35 (5), 820 - 847
5. Caprio M., Infante M., Calanchini M., Mammi C., Fabbri A. Vitamin D: not just the bone. Evidence for beneficial pleiotropic extraskeletal effects. *Eat Weight Disord.* 2017; 22 (1): 27 - 41
6. Charzewska, J., Rogalska-Niedźwiedź, M., Jajszczyk, B., Chojnowska, Z., Dubicz, M. Metody oceny sposobu żywienia na poziomie indywidualnym oraz instrukcja sposobu przeprowadzania wywiadu o spożyciu z ostatnich 24 godzin poprzedzających badanie. Projekt zamawiany: „Studia nad założeniami do polityki wyżywienia w Polsce”. [Methods for assessing the individual's diet as well as instructions on how to conduct an intake interview from the last 24 hours preceding the study. Project commissioned: "Studies on assumptions for food policy in Poland"]. IŻŻ, Warszawa. 1997
7. Curtis E., Litwic A., Cooper C., Dennison E. Determinants of muscle and bone aging. *J. Cell Physiol.* 2015; 230 (11): 2618 – 2625
8. Girgis C. M., Clifton-Bligh R. J., Hamrick M. W., Holick M. F., and Gunton J. E.: The Roles of Vitamin D in Skeletal Muscle: Form, Function, and Metabolism. *Endocrine Review* 2013; 3, 34 (1): 33 – 8
9. Gröber U., Spitz J., Reichrath J., Kisters K., Holick M.F. Vitamin D: Update 2013: From rickets prophylaxis to general preventive healthcare. *Dermatoendocrinol.* 2013; 5 (3): 331 – 47

10. Hernlund E., Svedbom A., Ivergård M., Compston J., Cooper C., Stenmark J., McCloskey E.V., Jönsson B., Kanis J.A. Osteoporosis in the European Union: medical management, epidemiology and economic burden. A report prepared in collaboration with the International Osteoporosis Foundation (IOF) and the European Federation of Pharmaceutical Industry Associations (EFPIA). *Arch Osteoporos.* 2013; 8: 136
11. Holick M.F. Sunlight and vitamin D for bone health and prevention of autoimmune diseases, cancers, and cardiovascular disease. *Am. J. Clin. Nutr.* 2004; 80: 1678-1688
12. Holick M.F., Chen T.C. Vitamin D deficiency: a worldwide problem with health consequences. *Am. J. Clin. Nutr.* 2008; 87 (4): 1080 - 1086.
13. Jarosz M. Normy żywienia dla populacji polskiej – nowelizacja [Standards of nutrition for the Poland population – amendment]. Instytut Żywności i Żywienia, Warszawa, 2012
14. Knapik J.J, Reynolds K., Hoedebecke K.L. Stress fractures: etiology, epidemiology, diagnosis, treatment, and prevention. *J. Spec. Oper. Med.* 2017; 17 (2): 120 - 130
15. Mabey T., Honsawek S. Role of Vitamin D in Osteoarthritis: Molecular, Cellular, and Clinical Perspectives. *Int J Endocrinol.* 2015; 2015: 383918
16. Płudowski P., Karczmarkiewicz E., Chlebna-Sokół D. i wsp. Witamina D: Rekomendacje dawkowania w populacji osób zdrowych oraz w grupach ryzyka deficytów- wytyczne dla Europy Środkowej 2013 r. *Standardy Medyczne* 2013
17. Seeman E. Age- and menopause-related bone loss compromise cortical and trabecular microstructure. *J. Gerontol. A. Biol. Sci. Med. Sci.* 2013; 68 (10): 1218-1225
18. Nahas-Neto J., Cangussu L.M., Orsatti C.L., Bueloni-Dias F.N., Poloni P.F., Schmitt E.B., Nahas E.A.P. Effect of isolated vitamin D supplementation on bone turnover markers in younger postmenopausal women: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Osteoporos Int.* 2018; 29 (5): 1125 - 1133
19. Nair R, Maseeh A. Vitamin D: The "sunshine" vitamin. *J Pharmacol Pharmacother.* 2012; 3 (2): 118 - 26
20. Orysiak J., Mazur-Rozycka J., Fitzgerald J., Starczewski M., Malczewska-Lenczowska J., Busko K. Vitamin D status and its relation to exercise performance and iron status in young ice hockey players. *PLoS One.* 2018; 9; 13 (4): e0195284.

21. Teixeira P., Santos A.C., Almeida M., Ermida V., Caldas J., Fontes-Ribeiro C. New Insights into Vitamin D Supplementation in Athletes. *Journal of Physical and Rehabilitation Medicine Forecast* 2018; 1: 1: 1004
22. Tuchendler D., Bolanowski M. Sezonowość zmian stężeń witaminy D w organizmie człowieka. *Endokrynologia, Otyłość i Zaburzenia Przemiany Materii* 2010; 6, 1
23. World Health Organization, Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Report of a WHO Expert Committee. Geneva, WHO 1995. (WHO Tech. Rep. Ser. No 854)