



VILNIAUS UNIVERSITETAS
MEDICINOS FAKULTETAS

Medicina

Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto Sveikatos mokslų instituto Visuomenės sveikatos katedra

Vijonė Adomaitytė, VI kursas, I grupė

VIENTISŪJŲ STUDIJŲ MAGISTRO BAIGIAMASIS DARBAS

Vitaminas D ir kaulų masės tankis tarp moterų besilankančių poliklinikoje

Vitamin D and Bone Mineral Density Among Outpatient Woman

Darbo vadovas

Prof. dr. Jolanta Dadonienė

Katedros ar klinikos vadovas

Prof. habil. dr. Rimantas Stukas

Vilnius, 2026.

vijone.adomaityte@mf.stud.vu.lt

TURINYS

SANTRAUKA.....	3
SUMMARY.....	4
SANTRUMPOS.....	5
1. ĮVADAS.....	5
1.1 Kaulų mineralinio tankio kaita moters gyvenimo eigoje.....	5
1.2. Osteoporozė kaip lėtinė kaulų liga, kurios svarbiausia komplikacija – kaulų lūžiai.....	6
1.3. Osteoporozės rizikos veiksnių apžvalga ir klasifikacija.....	7
1.4. Vitamino D vaidmuo kaulų metabolizme ir jo trūkumo paplitimas.....	8
1.5. Tyrimo pagrindimas, aktualumas ir mokslinio klausimo suformulavimas.....	8
2. LITERATŪROS APŽVALGA.....	9
2.1. Vitamino D fiziologinė reikšmė kaulų mineralizacijai.....	10
2.2. Vitamino D statusas ir jį lemiantys veiksniai.....	10
2.3. Osteoporozė: apibrėžimas, paplitimas, diagnostika ir gydymas.....	12
2.4. Osteoporoziniai kaulų lūžiai: pasekmės ir rizikos vertinimo metodai.....	15
2.5. Osteoporozės ir kaulų lūžių rizikos veiksnių analizė.....	17
2.6. Vitamino D koncentracija ir jos sąsajos su kaulų mineraliniu tankiu: tyrimų apžvalga.....	19
3. TYRIMO METODAI.....	21
3.1. Tyrimo dizainas ir etika.....	21
3.2. Tiriamųjų imtis.....	21
3.3. Tyrimo kintamieji.....	21
3.4. Statistinė analizė.....	23
4. TYRIMO REZULTATAI IR JŲ APTARIMAS.....	24
4.1. Tiriamųjų charakteristikos.....	24
4.2. Pomenopauzinių moterų charakteristikų palyginimas pagal serumo vitamino D koncentracijos grupes.....	29
4.3. Kaulų mineralinio tankio koreliacija su tiriamaisiais veiksniais.....	31
4.4. Veiksniai, susiję su kaulų mineraliniu tankiu pomenopauzinių moterų grupėje: daugiaveiksnės regresinės analizės rezultatai.....	32
5. IŠVADOS IR PRAKTINĖS REKOMENDACIJOS.....	40
6. LITERATŪROS SĄRAŠAS.....	41
7. PRIEDAI.....	53

SANTRAUKA

Magistro baigiamasis darbas. Pavadinimas: Vitaminas D ir kaulų masės tankis tarp moterų besilankančių poliklinikoje.

Autorius: Vija Adomaitė.

Darbo vadovas: prof. dr. Jolanta Dadonienė.

Įvadas. Vitaminas D yra svarbus kalcio apykaitai ir kaulų metabolizmui. Vis dėlto ryšys tarp pomenopauzinių moterų 25-hidroksivitamino D koncentracijos ir kaulų mineralinio tankio vis dar vertinamas nevienareikšmiškai. Šio tyrimo tikslas buvo nustatyti ryšį tarp 25-hidroksivitamino D koncentracijos ir kaulų mineralinio tankio pomenopauzinėms moterims, kurios kreipiasi į sveikatos priežiūros įstaigas.

Uždaviniai: 1) Įvertinti 25-hidroksivitamino D koncentraciją pomenopauzinėms moterims, besikreipiančioms į sveikatos priežiūros įstaigas. 2) Nustatyti pomenopauzinių moterų kaulų mineralinio tankio būklę. 3) Įvertinti kitų klinikinių veiksnių sąsajas su kaulų tankio rodikliais.

Medžiaga ir metodai. Tyrime analizuoti 192 pomenopauzinių moterų duomenys iš ligoninės klinikinės duomenų bazės. Tiriamųjų amžius buvo 50–64 metai. Vertinti moterų demografiniai duomenys, antropometriniai rodikliai, laboratoriniai tyrimai (įskaitant 25-hidroksivitamino D, jonizuoto kalcio, lipidų, kreatinino, gliukozės koncentracijas). Analizuotas kaulų mineralinis tankis tiek bendro šlaunikaulio regione, tiek juosmeninėje (L1–L4) stuburo dalyje, nustatytas dvisrautės radioabsorbcimetrijos metodu. Duomenims apdoroti buvo taikyta aprašomoji analizė, tiriamųjų grupių palyginimas, koreliacinė analizė ir sudaryti statistiniai regresijos modeliai.

Rezultatai. Tiriamųjų grupėje nustatyta apie 44 nmol/l 25-hidroksivitamino D koncentracijos mediana. Pakankamas vitamino D lygis (≥ 75 nmol/l) fiksuotas tik 4 % pomenopauzinių moterų, o lengvas vitamino D nepakankamumas (50–75 nmol/l) nustatytas 33 %, vidutinis nepakankamumas (25–50 nmol/l) – 58 % ir trūkumas (< 25 nmol/l) – 5 % tiriamųjų. Osteoporozė buvo nustatyta 3 % moterų, osteopenija – 26 %, o normalus kaulų mineralinis tankis – 71 % tiriamųjų. Statistinė analizė neparodė reikšmingo ryšio tarp 25-hidroksivitamino D koncentracijos ir šlaunikaulio bei juosmens sričių kaulų mineralinio tankio ($p > 0,05$). Daugiaveiksnės tiesinės regresijos modeliai atskleidė, kad vyresnis amžius buvo susijęs su mažesniu, o didesnis kūno masės indeksas – su didesniu kaulų tankiu abiejose tirtose kaulų anatomicinėse lokalizacijose ($p < 0,05$). Be to, šie modeliai parodė, kad 2 tipo cukrinis diabetas siejosi su didesniu šlaunikaulio regiono kaulų tankiu, o rūkymas – su mažesniu juosmens srities kaulų tankiu ($p < 0,05$). Taikant daugiaveiksnę logistinę regresiją, nustatytos panašios tendencijos: rūkymas buvo susijęs su didesniais, o didesnis kūno masės indeksas su mažesniais šansais turėti sumažėjusį kaulų mineralinį tankį (osteopeniją ar osteoporozę) ($p < 0,05$).

Išvados. Hipovitaminozė D yra dažna tarp moterų po menopauzės, kurios kreipiasi į sveikatos priežiūros įstaigas. Tačiau 25-hidroksivitamino D koncentracija nebuvo reikšmingai susijusi nei su šlaunikaulio, nei su juosmens sričių kaulų mineraliniu tankiu ($p > 0,05$). Nustatytos statistiškai reikšmingos sąsajos tarp kaulų tankio ir šių veiksnių: rūkymo, amžiaus, kūno masės indekso, 2 tipo cukrinio diabeto ($p < 0,05$).

Raktažodžiai: vitaminas D, pomenopauzinės moterys, kaulų mineralinis tankis, osteoporozė

SUMMARY

Final master's thesis. Title: Vitamin D and Bone Mineral Density Among Outpatient Woman.

Author: Vijaunė Adomaitytė.

Supervisor: prof. dr. Jolanta Dadonienė.

Background. Vitamin D plays an important role in calcium homeostasis and bone metabolism. However, the association between 25-hydroxyvitamin D concentration and bone mineral density in postmenopausal women remains controversial. The aim of this study was to determine the association between 25-hydroxyvitamin D concentration and bone mineral density in postmenopausal women attending healthcare institutions.

Objectives: 1) To evaluate 25-hydroxyvitamin D concentration in postmenopausal women attending healthcare institutions. 2) To determine bone mineral density status in postmenopausal women. 3) To assess the associations between other clinical factors and bone density parameters.

Materials and methods. Data of 192 postmenopausal women from a hospital clinical database were analyzed. The age of the participants was 50–64 years. Demographic data, anthropometric measurements, and laboratory tests (including 25-hydroxyvitamin D, ionized calcium, lipids, creatinine, glucose concentrations) were evaluated. Bone mineral density was analyzed both in the total hip region and in the lumbar (L1–L4) spine, determined by the dual-energy X-ray absorptiometry method. Descriptive analysis, comparison of participant groups, correlation analysis, and statistical regression models were applied for data analysis.

Results. In the study group, the median 25-hydroxyvitamin D concentration was about 44 nmol/L. Only 4% of postmenopausal women had sufficient vitamin D levels (≥ 75 nmol/L), whereas mild vitamin D insufficiency (50–75 nmol/L) was observed in 33% of participants, moderate insufficiency (25–50 nmol/L) in 58%, and vitamin D deficiency (< 25 nmol/L) in 5%. Osteoporosis was diagnosed in 3% of women, osteopenia in 26%, and normal bone mineral density in 71% of participants. Statistical analysis did not reveal a significant association between 25-hydroxyvitamin D concentration and bone mineral density in the hip and lumbar regions ($p > 0.05$). Multivariable linear regression models revealed that older age was associated with lower, and higher body mass index

with higher bone density in both studied anatomical locations ($p < 0.05$). In addition, these models showed that type 2 diabetes was associated with higher bone density in the hip region, while smoking was associated with lower bone density in the lumbar region ($p < 0.05$). In multivariable logistic regression analysis, similar trends were observed: smoking was associated with higher odds, while higher body mass index was associated with lower odds of having low bone mineral density (osteopenia or osteoporosis) ($p < 0.05$).

Conclusions. Hypovitaminosis D is common among postmenopausal women attending healthcare institutions. However, 25-hydroxyvitamin D concentration was not significantly associated with bone mineral density in either the hip or lumbar regions ($p > 0.05$). Statistically significant associations were found between bone mineral density and the following factors: smoking, age, body mass index, and type 2 diabetes ($p < 0.05$).

Keywords: vitamin D, postmenopausal women, bone mineral density, osteoporosis

SANTRUMPOS

25(OH)D – 25-hidroksivitaminas D;

KMT – kaulų mineralinis tankis;

KMI – kūno masės indeksas;

MTL – mažo tankio lipoproteinai;

DTL – didelio tankio lipoproteinai;

TG – trigliceridai;

DXA – dvisrautė radioabsorbcimetrija (angl. dual-energy x-ray absorptiometry);

FRAX – lūžių rizikos vertinimo įrankis (angl. fracture risk assessment tool);

p – reikšmingumo lygmuo;

r – koreliacijos koeficientas.

1. ĮVADAS

1.1. Kaulų mineralinio tankio kaita moters gyvenimo eigoje

Literatūroje pabrėžiama, kad kaulų mineralinės masės formavimasis prasideda nuo gimimo ir intensyviausiai vyksta ankstyvaisiais gyvenimo tarpsniais – manoma, kad iki dvidešimties metų amžiaus sukaupiama apie 90 % visos galutinės kaulų masės. Vis dėlto nurodoma, kad pasiekus

maksimalų kaulų mineralinį tankį (KMT) vėlesniais gyvenimo dešimtmečiais prasideda palaipsnis jo mažėjimas (1). Šis kaulų masės netekimas būdingas tiek vyrams, tiek moterims, tačiau moterims jis tampa ryškesnis menopauzėje dėl vykstančių hormoninių pokyčių (2). Apskritai menopauzė laikoma natūraliu fiziologiniu moters gyvenimo etapu ir apibrėžiama kaip menstruacijų išnykimas, trunkantis 12 mėnesių iš eilės, dėl kiaušidžių lytinių hormonų sekrecijos nutrūkimo (3). Moksliniai šaltiniai pateikia duomenų ir apie nevienodą kaulų struktūros kitimą laikui bėgant: gyvenimo eigoje moterims reikšmingai sumažėja tiek trabekulinio, tiek kortikalinio kaulo kiekis – atitinkamai maždaug perpus ir apie trečdalį, o per pirmąjį dešimtmetį po menopauzės prarandama 50 % viso per gyvenimą netenkamo kaulinio audinio (4). Tai rodo, kad menopauzės laikotarpiu vykstantys hormoniniai pokyčiai gali būti laikomi vienais iš svarbiausių kaulų tankio mažėjimą lemiančių veiksnių. Vis dėlto po menopauzės vykstantis kaulų masės netekimo greitis nėra tolygus – didžiausias KMT praradimas paprastai stebimas pirmaisiais metais po menopauzės ir gali siekti apie 5 % per metus, o vėlesniais metais šis tempas sulėtėja iki 1 – 1,5 % per metus (5). Kaip nurodo literatūra, praėjus ilgesniam laikotarpiui po menopauzės, maždaug dešimtmečiui, šis pagreitėjęs kaulų retėjimas palaipsniui nusistovi ir tampa dalimi bendrų organizmo senėjimo pokyčių, t. y. persipina su amžiaus nulemtu raumenų masės mažėjimu, todėl stebimas lygiagretus kaulų ir raumenų nykimas (6). Pateikti duomenys rodo, kad pomenopauzinės moterys dėl hormoninių pokyčių pasižymi didesne kaulų tankio mažėjimo rizika, o tai sietina su tolimesnių kaulų tankio tyrimų poreikiu šioje populiacijoje.

1.2. Osteoporozė kaip lėtinė kaulų liga, kurios svarbiausia komplikacija – kaulų lūžiai

Osteoporozė yra laikoma labiausiai paplitusia lėtine metaboline kaulų liga. Dėl šiai ligai būdingo mažėjančio KMT ir silpnėjančio kaulinio audinio didėja polinkis į lūžius (7). Šie osteoporozės metu pasireiškiantys skeleto sistemos pokyčiai siejami su kaulų metabolizmo procesų disbalansu, kai kaulų ardymo procesų suintensyvėjimas viršija kaulų formavimosi galimybes (8). Manoma, kad pasaulyje osteoporoze serga daugiau nei 200 milijonų žmonių (9). Remiantis Europos osteoporozės rodiklių suvestinės ataskaitoje pateiktais duomenimis, 2019 m. Lietuvoje šios ligos paplitimas siekė 5,3 %, o tai reikšmingai nesiskyrė nuo bendro osteoporozės paplitimo Europos šalyse, kuris buvo vos 0,3 % didesnis nei Lietuvoje. Be to, šis tyrimas atskleidė ir netolygų šio susirgimo pasiskirstymą tarp lyčių Lietuvos populiacijoje – osteoporozė vyresnėms nei 50 metų moterims buvo nustatoma apie 3,6 karto dažniau nei tos pačios amžiaus grupės vyrams – atitinkamai 21,7 % ir 6,1 % (10). Ypatingo dėmesio ir atidesnio klinikinio vertinimo osteoporozės atžvilgiu reikalauja pomenopauzinių moterų populiacija. Remiantis Liang ir bendraautorių atlikta 2021 m. Pasaulinės ligų naštos tyrimo duomenų analize, moterims po menopauzės kaulų tankio sumažėjimas buvo siejamas su apie 15 kartų didesniu mirtingumu, palyginti su priešmenopauzinėmis moterimis. Taip pat atskleista, kad nepalankūs KMT rodikliai buvo susiję su 7,76 mln. prarastų gyvenimo metų

(DALYs) dėl ankstyvos mirties ir gyvenimo su negalia bei su maždaug 220 tūkst. mirčių pomenopauzinių moterų populiacijoje visame pasaulyje (11).

Osteoporozės nulemti kaulų lūžiai dažnai būna pirma šios ligos klinikinė išraiška (8). Įprastai anksčiausiai, t.y. nuo penktojo gyvenimo dešimtmečio, pasireiškia stipinkaulio distalinio galo lūžiai, vėliau – slankstelių lūžiai, o klubo lūžiai dažniausiai stebimi dar vyresniems asmenims, perkopusiems 70 metų ribą (12). Per metus visame pasaulyje dėl osteoporozės įvyksta daugiau nei 8,9 milijono kaulų lūžių, o kiek daugiau nei trečdalis jų (34,8 %) nustatoma Europos regione (13). Didelis osteoporozinių lūžių paplitimo mastas bei sviri klinikinė reikšmė atspindi ir ekonominiu aspektu. Kaip pavyzdį šalies, kurioje fiksuojamas ypač spartus su osteoporoziniais lūžiais susijusių finansinių sąnaudų augimas, galima pateikti Lietuvą – per devynerius metus vidutinės tiesioginės išlaidos dėl osteoporozės sąlygotų kaulų lūžių vienam gyventojui čia išaugo daugiau nei dvigubai – nuo apytiksliai 15 iki 33 eurų (10). Taigi, dėl reikšmingo sergamumo, mirtingumo, didelių ekonominių sveikatos priežiūros sistemos finansinių sąnaudų, osteoporozė yra aktuali problema, ypač pomenopauzinių moterų tarpe.

1.3. Osteoporozės rizikos veiksnių apžvalga ir klasifikacija

Remiantis mokslinių šaltinių duomenimis, estrogenų trūkumas laikomas svarbia osteoporozės atsiradimo priežastimi pomenopauzinių moterų populiacijoje (5). Vis dėlto šios ligos riziką papildomai gali didinti ir įvairūs kiti klinikiniai bei gyvenimo būdo veiksniai. Tarp veiksnių, siejamų su kaulų sveikata, reikšmingą vietą užima vitamino D stoka, nes ši medžiaga yra būtina kalcio absorbcijai ir normaliems kaulų mineralizacijos procesams palaikyti (14).

Moksliniuose šaltiniuose osteoporozės rizikos veiksniai skirstomi į nemodifikuojamus ir modifikuojamus. Nekoreguojami veiksniai apima biologines ir genetines savybes, tokias kaip rasė, lytis, amžius, paveldimumas. Tuo tarpu veiksniai, kurių raišką ir poveikį ligos atsiradimui galima kontroliuoti, daugiausia susiję su gyvenimo būdu, pavyzdžiui, maža kūno masės indekso (KMI) reikšmė, per didelis kofeino suvartojimas, ilgalaikis gausus alkoholinių gėrimų vartojimas, rūkymas, fizinio aktyvumo stoka, nevisavertė mityba, sąlygojanti vitaminų C, D, K, B12 ir kaulų sveikatos palaikymui svarbių fosforo, kalcio mineralų trūkumą. Taip pat nurodoma, kad tiek ilgalaikis gliukokortikoidų vartojimas, tiek endokrininiai sutrikimai, tokie kaip sumažėjusi lytinių hormonų gamyba, prisideda prie padidėjusios osteoporozės rizikos (15). Toks minėtų veiksnių skirstymas į dvi kategorijas sudaro pagrindą nuosekliam osteoporozės rizikos komponentų įvertinimui ir leidžia identifikuoti koreguojamus veiksnius, kuriems gali būti taikomos prevencinės priemonės, apimančios platų spektrą įvairių gyvensenos veiksnių modifikacijų, įskaitant fizinio aktyvumo didinimą, subalansuotos mitybos laikymąsi, žalingų įpročių atsisakymą.

1.4. Vitamino D vaidmuo kaulų metabolizme ir jo trūkumo paplitimas

Literatūroje išryškinama vitamino D, kaip kalcio įsisavinimui būtino elemento, svarba: aktyvindamas baltymų, surišančių kalcį, sintezę bei virškinimo sistemoje gerindamas šio mineralo junginių biologinį prieinamumą, vitaminas D palengvina kalcio absorbciją žarnyne (16). Atsižvelgiant į tokį vitamino D fiziologinį poveikį, jis atlieka svarbų vaidmenį reguliuojant kaulų sveikatai būtinų mineralų homeostazę. Literatūroje akcentuojamas ir ženklus skirtumas tarp absorbuojamo kalcio kiekio priklausomai nuo esamos vitamino D koncentracijos organizme: esant pakankamai 25-hidroksivitamino D (25(OH)D) koncentracijai serume (≥ 75 nmol/L), organizmas gali pasisavinti apie trečdalį ir daugiau su maistu gaunamo kalcio kiekio, o trūkstant biologiškai aktyvios vitamino D formos (1,25(OH)₂D) kalcio pasisavinimas iš maisto gali būti itin ribotas ir sudaryti tik nedidelę dalį šio suvartojamo mineralo kiekio – vieną aštuntadalį (17). Tai rodo, kad vitamino D trūkumas gali reikšmingai apriboti kalcio absorbciją. Literatūroje pabrėžiama, kad esant tokiai būklei, siekiant palaikyti kalcio homeostazę, skatinama jo mobilizacija iš kaulinio audinio. Šią padidėjusią kaulų rezorbciją sąlygoja dėl antrinio hiperparatiroidizmo pasireiškę mechanizmai, o ji silpnina kaulų mikroarchitektūrą ir didina jų trapumą. Šių procesų pasekoje atsirandantys kaulinio audinio pokyčiai lemia osteoporozės išsivystymą (14).

Epidemiologiniai tyrimai nuosekliai rodo, kad vitamino D nepakankamumas yra plačiai paplitęs reiškinys. Tokį teiginį patvirtina 2023 m. Cui ir bendraautorių sisteminė apžvalga ir meta-analizė, kuri atskleidė, kad pasauliniu mastu apie 77 % iš maždaug 562 tūkst. analizuotų tiriamųjų turėjo serumo 25-hidroksivitamino D koncentraciją, mažesnę nei 75 nmol/l (18). Vitamino D trūkumo paplitimas aktuali visuomenės sveikatos problema ne tik pasaulio, bet ir Lietuvos kontekste. Pavyzdžiui, remiantis Lietuvoje atliktu retrospektyviniu skerspjūvio tyrimu, kurio beveik trys ketvirtadaliai tiriamųjų (72 %) buvo moterys, 25-hidroksivitamino D koncentracijos trūkumas kraujo serume (< 75 nmol/l) buvo nustatytas 67 % tiriamųjų (19). Tokie rezultatai pažymi šios problemos aktualumą tiek pasauliniu, tiek nacionaliniu mastu. Atsižvelgiant į didelį vitamino D nepakankamumo paplitimą, ši problema išlieka reikšminga kaulų sveikatos kontekste, todėl aktualu toliau nagrinėti tiek vitamino D būklę, tiek jos sąsajas su kaulų mineraliniu tankiu, ypač rizikos grupėse.

1.5. Tyrimo pagrindimas, aktualumas, naujumas ir mokslinio klausimo suformulavimas

Nors ilgai užsitęsęs nepakankamas vitamino D kiekio suvartojimas siejamas su kaulų stiprumą užtikrinančių mineralų netekimu (14), tačiau moksliniai tyrimai pateikia nevienareikšmiškus rezultatus dėl vitamino D sąsajos su KMT pomenopauzinių moterų grupėje. Pavyzdžiui, viename tyrime buvo nustatyta teigiama koreliacija tarp Pietų Kinijos pomenopauzinių moterų vitamino D

koncentracijos ir kaulų tankio rodiklių (20), tačiau kitas tyrimas, analizavęs Irane gyvenančias pomenopauzines moteris, ryšio tarp šių kintamųjų, nenustatė (21). Taigi, esant tokiems prieštarangiems duomenims, būtini tolimesni tyrimai. Be to, ankstesnėse publikacijose pažymima, kad daugelyje praeityje atliktų tyrimų analizuotos palyginti nedidelės tiriamųjų imtys, o tyrėjų dėmesys dažniausiai buvo sutelktas į pomenopauzines moteris, turinčias ryškiai sumažėjusį kaulų tankį, kitaip tariant, osteoporozę. Vis dėlto tas pats šaltinis mini, kad palankesni kaulų tankio rodikliai, t.y. osteopenija, nustatoma gerokai platesnei moterų populiacijos daliai, tačiau ši būklė tyrimuose nagrinėjama rečiau (22). Tai pagrindžia poreikį, analizuojant vitamino D ir KMT ryšį, į tyrimą įtraukti pomenopauzines moteris su skirtingais kaulų mineralinio tankio rodikliais.

Šio darbo aktualumas ir naujumas siejamas su tuo, kad vitamino D koncentracijos ir kaulų tankio rodiklių sąsaja vertinama specifinėje pomenopauzinių moterų populiacijoje Lietuvos kontekste, atsižvelgiant į daugelio veiksnių galimus ryšius su kaulų tankio rodikliais ir įtraukiant įvairios kaulų tankio būklės pomenopauzines moteris. Kadangi Lietuvoje stokojama tyrimų, analizuojančių kaulų tankio rodiklių ir vitamino D sąsają, ši sritis vis dar reikalauja didesnio dėmesio. Vienmomentis (skerspjūvio) tyrimo dizainas leidžia įvertinti šių rodiklių tarpusavio sąsajas konkrečiu laiko momentu, neformuluojant priežastinių išvadų. Remiantis tuo, šiame tyrime siekiama atsakyti į klausimą, ar yra ryšys tarp pomenopauzinių moterų serumo 25-hidroksivitamino D koncentracijos ir kaulų mineralinio tankio.

Darbo tikslas. Šio tyrimo tikslas buvo nustatyti ryšį tarp 25-hidroksivitamino D koncentracijos ir kaulų mineralinio tankio pomenopauzinėms moterims, kurios kreipiasi į sveikatos priežiūros įstaigas.

Uždaviniai:

1. Įvertinti 25-hidroksivitamino D koncentraciją pomenopauzinėms moterims, besikreipiančioms į sveikatos priežiūros įstaigas.
2. Nustatyti pomenopauzinių moterų kaulų mineralinio tankio būklę.
3. Įvertinti kitų klinikinių veiksnių sąsajas su kaulų tankio rodikliais.

2. LITERATŪROS APŽVALGA

Darbo teorinėje dalyje atlikta literatūros apžvalga analizuojant sistemines apžvalgas ir meta-analizes, klinikinius tyrimus, klinikines gaires bei kitus mokslinius šaltinius, atrinktus naudojantis PubMed, Scopus ir Google Scholar duomenų bazėmis. Literatūros paieška anglų kalba vykdyta įvedus šiuos raktažodžius: „vitamin D“, „postmenopausal women“, „bone mineral density“, „osteoporosis“ (lietuviškai – vitaminas D, pomenopauzinės moterys, kaulų mineralinis tankis,

osteoporozė). Į literatūros apžvalgą įtraukti naujausi, daugiausiai per pastaruosius 10 metų publikuoti moksliniai šaltiniai anglų ir lietuvių kalba, nagrinėjantys vitamino D koncentracijos ir kaulų tankio rodiklių sąsajas, ypatingą dėmesį skiriant pomenopauzinių moterų populiacijai.

2.1. Vitamino D fiziologinė reikšmė kaulų mineralizacijai

Literatūroje nurodoma, kad riebaluose tirpus vitaminas D organizme aptinkamas dviejose pagrindinėse formose – D₂ (ergokalciferolis) ir D₃ (cholecalciferolis). Išskiriami ir du vitamino D₃ gavimo keliai: cholecalciferoliu apsirūpinama vartojant gyvūninės kilmės maisto produktus ir sintetinant jį odos audiniuose veikiant ultravioletinei B spinduliutei (23). Nepaisant galimų skirtingų vitamino D₃ patekimo į organizmą būdų, pagrindinė cholecalciferolio kilmė – jo sintezė odoje (24). Tuo tarpu kita vitamino D forma – vitaminu D₂ – apsirūpinama vartojant augalinius maisto šaltinius. Iš jų dažniausiai minimi – mielės ir grybai (23).

Kadangi į organizmą įvairiais būdais patekęs vitaminas D pats nėra biologiškai aktyvus, todėl turi praeiti tam tikrus procesus, kad taptų tokiu. Kepenyse CYP2R1 fermento pagalba vitaminas D verčiamas į 25-hidroksivitaminą D, kuris naudojamas vitamino D būklei vertinti. Vėliau inkstuose 25-hidroksivitaminas D paverčiamas aktyvia forma – 1,25-dihidroksivitaminu D (kalcitrioliu), o už šį procesą atsakingas fermentas CYP27B1. Šių procesų metu susidaręs kalcitriolis didina fosforo ir kalcio mineralų įsisavinimą žarnyne bei užtikrina normalią kaulinio audinio mineralizaciją (25).

Literatūroje akcentuojama, kad kaulų rezorbcijos procesų intensyvumas priklauso nuo kalcio koncentracijos kraujyje. O šio mineralo pusiausvyrą kraujyje reguliuoja glaudus kalcio, parathormono (PTH) ir vitamino D sąveika. Esant sumažėjusiai kalcio koncentracijai, didėja PTH sekrecija, skatinanti kalcio išsiskyrimą iš kaulinio audinio ir aktyvaus vitamino D susidarymą. Tuo tarpu vitaminas D, didindamas kalcio prieinamumą organizme, prisideda prie PTH slopinimo ir kaulų ardymo procesų sumažėjimo (26). Taigi, vitamino D biologinis vaidmuo kalcio apykaitoje ir kaulų mineralizacijoje yra plačiai aprašytas literatūroje, tačiau jo ryšys su kaulų tankiu vis dar nėra vienareikšmis, todėl tai aktuali ir tolesnių analizių reikalaujanti mokslinė problema.

2.2. Vitamino D statusas ir jį lemiantys veiksniai

2.2.1. Optimalios vitamino D koncentracijos ribos

Optimalios serumo 25-hidroksivitamino D koncentracijos apibrėžimas nėra vienareikšmis. 2022 m. LeBoff ir bendraautorių klinikinėse osteoporozės prevencijos ir gydymo rekomendacijose nurodoma, kad pomenopauzinėms moterims ir vyrams, sulaukusiems 50 metų ir daugiau, optimalia laikoma serumo 25-hidroksivitamino D koncentracija, siekianti ne mažiau kaip 75 nmol/l ir ne daugiau kaip 125 nmol/l. Norint palaikyti šį lygį, tame pačiame šaltinyje rekomenduojamas ir vitamino D papildų vartojimas po 800–1000 tarptautinių vienetų (TV) per parą, kartu užtikrinant

pakankamą kaulų sveikatai svarbaus mineralo kalcio suvartojimą su maistu (27). Tuo tarpu naujausios 2024 m. Endokrinologų draugijos gairės nebepripažįsta specifinių 25(OH)D slenksčių, skirtų vitamino D būklei apibrėžti (28). Tiesa, tos pačios organizacijos ankstesnės 2011 m. klinikinės praktikos gairės pakankamą vitamino D lygį buvo apibrėžusios kaip serumo 25-hidroksivitamino D koncentraciją, didesnę arba lygią 75 nmol/l (29). Visgi tais pačiais 2011 m. publikuotame kitame rekomendaciniame dokumente optimaliu vitamino D kiekiu daugumai populiacijos laikyta 25(OH)D koncentracija ≥ 50 nmol/l (30). Tokia apibrėžimų įvairovė leidžia teigti, kad optimalios vitamino D koncentracijos ribos literatūroje išlieka diskusijų objektu, tačiau 75 nmol/l koncentracija vis dar laikoma aktualia riba vertinant vitamino D pakankamumą bei lyginant skirtingų tyrimų rezultatus.

2.2.2. Vitamino D nepakankamumo paplitimo ypatumai

Vitamino D trūkumas gali būti laikomas viena iš dažniausių mitybos nepakankamumo būklių visame pasaulyje, todėl tai – reikšminga visuomenės sveikatos problema. Literatūroje nurodoma, kad kai kuriose populiacijose sumažėjęs šio vitamino kiekis aptinkamas kas antram asmeniui, o, kalbant apie pasaulinį šio elemento trūkumo paplitimą, jis pasireiškia apie vienam milijardui žmonių (24). Didelės apimties tyrimų apibendrinimai patvirtina šio reiškinio mastą. 2025 m. Dunlop ir bendraautorių paskelbtoje sisteminėje apžvalgoje ir meta-analizėje, remiantis 403 tyrimų iš 92 šalių duomenimis, nustatyta, kad trys ketvirtadaliai tiriamųjų turėjo serumo 25-hidroksivitamino D koncentraciją, mažesnę nei 75 nmol/l (31). Šie duomenys rodo, kad vitamino D trūkumas gali būti plačiai paplitęs nepriklausomai nuo geografinio regiono. Didelis vitamino D nepakankamumo paplitimas nustatomas ir tarp pomenopauzinių moterų. Analizė, apėmusi apie 8,5 tūkst. pomenopauzinių moterų iš devynių Europos šalių, atskleidė, kad, taikant 75 nmol/l ribinę vertę, vitamino D nepakankamumas nustatytas apie 73 % tiriamųjų (32). Panašūs rezultatai, atspindintys vyraujančią žemo vitamino D kiekio tendenciją, nustatyti ir tyrime, kuriame analizuota medikamentus osteoporozės prevencijai ar gydymui gaunančių Šiaurės Amerikos pomenopauzinių moterų populiacija – apie pusės (52 %) tiriamųjų 25(OH)D kiekis buvo mažesnis nei 75 nmol/l (33). Taigi, hipovitaminozė D yra plačiai paplitusi tarp pomenopauzinių moterų, o tai pagrindžia poreikį skerspjūvio tyrimuose vertinti tiek šios populiacijos tiriamųjų vitamino D statusą, tiek šio vitamino sąsajas su KMT.

2.2.3. Serumo vitamino D koncentraciją lemiantys veiksniai

Serumo 25-hidroksivitamino D koncentracija priklauso nuo daugelio tarpusavyje susijusių biologinių, aplinkos ir elgsenos veiksnių, todėl vitamino D būklė gali pasižymėti dideliu tiek individualiu, tiek populiaciniu kintamumu. Mokslinių šaltinių duomenimis, vyresnis amžius yra vienas iš veiksnių, susijusių su padidėjusia hipovitaminozės D rizika. Papildomai prie rizikos veiksnių

tas pats šaltinis mini tamsesnę odos atspalvį, ribotą saulės ultravioletinių spindulių poveikį (nepriklausomai nuo gyvenamosios vietos), padidėjusias KMI reikšmes. Be to, pažymima, kad gyvenantiems toliau nuo pusiaujo esančiuose regionuose taip pat būdinga padidėjusi rizika turėti sumažėjusią 25(OH)D koncentraciją (34). Literatūroje nurodoma, kad prie vitamino D trūkumo išsivystymo gali prisidėti ir tam tikrų vaistų, pavyzdžiui, prieštraukulinių ar retrovirusinių infekcijų gydymui skirtų medikamentų, vartojimas. Taip pat akcentuojama, kad svarbią reikšmę turi ir nepakankamas vitamino D suvartojimas su maistu bei sutrikęs maistinių medžiagų įsisavinimas virškinamajame trakte. Be to, atkreipiamas dėmesys, kad didesnis hipovitaminozės D paplitimas dažniau fiksuojamas moteriškos lyties atstovėms (35). Pavyzdžiui, Jungtinių Amerikos Valstijų gyventojų populiacijoje vidutinio laipsnio ir sunkus vitamino D trūkumas, atitinkamai 25–50 nmol/l ir <25 nmol/l, dažniau buvo nustatomas ne ispanų kilmės juodaodžiams amerikiečiams, moteriškos lyties asmenims, žmonėms, priklausantiems 20–29 metų amžiaus grupei. Taip pat tyrime pastebėta, kad šis trūkumas dažniau nustatomas žiemą (36). Taigi, hipovitaminozė D gali turėti daugialypes priežastis, todėl kompleksinis jų įvertinimas yra ypač svarbus siekiant tinkamai interpretuoti 25(OH)D koncentracijos netolygumus skirtingose gyventojų grupėse.

Svarbią reikšmę vitamino D būklei turi geografinė padėtis bei su ja susijęs sezoniškumas, sąlygojantis, kad tam tikruose pasaulio regionuose vitamino D sintezė vyksta tik ribotą metų dalį. Pavyzdžiui, Šiaurės Europos regionuose, esančiuose aukštesnėse nei 50° šiaurės platumos zonose, vitamino D sintezė odoje apie pusę metų, t.y. laikotarpiu nuo spalio iki kovo mėn., beveik nevyksta (37). Tokie duomenys rodo, kad šiose teritorijose gali būti stebimi ryškūs sezoniniai serumo 25(OH)D koncentracijos svyravimai. Tuo tarpu Lietuvai, išsidėsčiusiai Baltijos jūros rytinėje dalyje ir esančiai tarp 56,27°–53,53° šiaurės platumos (38), taip pat būdingi su metų laikų kaita susiję vitamino D koncentracijos pokyčiai. Šaltuoju metų periodu, kai vyrauja vėsesnis klimatas, ši valstybė pasižymi nepakankama saulės spinduliuotės ekspozicija, lemiančia apribotą vitamino D₃ sintezę odoje nuo rudens iki pavasario, t.y. spalio–kovo mėn., o tai – dar vienas hipovitaminozės D rizikos veiksnys (19). Būtent todėl, analizuojant vitamino D būklę, svarbu atsižvelgti į sezoniškumą, kaip natūralaus veiksnio, įtaką vitamino D koncentracijos svyravimui.

2.3. Osteoporozė: apibrėžimas, paplitimas, diagnostika ir gydymas

2.3.1. Osteoporozės apibrėžimas ir patogenezė

Osteoporozė – tai visą kaulų sistemą pažeidžianti liga, pasižyminti pakitusia kaulinio audinio smulkiają struktūra bei mažesne kaulų mase, dėl ko kaulai tampa trapesni ir silpnesni bei dažniau lūžta (39). Įprastai, t.y. fiziologinėmis sąlygomis, remodeliacija, apimanti kaulo rezorbciją ir vėliau kaulo formavimą, užtikrina pažeisto ar seno kaulinio audinio atsinaujinimą. Šį procesą reguliuoja

sudėtinga signalinių mechanizmų visuma, apimanti hormoninius, autokrinius, taip pat parakrinius veiksnius. Be to, reikšmingą vaidmenį atlieka ir mechaninė apkrova. Tuo tarpu osteoporozė išsivystymą nulemia įsivyravę kaulų rezorbcijos procesai (40). Tai leidžia teigti, kad normalus kaulinio audinio remodeliacijos procesas yra būtinas kaulo struktūros ir mineralinės sudėties palaikymui, o jo reguliacijos sutrikimai gali lemti kaulo stiprumo sumažėjimą ir osteoporozės atsiradimą. Kaip nurodo literatūra, atsižvelgiant į atsiradimo priežastis, ši liga skirstoma į du tipus, t. y. į pirminę ir antrinę osteoporozę, iš kurių pirminė yra dažniausia forma. Šis dažniausiai pasitaikantis osteoporozės tipas yra sąlygotas senėjimo metu vykstančių procesų arba menopauzės metu vyraujančių hormoninių pokyčių (41). Pasak mokslinių šaltinių, menopauzės metu osteoporozės rizika padidėja dėl estrogenų stokos sukeltų pokyčių. Dėl minėtų hormonų sumažėjimo didėja receptoriaus aktyvatoriaus branduolinio faktoriaus kappa-B ligando (RANKL) ekspresija ir mažėja osteoprotegerino kiekis, todėl skatinami kaulų rezorbcijos procesai ir taip prisidedama prie osteoporozės vystymosi (42). Tuo tarpu antrinė osteoporozė išsivysto kaip kitų būklių, ligų, kurios nepalankiai veikia kaulinį audinį, pasekmė. Be to, papildomai šio tipo osteoporozė gali pasireikšti ir dėl kaulų sistemą neigiamai veikiančių vaistų vartojimo (41). Taigi, osteoporozė yra polietiologinė liga, nulemta vyraujančių kaulų rezorbcijos procesų.

2.3.2. Osteoporozės paplitimas

Anot epidemiologinių tyrimų, osteoporozė moterims diagnozuojama gerokai dažniau nei vyrams. Pavyzdžiui, 2021 m. Salari ir kolegų publikuota išsami sisteminė apžvalga ir meta-analizė, analizavusi osteoporozės paplitimą pasaulyje ir apėmusi apie 800,5 tūkst. moterų bei 454 tūkst. vyrų imtį, nustatė, kad osteoporozės paplitimas tarp moterų siekė 23,1 %, tuo tarpu vyrų populiacijoje – 11,7 %, t. y. beveik dvigubai mažiau (43). Analogiškos lyčių skirtumų tendencijos fiksuojamos ir Europoje. Remiantis Europos osteoporozės rodiklių suvestinės ataskaitoje pateiktais duomenimis, 2019 m. osteoporozę Europoje turėjo apie 25,5 mln. moterų, o vyrų populiacijoje osteoporozės paplitimas buvo apie keturis kartus mažesnis. Tas pats šaltinis nurodo, kad osteoporozės nustatymo dažnis Lietuvos moterų populiacijoje taip pat labai didelis – 2019 m. šią ligą turėjo apie 152 tūkst. moterų, t. y. apie penkis kartus daugiau nei vyrų (10). Net kelis kartus didesnis osteoporozės paplitimas moterų tarpe pabrėžia osteoporozės kaip lėtinės ligos svarbą šioje populiacijoje tiek pasauliniu, tiek Lietuvos mastu, todėl išlieka poreikis tyrimuose dažniau vertinti pomenopauzinių moterų kaulų sveikatos būklę.

2.3.3. Kaulų mineralinio tankio reikšmė osteoporozės diagnostikoje

Literatūroje pažymima, kad osteoporozės diagnostikos ir lūžių rizikos vertinimo standartinis kriterijus – kaulų tankio rodikliai. Tuo tarpu dvisrautės radioabsorbcimetrijos (angl. dual-energy x-

ray absorptiometry, DXA) tyrimas plačiai pripažįstamas kaip pagrindinis KMT vertinimo metodas osteoporozės diagnostikoje, leidžiantis nustatyti kaulų mineralinę masę ploto vienetui, išreiškiamą gramais kvadratiniam centimetrui (g/cm^2) (44). Didelis DXA tyrimo pritaikomumas klinikinėje praktikoje gali būti susijęs su literatūroje pabrėžiamu neinvaziniu šio tyrimo pobūdžiu ir nedidele jonizuojančios spinduliuotės doze procedūros metu. Be to, akcentuojamas ir šio metodo pakartotinių matavimų rezultatų nuokrypis – preciziškumo paklaida įprastai siekia 1–2,5 % (45). Visgi pastaraisiais metais tiriamos ir alternatyvios KMT vertinimo metodikos, tarp jų – radijo dažnio multispektrinė echografinė analizė (REMS). 2021 m. daugiacentriniame stebimajame tyrime išryškėjo šio metodo veiksmingumas, nes buvo nustatyta stipri koreliacija tarp alternatyviuoju REMS ir plačiai taikomu DXA metodu įvertintų kaulų tankio rodiklių, o REMS diagnostinis specifiškumas ir jautrumas osteoporozės nustatymui, lyginant su DXA nustatyta diagnoze, viršijo 90 % (46). Taigi, egzistuoja ir alternatyvios kaulų tankio vertinimo metodikos, kurios plačiai analizuojamos tyrimuose, tačiau klinikinėje praktikoje dažniausiai vis dar taikomas standartizuotas DXA metodas.

Kaulų mineralinis tankis DXA tyrimu vertinamas klubo, juosmeninėje stuburo ir distalinėje stipinkaulio srityse (41). Tuo tarpu gauti kaulų tankio rezultatai interpretuojami naudojant T ir Z balus. T lygmuo parodo, kiek tiriamojo KMT skiriasi nuo didžiausio jaunų sveikų tos pačios lyties asmenų KMT vidurkio, o Z lygmuo – nuo to paties amžiaus ir lyties asmenų kaulų mineralinio tankio vidurkio, pateikiamo standartinio nuokrypio skaičiumi (39). Remiantis oficialiomis Tarptautinės klinikinės densitometrijos draugijos nuostatomis, T balas taikomas pomenopauzinėms moterims ir vyrams, sulaukusiems 50 metų ir daugiau, o Z balas – vaikams, priešmenopauzinėms moterims ir vyrams iki 50 metų (47). Pagal Pasaulio sveikatos organizacijos klasifikaciją normali kaulų tankio reikšmė nustatoma, kai T lygmuo yra ne mažesnis kaip -1 standartinis nuokrypis. Tuo tarpu osteopenija – kai T balas yra mažesnis nei -1 , bet didesnis nei $-2,5$, o osteoporozė – kai T balas yra $\leq -2,5$ (48). Lietuvoje osteoporozė be lūžio diagnozuojama, kai rentgenologiškai nenustatoma kaulų lūžių juosmeninėje ir krūtininėje stuburo dalyje, tačiau pacientui būdingi ≥ 2 klinikiniai osteoporozės rizikos veiksniai ir ≥ 1 griuvimo rizikos veiksnys (išvardyti 2.5.1. poskyryje), o DXA tyrimu nustatytas T lygmuo yra lygus arba mažesnis negu $-2,5$ šlaunikaulyje, juosmeninėje stuburo dalyje arba stipinkaulio viduriniame trečdalyje. Tuo tarpu osteoporozė su patologiniu lūžiu nustatoma, kai nėra kitų kaulo pažeidimo priežasčių, tačiau radiologiniu tyrimu patvirtinamas osteoporozės sukeltas kaulo lūžis (39).

2.3.4. Osteoporozės gydymo principai

Lietuvoje farmakologiniam osteoporozės gydymui taikomi įvairių grupių vaistai. Paprastai ligos valdymas pradedamas nuo antirezorbcinio poveikio bisfosfonatų, kurie gali būti vartojami kartu su kalciumu ir (arba) kolekalciferoliu. Gydant osteoporozę, taip pat gali būti skiriamas po oda leidžiamas

denozumabas, o kai kuriais atvejais – ir anabolinio poveikio vaistas teriparatidas (39). Be to, esti tyrimų, kurie nagrinėja kartu vartojamų vitamino D ir kalcio papildų poveikį kaulų tankiui bei lūžių rizikai sergant osteoporoze. Pavyzdžiui, 2025 m. Cong ir bendraautorių atsitiktinių imčių kontroliuojamų tyrimų pagrindu atlikta sisteminė apžvalga ir meta-analizė atskleidė teigiamus kombinuoto kalcio ir vitamino D papildų vartojimo rezultatus osteoporoze sergančių pomenopauzinių moterų dubens KMT rodikliams. Vis dėlto tas pats tyrimas nurodė, kad šių preparatų derinys klinikinių lūžių rizikos šioje moterų populiacijoje reikšmingai nesumažina (49). Tai leidžia teigti, kad kalcio ir vitamino D papildai laikytini svarbia mitybine atrama osteoporozės gydyme, tačiau jų savarankiškas poveikis lūžių prevencijai išlieka ribotas. Tuo tarpu 2024 m. Yang ir kolegų sisteminė apžvalga ir meta-analizė parodė, kad gydant osteoporozę, pasireiškusią menopauzės laikotarpiu, vitamino D ir bisfosfonatų derinys gali pasižymėti geresniu poveikiu kalcio apykaitos rodikliams ir KMT, palyginti su atskiru šių preparatų vartojimu (50). Tokie tyrimo rezultatai rodo galimą vitamino D ir farmakologinio gydymo derinio pranašumą prieš monoterapiją gydant osteoporozę menopauzės laikotarpiu.

2.4. Osteoporoziniai kaulų lūžiai: pasekmės ir rizikos vertinimo metodai

2.4.1. Osteoporozinių kaulų lūžių klinikiniai ir socioekonominiai aspektai

Literatūroje nurodoma, kad osteoporozė dažnai apibūdinama kaip „tylioji liga“, nes kaulinio audinio nykimas ilgą laiką nesukelia ryškių klinikinių simptomų, o liga neretai nustatoma tik įvykus osteoporoziniam lūžiui (51), kuris apibrėžiamas kaip savaime arba po griuvimo dėl mažos energijos poveikio įvykęs kaulo lūžis (39). Moksliniai šaltiniai akcentuoja, kad dažniausiai osteoporozė sąlygoja kliniškai reikšmingus stuburo, klubo, riešo ir žastikaulio lūžius, tačiau labiausiai paplitę yra slankstelių kompresiniai lūžiai (52). Tokį didelį stuburo slankstelių pažeidžiamumą gali lemti menopauzės metu vykstantys hormonų pokyčiai, sąlygojantys spartų trabekulinio kaulo nykimą, kurio ypač gausu šioje anatomicinėje srityje (5). 2026 m. Mishra ir kolegų skerspjūvio tyrime, apėmusiame 220 pomenopauzinių moterų, slankstelių lūžiai buvo susiję su 65 metų ir vyresniu amžiumi, maža KMI reikšme ($<20 \text{ kg/m}^2$), 15 metų ir ilgesne menopauzės trukme bei juosmens slankstelių osteoporoze. Taip pat minėtos lokalizacijos lūžiai šiame tyrime buvo susiję su kaulams svarbaus vitamino D trūkumu ir anksčiau patirtais trapumo lūžiais (53). Slankstelių lūžiai siejami su reikšmingais klinikiniais padariniais, tokiais kaip stuburo iškrypimas (kifoze), lėtinis nugaros skausmas (52), restriktinė plaučių liga, funkcinis neįgalumas ir padidėjusi pakartotinių lūžių rizika (27). Mokslinėje literatūroje akcentuojami ir psichosocialiniai sunkumai, su kuriais susiduria lūžius patyrę asmenys (27). Be funkcinio neįgalumo, osteoporoziniai lūžiai taip pat gali lemti ir sunkias medicinines komplikacijas, įskaitant odos infekcijas, pneumoniją bei sepsį (54), kurios gali

pareikalauti skubios medicininės pagalbos bei didinti hospitalizacijos ir mirtingumo riziką. Šią osteoporozinių lūžių sukiamą naštą atspindi 2023 m. sisteminės apžvalgos ir meta-analizės rezultatai – moterys po menopauzės, patyrusios osteoporozės sąlygotus lūžius, pasižymėjo prastesne su sveikata susijusia gyvenimo kokybe (HRQoL), palyginti su osteoporoze sergančiomis, tačiau lūžių nepatyrusiomis moterimis. Be to, didžiausi skirtumai pastebėti fizinės sveikatos srityje (55).

Remiantis literatūra, apytiksliai kas penktas vyras ir kas antra moteris, sulaukę 50 metų, turi riziką per likusį gyvenimą patirti osteoporozės sąlygotą lūžį (56), o tai rodo didelį šios patologijos paplitimą vyresnio amžiaus žmonių populiacijoje. Tuo tarpu 2019 m. Lietuvoje buvo užfiksuota apie 23 tūkst. naujų trapumo lūžių. Tokia statistika atskleidė reikšmingą lūžių dažnio padidėjimą, palyginti su 2010 m. – nuo 13,4 iki 19,8 atvejo 1 000 gyventojų (57). Galima prognozuoti, kad osteoporozinių lūžių sukeliamą daugialypę naštą Lietuvoje toliau didės, nes skaičiuojama, jog abiejų lyčių metinis osteoporozinių lūžių skaičius laikotarpiu nuo 2019 iki 2034 metų gali padidėti 16,3 % (10). Svarbūs ir šios ligos komplikacijų sukelti ekonominiai sunkumai: 2019 m. su osteoporozės sąlygotais lūžiais susijusios finansinės sąnaudos Lietuvoje sudarė reikšmingą sveikatos priežiūros išlaidų dalį – 91 mln. eurų, o tai yra maždaug 3,2 % visų sveikatos priežiūros išlaidų (57). Atsižvelgiant į prognozuojamą osteoporozinių lūžių skaičiaus augimą, tikėtina, kad su šia liga susijusi medicininė, socialinė, ekonominė našta ateityje dar labiau didės, todėl aktualu ir toliau nagrinėti veiksnius, įskaitant vitamino D reikšmę, susijusius su osteoporozės rizika ir kaulų būkle.

2.4.2. Klinikinis osteoporozinių lūžių rizikos įvertinimas

Kaulų stiprumą ir su lūžiais susijusią riziką lemia ne vien kaulų masė – svarbus vaidmuo, vetinant kaulo kokybę, tenka ir kaulinio audinio smulkiosios struktūros parametrams bei morfologinėms kaulo ypatybėms. Nors DXA metodas plačiai taikomas osteoporozės diagnostikoje, tačiau šiuo tyrimu išmatuoti KMT rodikliai ne visada pakankamai tiksliai atspindi individualią lūžių riziką, kadangi neatskleidžia kaulo mikrostruktūros ir morfologijos pakitimų. Dėl šios priežasties kaulinio audinio kokybei vertinti literatūroje aprašomi papildomi metodai. Pavyzdžiui, aukštos raiškos periferinė kompiuterinė tomografija, suteikianti galimybę periferinėse skeleto vietose įvertinti trabekulinio, kortikalinio kaulo tankį ir mikroarchitektūrą, bei trabekulinio kaulo balas (TBS), apskaičiuojamas iš juosmeninės stuburo dalies DXA vaizdų (58).

Klinikinėje praktikoje lūžių rizikos prognozei nustatyti plačiai taikomas lūžių rizikos vertinimo įrankis (FRAX), kuris, pateikia 10 metų klubo lūžio ir didžiųjų osteoporozinių lūžių tikimybę. FRAX algoritme lūžių rizika vertinama atsižvelgiant į amžių, lytį ir KMI. Taip pat modelis remiasi klinikiniais rizikos veiksniais, tokiais kaip ankstesni trapumo lūžiai, šeiminė tėvų klubo lūžių anamnezė, sisteminių gliukokortikoidų vartojimas, reumatoidinis artritas, žalingi įpročiai, t.y. rūkymas ir gausus alkoholinių gėrimų vartojimas, antrinės osteoporozės priežastys. Šie klinikiniai

rizikos veiksniai vertinami dvejetainiu principu („taip“/„ne“) pagal jų buvimą ar nebuvimą. Papildomai, jei duomenys prieinami, į skaičiavimus įtraukiamas ir šlaunikaulio kaklo KMT (59). Vis dėlto literatūroje akcentuojami ir šio modelio apribojimai, t. y. minėtų klinikinių rizikos veiksnių pateikimas kaip dvejetainių įvesčių. Tai lemia, kad modelis neatsižvelgia, kaip šių veiksnių poveikio intensyvumas, dozė keičia rizikos dydį. Be to, pažymima, kad į modelį neįtraukiami tokie reikšmingi veiksniai kaip griuvimų anamnezė ar juosmens slankstelių KMT. Be to, šis modelis nevertina kitų vaistų, išskyrus sisteminių gliukokortikoidų, vartojimo ir kai kurių gretutinių ligų, įskaitant cukrinį diabetą, galinčių daryti įtaką kaulo stiprumui (60), todėl atskirose populiacijose lūžių rizika gali būti nepakankamai įvertinta. Trūkumams sumažinti sukurta išplėstinė FRAX įrankio versija (FRAXplus), leidžianti koreguoti rizikos įvertinimą pagal papildomus veiksnius, tokius kaip pastarųjų metų griuvimų anamnezė, laikas nuo paskutinio lūžio ir jo lokalizacija, skiriamų kortikosteroidų kiekis, 2 tipo cukrinio diabeto trukmė. Taip pat į modelį įtraukiamas klubo ašies ilgis (HAL), TBS ir T balų skirtumas tarp juosmeninės stuburo dalies ir šlaunikaulio kaklo (61). Svarbią FRAXplus modelio reikšmę lūžių rizikos prognozavime patvirtino ir 2025 m. tyrimas, kuriame dalyvavo apie 3 tūkst. vyresnių Švedijos moterų kohorta (61). Literatūroje, be jau aptarto standartinio FRAX įrankio, taip pat minimi ir alternatyvūs lūžių rizikos vertinimo modeliai, tokie kaip Qfracture, Garvan (59). 2025 m. Tarptautinio osteoporozės fondo pozicijos dokumente išryškinama ir absoliutaus individualizuoto lūžių rizikos vertinimo svarba. Tam siūloma remtis klinikiniais rizikos veiksniais ir, jei įmanoma, papildomai naudoti KMT rodiklius, nes toks kompleksinis kaulų sveikatos vertinimas leidžia tiksliau ir patikimiau nustatyti galimą lūžių riziką (62). Taigi, nors kaulų tankis yra svarbus kaulų būklės rodiklis, tačiau vertinant kaulų kokybę, svarbu atsižvelgti ir į jų mikroarchitektūrą bei nagrinėti kitus, su osteoporoze ir kaulų trapumu susijusius veiksnius, siekiant geriau suprasti individualią ligos riziką, ypač tam tikrose populiacijose.

2.5. Osteoporozės ir kaulų lūžių rizikos veiksnių analizė

2.5.1. Rizikos veiksnių spektras

Remiantis Lietuvoje galiojančiu osteoporozės diagnostikos ir gydymo vaistais tvarkos aprašu, pagrindiniai osteoporozės klinikiniai rizikos veiksniai apima moterišką lytį, praeityje buvusius osteoporozinius lūžius, šeiminę tėvų šlaunikaulio lūžių anamnezę. Papildomai prie jų priskiriamas vyresnis amžius: didesnė nepalankių KMT rodiklių rizika būdinga vyrams, sulaukusiems daugiau kaip 70 metų, o moterims – pasiekusioms daugiau kaip 65 metų. Taip pat nurodoma, kad osteoporozės atsiradimą gali lemti tokie klinikiniai rizikos veiksniai, kaip maža KMI reikšmė ($\leq 19 \text{ kg/m}^2$), anksti prasidėjęs menopauzės laikotarpis (iki 45 metų), sąnarius pažeidžiantis reumatoidinis artritas ar ilgą laiką, t.y. ne trumpiau kaip 3 mėnesius, vartojami gliukokortikoidai ($\geq 5 \text{ mg}$ prednizolono per parą).

Prie klinikinių rizikos veiksnių priskiriami ir žalingi įpročiai, tokie kaip rūkymas ir gausus alkoholinių gėrimų vartojimas (kasdien suvartojama >3 standartiniai vienetai). Taip pat nurodoma, kad reikšmingą vaidmenį atlieka ir kiti klinikiniai rizikos veiksniai, neigiamai veikiantys kaulinį audinį ir jo kokybę. Tas pats Lietuvoje galiojantis reglamentas pateikia ir griuvimo rizikos veiksnius, kurie svarbūs vertinant lūžių riziką. Prie jų priskiriamas vyresnis nei 80 metų amžius, per pastaruosius metus įvykę griuvimai. Prie kūno laikysenos ir judesių nestabilumo prisidedantys veiksniai, įskaitant klausos ir regos sutrikimus, psichikos būseną keičiančių vaistų vartojimą bei kitas organizmo sistemų ligas, taip pat minimi kaip galintys prisidėti prie padidėjusios griuvimų rizikos (39). Visi minėti veiksniai yra reikšmingi vertinant individualią osteoporozės ir lūžių riziką, tačiau modifikuojamų veiksnių identifikavimas yra ypač svarbus tiek osteoporozės, tiek lūžių prevencijai.

2.5.2. Svarbiausių rizikos veiksnių poveikio reikšmė

Amžius ir jo nulemti gyvenimoje eigoje vykstantys senėjimo procesai taip pat prisideda prie kaulų kokybės ir mineralinės masės pokyčių. Kaulinio audinio pokyčius senėjimo metu galima susieti su padidėjusiu kaulų čiulpų mezenchiminių kamieninių ląstelių virtimu į riebalines ląsteles, sumažėjusiu osteoblastų skaičiumi ir sustiprėjusiais kaulų ardymo procesais. Negana to, šiuos procesus lydi su senėjimu susiję ląstelių organelių pokyčiai (63). Be to, anot literatūros, vyresnis amžius didina lūžių ir kaulų trapumo riziką nepriklausomai nuo kaulų masės: 20 metų vyresnis žmogus gali turėti iki keturių kartų didesnę lūžių riziką, net jei abiejų žmonių KMT yra toks pats (5), o tai leidžia teigti, kad kaulų tvirtumą lemia ne tik kaulų mineralinė masė, bet ir jų morfologija bei mikroarchitektūra.

Kūno masės indeksas taip pat svarbus kaulų būklės parametras, nes žema šio rodiklio reikšmė didina osteoporozės riziką, ypač pomenopauzinėms moterims. Remiantis vieno skerspjūvio tyrimo duomenimis, analizėje atsižvelgus į menopauzės trukmę, moterims, kurių KMI buvo <25 kg/m², yra apie 5 kartus didesni šansai turėti mažą kaulų masę (64). Literatūroje nurodoma, kad didesnis kaulų tankis didesnę kūno masę turintiems asmenims susiformuoja dėl kaulų prisitaikymo prie didesnės mechaninės apkrovos, kurią sukelia perteklinis kūno svoris, taip pat padidėjusios estrogenų sintezės riebaliniame audinyje (65). Vis dėlto moksliniai šaltiniai akcentuoja, kad nors nutukimas ir siejamas su didesniu KMT, tačiau gali didinti kaulų trapumą ir lūžių riziką, o minėtas reiškinys apibūdinamas kaip „nutukimo paradoksas“ (66). Anot literatūros, perteklinis riebalinis audinys sąlygoja padidėjusią uždegiminių mediatorių sekreciją, pasižyminčią neigiamu poveikiu kauliniam audiniui, o tai gali būti siejama su didesne lūžių rizika. Negana to, nutukusiems asmenims būdingas ir didesnis riebalinio audinio kiekis kaulų čiulpuose, sąlygojantis kaulų rezorbciją skatinačių veiksnių gamybą, bei didesnę griuvimų riziką (67).

Cukrinis diabetas yra lėtinė metabolinė liga, kurios poveikis neapsiriboja gliukozės apykaitos sutrikimais, bet apima ir kaulinio audinio struktūros bei tvirtumo pokyčius. Pavyzdžiui, sergant 1 tipo cukriniu diabetu, ryškus hormono insulino trūkumas siejamas su sumažėjusia kaulų mase ir didesne lūžių rizika, todėl skiriama insulino terapija šiems ligoniams padeda palaikyti kaulo formavimosi procesus (68). Tuo tarpu 2 tipo cukriniu diabetu sergančių pacientų KMT dažnai būna normalus arba net padidėjęs, tačiau šių asmenų lūžių rizika gali būti didesnė dėl prastesnės kaulo kokybės. Šis reiškinys literatūroje dažnai apibūdinamas kaip „diabetinis paradoksas“ (69). Moksliniuose šaltiniuose nurodoma, kad didesnis kaulų tankis šioje populiacijoje gali būti siejamas su nutukimui būdingais mechanizmais, nes didžioji dalis šių pacientų turi didelį kūno svorį. Be to, padidėjusi cirkuliuojančio, gliukozę mažinančio hormono insulino koncentracija taip pat gali papildomai skatinti kaulinio audinio formavimosi procesus ir lemti palankius KMT rodiklius (70). Vis dėlto ryškesnė lūžių rizika šioje pacientų grupėje gali būti siejama su kaulų formos pokyčiais, sumažėjusiu kortikalinio sluoksnio tankiu. Papildomai prie lūžių rizikos gali prisidėti ir galutinių glikacijos produktų (AGEs) bei mikropažeidimų kaupimasis kauluose (68).

Rūkymas taip pat reikšmingas modifikuojamas osteoporozės rizikos veiksnys, didinantis tiek stuburo, tiek šlaunikaulio lūžių tikimybę. Literatūroje nurodoma, kad per gyvenimą klubo lūžių rizika moterims ir vyrams gali padidėti atitinkamai iki 31 % ir 40 %, tuo tarpu stuburo lūžių atsiradimo rizika nurodoma mažesnė – apie 13 % moterims ir 32 % vyrams (71). Anot mokslinių šaltinių, rūkymo neigiamas poveikis kaulams ir KMT yra kompleksinis: tabako dūmų komponentai didina oksidacinį stresą, veikia kaulo kraujagyslių ir osteoklastų formavimąsi, hormonų ir mineralų pusiausvyrą (72). Apibendrinus visus anksčiau minėtus rizikos veiksnius galima teigti, kad osteoporozės ir jos sąlygotų lūžių rizika priklauso nuo įvairių veiksnių įtakos kaulo kokybei, todėl tikslinga toliau nagrinėti jų sąsajas su kaulų mineraliniu tankiu taikant daugiaveiksnes statistines analizes, tačiau atkreipiant dėmesį, kad tam tikrose populiacijose galimi neatitikimai tarp kaulų mineralinio tankio reikšmių ir lūžių rizikos.

2.6. Vitamino D koncentracija ir jos sąsajos su kaulų mineraliniu tankiu: tyrimų apžvalga

2.6.1. Bendros tyrimų kryptys ir rezultatų nevienareikšmiškumas

Ryšys tarp serumo 25-hidroksivitamino D koncentracijos ir kaulų tankio rodiklių yra vienas dažniausiai nagrinėjamų klausimų osteoporozės tyrimuose, ypač pomenopauzinių moterų populiacijoje. Nepaisant gausios mokslinės literatūros, ryšys tarp šių dviejų kintamųjų vis dar diskutuotinas. Skirtinguose tyrimuose pateikiami nevienodi rezultatai – nuo statistiškai reikšmingų teigiamų asociacijų iki visiško ryšio nebuvimo, o tai rodo, kad vitamino D ir kaulų tankio sąveika gali būti sudėtinga ir susijusi su daugelio veiksnių visuma.

Dalis epidemiologinių ir klinikinių tyrimų rodo, kad didesnė serumo 25(OH)D koncentracija gali būti susijusi su didesniu kaulų tankiu pomenopauzinių moterų grupėje, tačiau šio ryšio pasireiškimas skirtingose skeleto srityse nėra vienareikšmis. Pavyzdžiui, vieno tyrimo autoriai, analizavę Belgijos pomenopauzines moteris, iš kurių apie pusė (52,5 %) buvo patyrusios ankstesnį trapumo lūžį, nustatė statistiškai reikšmingą teigiamą sąsają tarp serumo 25-hidroksivitamino D koncentracijos ir šlaunikaulio kaklo kaulų tankio ($r = 0,07$; $p < 0,05$) (73). Tuo tarpu Italijos pomenopauzinių moterų tyrime teigiamas ryšys nustatytas ne tik tarp vitamino D koncentracijos ir šlaunikaulio kaklo KMT, bet ir juosmens slankstelių kaulų tankio rodiklių (74). 2024 m. Chen ir kolegų analizėje, tiriant bendrą osteopeniją ir osteoporozę turinčių pomenopauzinių moterų imtį, teigiama asociacija tarp vitamino D ir kaulų tankio stebėta trijuose kaulų regionuose: bendrajame šlaunikaulyje ir šlaunikaulio kakle, juosmens (L1–L4) slanksteliuose (22). Teigiama sąsaja tarp serumo 25-hidroksivitamino D kiekio ir kaulų tankio rodiklių nustatyta ir 2024 m. tyrime, kuriame kaulų mineralinis tankis vertintas alternatyviuoju REMS metodu ($r = 0,710$; $p = 0,020$) (75). Taigi, dalis tyrimų nustato teigiamą ryšį tarp vitamino D koncentracijos ir kaulų tankio įvairiose skeleto srityse, tačiau lokalizacija skiriasi tarp tyrimų.

Vis dėlto nemaža dalis tyrimų reikšmingos sąsajos tarp serumo 25(OH)D koncentracijos ir kaulų tankio nenustatė. Pavyzdžiui, užsienio autorių darbai, nagrinėję sveikas pomenopauzines moteris, nerado reikšmingo ryšio tarp vitamino D koncentracijos ir KMT (76,77). Panašius rezultatus atlikę skerspjūvio tyrimus pateikė ir Dadonienė su bendraautoriais, kurie Lietuvos pomenopauzinių moterų, sergančių metaboliniu sindromu, imtyje nenustatė ryšio tarp vitamino D koncentracijos ir kaulų tankio rodiklių (78,79). Šie duomenys rodo, kad, net ir esant plačiai paplitusiam vitamino D nepakankamumui, jo koncentracija kraujo serume ne visada gali tiesiogiai atspindėti KMT rodikliuose, o tai gali būti susiję su kitų kaulų būklei reikšmingų veiksnių įtaka.

2.6.2. Galimos prieštarų rezultatų priežastys

2021 m. sisteminės apžvalgos ir meta-analizės duomenimis, vitamino D ir kaulų tankio ryšį analizuojančių tyrimų rezultatų heterogeniškumą gali lemti skirtingas tiriamųjų vidutinis vitamino D kiekis kraujo serume, nevienodi įtraukiamų ir analizuojamų imčių dydžiai, kintanti šališkumo rizika tarp tyrimų (80). Skirtingos skeleto sritys, kuriose matuojama, o vėliau analizuojama KMT reikšmė, populiacijų ir amžiaus struktūros netolygumai taip pat gali būti susiję su rezultatų nevienareikšmiškumu (81). Be to, skirtinguose rekomendaciniuose dokumentuose pateikiamos ir nevienodos vitamino D pakankamumo ribos, pavyzdžiui, ≥ 50 nmol/l (30) ir ≥ 75 nmol/l (29), todėl tyrimuose gali būti taikomi skirtingi šio rodiklio apibrėžimai. Taigi, išlieka poreikis atlikti papildomus vienmomentinius tyrimus, vertinančius vitamino D koncentracijos ir kaulų tankio

rodiklių ryšį konkrečiose populiacijose, atsižvelgiant ir į kitus kaulų metabolizmą keičiančius veiksnius.

3. TYRIMO METODAI

3.1. Tyrimo dizainas ir etika

Atliktas retrospektyvinis analitinis skerspjūvio tyrimas, kurio tikslas – nustatyti pomenopauzinių moterų, besilankančių poliklinikoje, vitamino D koncentracijos sąsajas su kaulų mineraliniu tankiu. Tyrimas atliktas naudojantis antriniais, nuasmenintais gydymo įstaigos duomenimis, rinktais nuo 2021 m. sausio mėnesio iki 2023 m. rugsėjo mėnesio (2 metus ir 9 mėnesius). Į tyrimą įtrauktos moterys, konsultuotos kardiologo pagal Lietuvoje vykdomą „Širdies ir kraujagyslių ligų prevencinę programą“. Tyrimas įgyvendintas gavus Vilniaus regioninio biomedicininio tyrimų etikos komiteto leidimą (leidimo nr. 158200–2014/03). Informuotas dalyvių sutikimas nebuvo reikalingas dėl anonimizuotų retrospektyvinių duomenų naudojimo.

3.2. Tiriamųjų imtis

Iš viso duomenų bazėje buvo 233 moterų įrašai ($n = 233$). Iš pradinės tiriamosios populiacijos buvo pašalintos 32 moterys ($n = 32$), kurioms trūko bent vieno pagrindinio analizėje naudoto rodiklio – vitamino D koncentracijos, kaulų mineralinio tankio ar kitų reikšmingų duomenų. Taip pat į tyrimą nebuvo įtrauktos 9 premenopauzinės moterys ($n = 9$) dėl nedidelio šios grupės imties dydžio ir skirtingo kaulų tankio rodiklių vertinimo principo, kuris neleidžia tiesiogiai palyginti Z-lygmens, taikomo premenopauzinėms moterims, su T-lygmeniu, naudojamu pomenopauzinių moterų KMT vertinimui ir osteoporozės diagnostikai (47). Dėl šių priežasčių galutinė statistinė analizė atlikta su 192 pomenopauzinėmis moterimis ($n = 192$).

3.3. Tyrimo kintamieji

Tyrime buvo naudojami nuasmenintoje duomenų bazėje pateikti moterų demografiniai, gyvenamosios, klinikiniai ir anamnestiniai duomenys, taip pat antropometriniai, laboratoriniai, kaulų sveikatos ir sezoniškumo rodikliai. Analizuotoje duomenų bazėje nebuvo informacijos apie vitamino D papildų vartojimą.

3.3.1. Demografiniai duomenys.

Demografiniai duomenys apėmė tiriamųjų amžių (metais).

3.3.2. Gyvenamosios duomenys.

Gyvenamosios duomenims priskirtas rūkymo statusas (rūko/nerūko).

3.3.3. Antropometriniai rodikliai.

Antropometriniai rodikliai apėmė ūgį (m), svorį (kg) ir KMI reikšmę.

KMI tyrimo metu suklasifikuotas į normalų svorį (18,50–24,99 kg/m²), viršsvorį (25–29,99 kg/m²) ir nutukimą (I laipsnio: 30–34,99 kg/m²; II laipsnio: 35–39,99 kg/m²; III laipsnio: ≥ 40 kg/m²), o per mažo svorio tiriamųjų ($< 18,50$ kg/m²) imtyje nenustatyta (82).

3.3.4. Laboratoriniai rodikliai.

Laboratoriniai rodikliai apėmė bendro, mažo tankio lipoproteinų (MTL), didelio tankio lipoproteinų (DTL) cholesterolio koncentraciją, taip pat trigliceridų (TG), gliukozės, kreatinino, 25 - hidroksivitamino D ir jonizuoto kalcio kiekį.

Remiantis Endokrinologų draugijos rekomendacijomis, serumo 25-hidroksivitamino D koncentracija suskirstyta į keturias kategorijas: pakankamas kiekis (≥ 75 nmol/l), lengvas nepakankamumas (50–75 nmol/l), vidutinis nepakankamumas (25–50 nmol/l) ir vitamino D trūkumas (< 25 nmol/l) (29).

3.3.5. Klinikiniai ir anamnestiniai duomenys.

Į tyrimą buvo įtraukti klinikiniai ir anamnestiniai duomenys, kurie, remiantis medicininiuose dokumentuose pateikta informacija apie nustatytą jų buvimą ar nebuvimą, duomenų bazėje buvo pateikti dichotominiu formatu („taip“/„ne“). Šie duomenys apėmė koronarinę širdies ligą, persirgtą insultą, pirminę arterinę hipertenziją, 2 tipo cukrinį diabetą, kairiojo skilvelio hipertrofiją, šeiminių anamnezę dėl koronarinės širdies ligos.

3.3.6. Kaulų sveikatos rodikliai.

Kaulų sveikata vertinta pagal bendro šlaunikaulio regiono ir juosmeninės (L1–L4) stuburo dalies kaulų mineralinį tankį, išreikštą kaulų mineraline mase ploto vienetui, t.y. gramais kvadratiniam centimetre (g/cm²), ir T-lygmenį. Visoms į skerspjūvio tyrimą įtrauktoms pomenopauzinėms moterims kaulų mineralinis tankis buvo nustatytas dvisrautės radioabsorbcimetrijos metodu laikantis standartizuotų tyrimo protokolų.

Kaulų mineralinio tankio T-lygmens reikšmės tyrimo metu suklasifikuotos pagal Pasaulio sveikatos organizacijos kriterijus: normali KMT reikšmė nustatoma, kai T lygmuo yra ne mažesnis kaip $-1,0$ standartinis nuokrypis. Tuo tarpu osteopenija – kai T balas yra mažesnis nei -1 , bet didesnis nei $-2,5$, o osteoporozė – kai T balas yra $\leq -2,5$ (48) .

3.3.7. Sezoniškumo rodiklis.

Sezoniškumo įtaka vitamino D koncentracijai vertinta pagal duomenų bazėje pateiktą kraujo mėginio paėmimo mėnesį. Tyrimo metu kraujo mėginio paėmimo mėnesiai sugrupuoti į metų laikų kategorijas: žiema (gruodžio–vasario mėn.), pavasaris (kovo–gegužės mėn.), vasara (birželio–rugpjūčio mėn.) ir ruduo (rugsėjo–lapkričio mėn.).

3.4. Statistinė analizė.

Statistinė duomenų analizė atlikta naudojant R programą (versija 4.5.1, 2024-06-14) su Rcmdr („R Commander“) paketu (versija 2.9-5). Lentelės ir paveikslai parengti naudojant Microsoft Word, Microsoft Excel ir R Commander programinę įrangą. Kiekybinių kintamųjų skirstinių normalumas vertintas taikant Shapiro–Wilk kriterijų. Normaliai pasiskirstę kiekybiniai kintamieji pateikti kaip vidurkis $\pm$ standartinis nuokrypis, o nenormaliai pasiskirstę – kaip mediana (tarpkvartilinis plotas). Kategoriniai duomenys pateikti kaip absoliutūs dažniai (n) ir procentai (%). Duomenų analizėje taikytas 0,05 reikšmingumo lygmuo (p), laikant rezultatus reikšmingais, kai $p < 0,05$.

3.4.1. Aprašomoji analizė.

Aprašomosios analizės metu apibūdinta tiriamųjų imtis ir įvertintas pagrindinių kintamųjų pasiskirstymas.

3.4.2. Lyginamoji analizė.

Atliekant lyginamąją analizę, tiriamosios suskirstytos į dvi grupes pagal serumo 25(OH)D koncentraciją: <50 ir ≥ 50 nmol/l. Lyginamoji analizė atlikta naudojant pagrindinius tyrimo kintamuosius. Normaliai pasiskirsčiusiems kiekybiniams kintamiesiems taikytas Student t testas, nenormaliai pasiskirsčiusiems – Mann–Whitney U testas, o kategoriniams duomenims – χ^2 (chi-kvadrato) arba Fisher tikslusis testas, kuris taikytas kai bent viename langelyje stebėjimų skaičius buvo mažesnis nei 5.

3.4.3. Koreliacinė analizė.

Ryšio tarp serumo 25-hidroksivitamino D koncentracijos ir kaulų tankio nustatymui, taip pat koreliacijų tarp KMT ir kitų kiekybinių kintamųjų (amžiaus, KMI, jonizuoto kalcio koncentracijos) įvertinimui, taikyta Pearson arba Spearman koreliacija, atsižvelgiant į duomenų pasiskirstymą. Pearson koreliacija naudota esant normaliajam pasiskirstymui, o Spearman – kai duomenys neatitiko normalumo prielaidų; r žymi koreliacijos koeficientą.

3.4.4. Daugiaveiksnė tiesinės regresijos analizė.

Tiesinė daugiaveiksnė regresinė analizė buvo taikyta siekiant įvertinti nepriklausomą 25(OH)D ir kitų veiksnių sąsają su kaulų tankio rodikliais. Atlikti du daugiaveiksnės tiesinės regresijos modeliai, atskirai analizuojant bendro šlaunikaulio regiono ir juosmeninės (L1–L4) stuburo dalies kaulų mineralinį tankį. Analizėje priklausomas kintamasis buvo KMT, o pagrindinis nepriklausomas kintamasis – serumo 25-hidroksivitamino D koncentracija. Modeliai koreguoti pagal amžių, KMI, rūkymo ir 2 tipo cukrinio diabeto statusą, jonizuoto kalcio kiekį.

3.4.5. Daugiaveiksnė logistinės regresijos analizė.

Logistinė daugiaveiksnė regresinė analizė buvo taikyta siekiant įvertinti nepriklausomą 25(OH)D ir kitų veiksnių sąsają su sumažėjusio kaulų tankio šansais. Atliekant logistinę regresiją,

osteopenijos ir osteoporozės grupės sujungtos į vieną – sumažėjusio kaulų mineralinio tankio kategoriją (referencinė grupė – normalus KMT). Analizės priklausomas kintamasis buvo dichotominis (normalus/sumažėjęs KMT), o pagrindinis nepriklausomas kintamasis – serumo 25-hidroksivitamino D koncentracija. Modeliai koreguoti pagal amžių, KMI, rūkymo ir 2 tipo cukrinio diabeto statusą, jonizuoto kalcio kiekį.

4. TYRIMO REZULTATAI IR JŲ APTARIMAS

4.1. Tiriamųjų charakteristikos

Iš viso 192 pomenopauzinės moterys, besilankančios poliklinikoje, buvo įtrauktos į tyrimą. Jų amžiaus intervalas siekė 50–64 metus. Iš 1 lentelėje pateiktų kintamųjų reikšmių matyti, kad tiriamųjų amžiaus mediana – 58 metai. Nustatytas kūno masės indekso vidurkis siekė apie 32 kg/m², o tai rodo, kad tirtoje imtyje vyravo didesnės KMI reikšmės. Tai patvirtino ir duomenys, gauti suskirsčius moteris į skirtingas kūno masės indekso kategorijas: tik apie 2 % tiriamųjų turėjo normalų KMI, kai viršsvorį turėjo apie 27 % tiriamųjų, o I, II, III laipsnio nutukimą atitinkamai apie 45 %, 26 % ir 1 % tiriamųjų. Analizuojant žalingų įpročių paplitimą nustatyta, kad rūkančios moterys sudarė 17 % visų tiriamųjų. Tuo tarpu nagrinėjant gretutinių ligų pasireiškimą dažnį pastebėta, kad 2 tipo cukriniu diabetu sirgo 21 % moterų, o tai rodo, kad maždaug kas penkta moteris pasižymi šia endokrine patologija. Tiriamųjų serumo 25(OH)D koncentracijos mediana buvo apie 44 nmol/l (2 lentelė). Tuo tarpu 3 lentelėje pateiktos kaulų sveikatos rodiklių reikšmės rodo, kad bendro šlaunikaulio regiono kaulų tankio mediana siekė 1,06 g/cm², o T lygmens vidurkis buvo 0,48. Vis dėlto juosmeninės (L1–L4) stuburo dalies kaulų tankio mediana buvo didesnė – 1,14 g/cm², tačiau nustatyta mažesnė T lygmens vidurkio reikšmė, kuri siekė -0,26.

1 lentelė. Tiriamųjų demografiniai, gyvenimo, klinikiniai ir anamnestiniai duomenys, antropometriniai rodikliai (n=192)

Kintamieji	Reikšmė
<i>Demografiniai duomenys ir antropometriniai rodikliai</i>	
Amžius (metai) , mediana (tarpkvartilinis plotas)	58 (55–61)
Svoris (kg) , mediana (tarpkvartilinis plotas)	86 (76–95)
KMI (kg/m²) , vidurkis ± standartinis nuokrypis	32,35±3,82
KMI kategorijos, n (%)	
Normalus svoris (18,50–24,99 kg/m ²)	3 (1,56)
Viršsvoris (25–29,99 kg/m ²)	52 (27,08)
I laipsnio nutukimas (30–34,99 kg/m ²)	89 (44,79)
II laipsnio nutukimas (35–39,99 kg/m ²)	49 (25,52)
III laipsnio nutukimas (≥40 kg/m ²)	2 (1,04)
<i>Gyvenimo duomenys</i>	
Rūkymas, n (%)	32 (17)
<i>Klinikiniai ir anamnestiniai duomenys</i>	
2 tipo cukrinis diabetas, n (%)	40 (21)
Pirminė arterinė hipertenzija, n (%)	180 (94)
Širdies koronarinė liga, n (%)	1 (1)
Kairiojo skilvelio hipertrofija, n (%)	93 (48)
Insulto anamnezė, n (%)	2 (1)
Šeiminė anamnezė dėl širdies koronarinės ligos, n (%)	92 (48)

KMI – kūno masės indeksas.

2 lentelė. Tyrimo dalyvių laboratoriniai rodikliai (n=192)

Laboratoriniai rodikliai	Reikšmė
25(OH)D, nmol/l	44,35 (36,55–54,50)
Jonizuotas kalcis, mmol/l	1,17 (1,12–1,22)
Serumo gliukozė mmol/l	5,91 (5,55–6,56)
Kreatininas, qmol/l	67 (62–71)
<i>Lipidai:</i>	
Bendras cholesterolis, mmol/l	6,42 (5,61–7,25)
MTL cholesterolis, mmol/l	4,22 (3,54–4,92)
DTL cholesterolis, mmol/l	1,28 (1,12–1,47)
Trigliceridai, mmol/l	1,75 (1,24–2,35)

Visos reikšmės pateikiamos kaip mediana (tarpkvartilinis plotas); MTL – mažo tankio lipoproteinai; DTL – didelio tankio lipoproteinai.

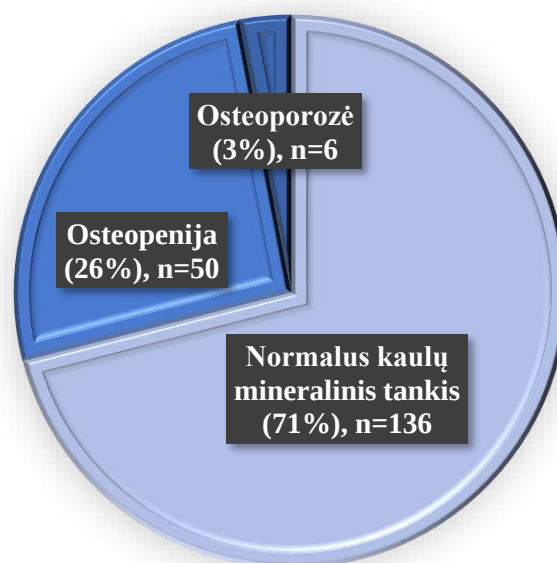
3 lentelė. Tiriamųjų kaulų sveikatos rodikliai: tyrimo dalyvių kaulų mineralinio tankio, T-lygmens reikšmės pagal anatomines sritis (n=192)

Lokalizacija	Kaulų mineralinis tankis, g/cm ²	T lygmuo
Bendras šlaunikaulio regionas	1,06 (0,97–1,13)	0,48±1,09
Juosmeninė (L1-L4) stuburo dalis	1,14 (1,04–1,25)	-0,26±1,33

Visos kaulų mineralinio tankio reikšmės pateikiamos kaip mediana (tarpkvartilinis plotas) dėl dalies kintamųjų nenormalaus pasiskirstymo, o T lygmens reikšmės – kaip vidurkis ± standartinis nuokrypis.

Kaip matyti 1 paveiksle, didžiausią tiriamųjų dalį sudarė moterys, kurioms pagal T-lygmenį nustatytas normalus kaulų mineralinis tankis – 71 %. Sumažėjęs kaulų mineralinis tankis nustatytas 29 % tiriamųjų, iš kurių 26 % nustatyta osteopenija, o 3 % – osteoporozė. Tokie rezultatai patvirtina nepalankių kaulų tankio rodiklių aktualumą pomenopauziniame amžiuje. Mūsų tyrime nustatytas osteoporozės paplitimas tarp pomenopauzinių moterų dera su kitų Lietuvoje atliktų tyrimų duomenimis, kuriuose osteoporozės paplitimas metabolinį sindromą turinčių pomenopauzinių moterų

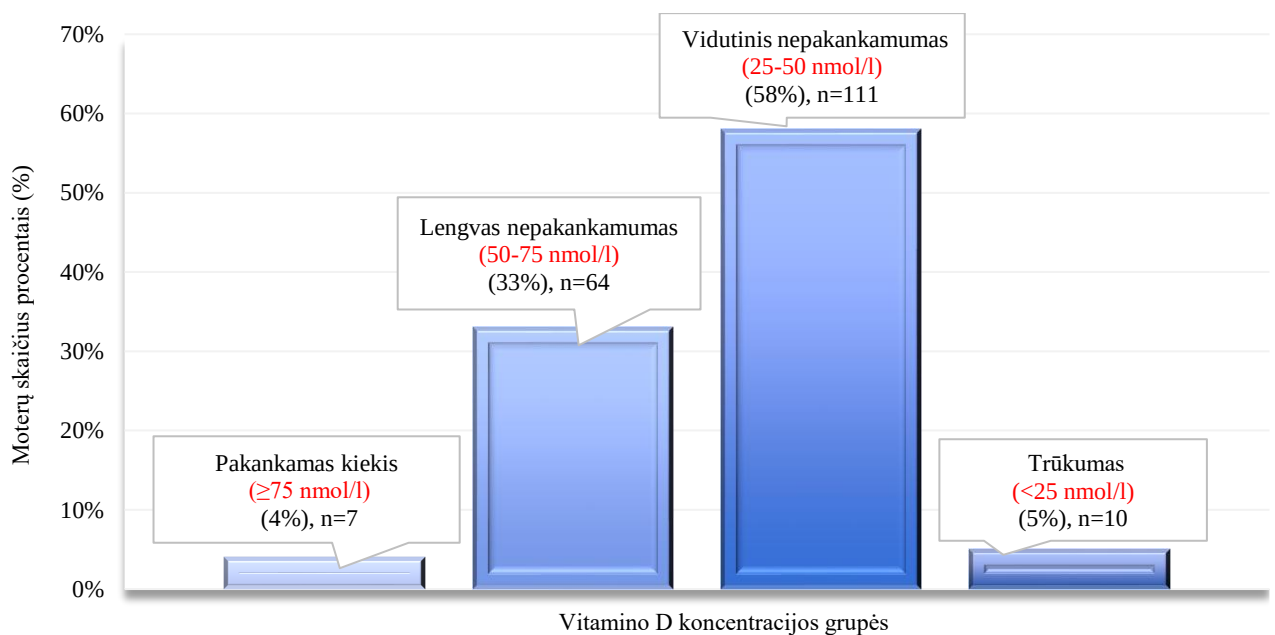
grupėse siekė apie 3–5 % (78,79). Kitose šalyse atliktuose tyrimuose pateikiami kiek didesni osteoporozės paplitimo įverčiai. Pavyzdžiui, 2024 m. Özmen ir bendraautorių analizė, paremta 10 metų laikotarpio duomenimis iš Turkijos tretinio lygio sveikatos priežiūros centro, nustatė, kad osteoporozę turėjo 10,4 % 50–60 metų pomenopauzinių moterų (83). Tuo tarpu Pakistane atliktas skerspjūvio tyrimas fiksavo dar didesnę osteoporozės paplitimą tarp pomenopauzinių moterų – 24 % (84). Šie duomenys rodo, kad osteoporozės paplitimas pomenopauzinių moterų populiacijoje gali skirtis tarp šalių ir tyrimų, o tai gali būti susiję su skirtinga veiksnių, predisponuojančių osteoporozės atsiradimą, įtaka kaulų mineraliniam tankiui. Be to, tyrimuose gali skirtis tiriamųjų atrankos kriterijai, amžiaus struktūra, vertinamos kaulų sritys, taikomi diagnostiniai kriterijai, o tai taip pat gali prisidėti prie rezultatų heterogeniškumo. Šiame tyrime analizuotos į sveikatos priežiūros įstaigą besikreipusios pomenopauzinės moterys, kurioms klinikinėje praktikoje DXA metodu buvo atliktas kaulų tankio tyrimas. Kadangi šio skerspjūvio tyrimo metu pomenopauzinės moterys nebuvo papildomai atmestos dėl gretutinių ligų, tokia tiriamųjų imtis atspindi realią klinikinę populiaciją.



1 paveikslas. Moterų procentinis pasiskirstymas pagal skirtingas kaulų mineralinio tankio grupes (normalus kaulų mineralinis tankis, osteopenija, osteoporozė)

2 paveiksle pateikti rezultatai rodo, jog vidutinį (25–50 nmol/l) ir lengvą (50–75 nmol/l) vitamino D nepakankamumą atitinkamai turėjo 58 % ir 33 % moterų, o vitamino D trūkumą (<25 nmol/l) ir pakankamą jo kiekį (≥ 75 nmol/l) atitinkamai – 5 % ir 4 % tiriamųjų. Tiek ši moterų procentinio pasiskirstymo pagal skirtingas 25(OH)D koncentracijos kategorijas analizė, tiek anksčiau minėta 44 nmol/l vitamino D koncentracijos mediana rodo, kad hipovitaminozės D paplitimas yra ypač ryškus Lietuvos populiacijoje. Kiti šioje šalyje atlikti tyrimai taip pat fiksuoja ryškų vitamino D

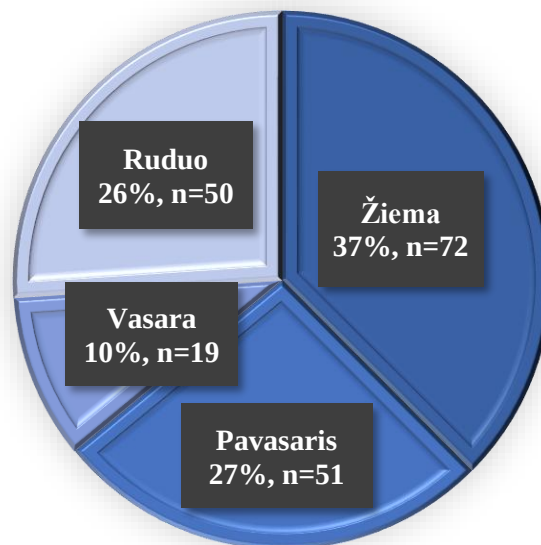
nepakankamumo paplitimą. Pavyzdžiui, Lietuvos populiacijoje atliktame retrospektyviniame skerspjūvio tyrime 50–59 m. ir 60–69 m. moterų grupėse serumo 25(OH)D koncentracijos mediana siekė atitinkamai apie 55 nmol/l ir 53 nmol/l (19). Dar žemesnės vitamino D reikšmės buvo stebėtos kitame Lietuvoje atliktame tyrime – serumo 25-hidroksivitamino D koncentracijos vidurkis čia siekė apie 47 nmol/l, o pakankamą vitamino D kiekį (≥ 75 nmol/l) turėjo 5 % moterų (78). Be to, dar vienas šioje šalyje vykdytas tyrimas fiksavo panašią vidutinę 25-hidroksivitamino D koncentraciją – apie 48 nmol/l (79). Esami vitamino D koncentracijos netolygumai tarp tyrimų galėjo būti susiję su nevienodais statistiniais apibendrinimo rodikliais bei skirtinga biologinių ir aplinkos veiksnių įtaka vitamino D kiekiui. Vis dėlto bendros tendencijos išlieka panašios – žemesnės 25(OH)D koncentracijos yra dažnos Lietuvos pomenopauzinių moterų grupėje. Didelės apimties darbai, nagrinėjantys įvairių pasaulio regionų duomenis, taip pat akcentuoja didelį hipovitaminozės D mastą tarp pomenopauzinių moterų. Pavyzdžiui, Valladares ir kolegų sisteminė apžvalga, analizavusi tyrimus iš įvairių pasaulio šalių ir apėmusi apie 21,2 tūkst. pomenopauzinių moterų imtį, atskleidė, kad tik 22,6 % moterų turėjo 25(OH)D ≥ 75 nmol/l (85). Šie duomenys patvirtina, kad vitamino D nepakankamumas pomenopauzinėms moterims ir toliau yra dažnai nustatomas reiškinys tiek Lietuvoje, tiek tarptautiniu mastu.



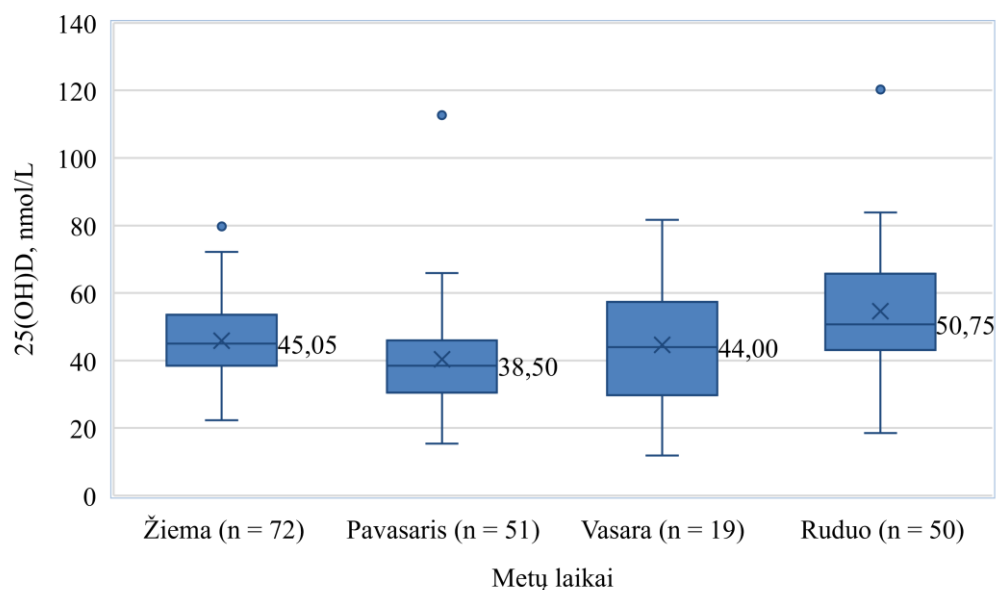
2 paveikslas. Moterų procentinis pasiskirstymas pagal skirtingas serumo vitamino D koncentracijos kategorijas

Kaip matyti 3 paveiksle, didžiausias vitamino D kraujo mėginių skaičius buvo surinktas žiemos laikotarpiu (37 %), o mažiausias – vasarą (10 %). Didžiausios serumo 25(OH)D koncentracijos medianos nustatytos rudenį (50,75 nmol/l) ir žiemą (45,05 nmol/l), o mažiausios – pavasarį (38,5 nmol/l) ir vasarą (44 nmol/l) (4 paveikslas). Apie 55,8 tūkst. Europos gyventojų apėmęs tyrimas atskleidė ryškų sezoniškumo įtaką vitamino D koncentracijos svyravimui: 25(OH)D < 30 nmol/l dažniau buvo nustatoma tarp spalio–kovo mėn. tirtų asmenų (17,7 %) nei tarp balandžio–

lapkričio mėn. tirtų asmenų (8,3 %) (86). Tuo tarpu Bleizgys ir Kurovskij, tyrę Lietuvos populiaciją, nustatė, kad mažiausios serumo 25-hidroksivitamino D koncentracijos buvo sausio – balandžio mėnesiais, o didžiausios nustatytos rugpjūčio ir rugsėjo mėnesiais (19). Mažesnės vitamino D koncentracijos pavasarį mūsų tyrime galėjo būti susijusios su po tamsaus žiemos laikotarpio išsekusiomis vitamino D atsargomis, o didesnės rudenį – su vasaros metu sukauptu vitamino D kiekiu. Atsižvelgiant į įprastą sezoniškumo modelį, didesnės 25(OH)D koncentracijos žiemos laikotarpiu gali būti laikomos neįprastomis, o tokie rodikliai galėjo būti susiję su dažnesniu vitamino D papildų vartojimu šaltuoju metų laikotarpiu, kurį rekomenduoja ir Centrinės bei Rytų Europos ekspertų konsensuso gairės (800 – 2000 TV per parą) (87). Tuo tarpu vasaros laikotarpiu įprastai stebimos didesnės 25(OH)D koncentracijos, tačiau šiame tyrime nustatytos mažesnės reikšmės galėjo būti susijusios su retesniu vitamino D papildų vartojimu šiuo sezonu ir individualiais saulės ekspozicijos ypatumais, pavyzdžiui, mažesniu buvimu tiesioginės saulės spinduliuose ir didesne kūno odos apsauga nuo saulės poveikio. Vis dėlto, nesant duomenų apie vitamino D papildų vartojimą, šio veiksnio įtaka nustatytoms vitamino D koncentracijoms negali būti įvertinta tiesiogiai. Analizuojant šiuos sezoninius skirtumus, svarbu atsižvelgti ir į nevienodą kraujo mėginių pasiskirstymą tarp metų laikų, t.y. labai mažą mėginių skaičių, surinktų vasaros laikotarpiu.



3 paveikslas. Moterų procentinis pasiskirstymas pagal vitamino D koncentracijos kraujyje nustatymo laikotarpį



4 paveikslas. Tiriamųjų serumo vitamino D koncentracijos medianų palyginimas skirtingais kraujo mėginio paėmimo sezonais

4.2. Pomenopauzinių moterų charakteristikų palyginimas pagal serumo vitamino D koncentracijos grupes

Atliekant lyginamąją analizę, tiriamosios suskirstytos į dvi grupes pagal serumo 25-hidroksivitamino D koncentraciją: <50 ir ≥ 50 nmol/l. 4–6 lentelėse pateikti rodikliai reikšmingų skirtumų tarp serumo vitamino D koncentracijos grupių beveik neparodė – tik vienas rodiklis, esantis 5 lentelėje, statistiškai reikšmingai skyrėsi tarp grupių. Nustatyta, kad moterų, priklausančių 25(OH)D ≥ 50 nmol/l grupei, jonizuoto kalcio kiekis buvo statistiškai reikšmingai didesnis nei tų, kurios priklauso 25(OH)D < 50 nmol/l grupei (1,18 mmol/l, palyginti su 1,16 mmol/l, $p=0,032$) (5 lentelė). Papildomai buvo atlikta koreliacinė analizė tarp serumo 25-hidroksivitamino D koncentracijos ir jonizuoto kalcio kiekio, kurios rezultatai atskleidė statistiškai reikšmingą teigiamą koreliaciją tarp šių kintamųjų (Spearman metodas: $r=+0,144$, $p=0,046$). Tokį patį teigiamą ryšį tarp šių rodiklių 2024 m. kiekybiniame skerspjūvio tyrime nustatė ir Dhungana su bendraautoriais (88). Šie rezultatai dera su žinomais biocheminiais mechanizmais, pagal kuriuos vitaminas D atlieka svarbų vaidmenį kalcio homeostazės reguliavime. Tai leidžia manyti, kad ir mūsų tiriamoje imtyje vitamino D koncentracija galėjo būti susijusi su kalcio apykaita. 5 paveiksle papildomai grafiškai pavaizduoti 6 lentelėje pateikti bendro šlaunikaulio regiono ir juosmeninės (L1–L4) stuburo dalies kaulų mineralinio tankio vidurkiai $\pm$ standartiniai nuokrypiai tarp skirtingų 25(OH)D koncentracijos grupių. 6 paveiksle pateiktas papildomas moterų procentinio pasiskirstymo pagal KMT kategorijas palyginimas tarp skirtingų serumo 25(OH)D koncentracijos grupių, tačiau statistiškai reikšmingų skirtumų nenustatyta (Fisher tikslusis testas, $p=0,613$).

4 lentelė. Tiriamųjų demografinių, gyvenamosios, klinikinių ir anamnestinių duomenų, antropometrinių rodiklių palyginimas tarp skirtingų serumo vitamino D koncentracijos grupių

Kintamieji	25(OH)D $\geq$ 50 nmol/l (n=71)	25(OH)D < 50 nmol/l (n=121)	p
	Reikšmė		
<i>Demografiniai duomenys ir antropometriniai rodikliai</i>			
Amžius (metais), mediana (tarpkvartilinis plotas)	59 (56–62)	58 (55–61)	0,268
Svoris (kg), mediana (tarpkvartilinis plotas)	86 (76,5–94)	86 (76,0–95)	0,997
KMI (kg/m²), vidurkis $\pm$ standartinis nuokrypis	32,23 $\pm$ 3,52	32,42 $\pm$ 4,00	0,752
KMI kategorijos, n (%)			0,912
Normalus svoris (18,50–24,99 kg/m²)	1 (1,4)	2 (1,7)	
Višsvoris (25–29,99 kg/m²)	18 (25,4)	34 (28,1)	
I laipsnio nutukimas (30–34,99 kg/m²)	34 (47,9)	52 (43,0)	
II laipsnio nutukimas (35–39,99 kg/m²)	18 (25,4)	31 (25,6)	
III laipsnio nutukimas ($\geq$ 40 kg/m²)	0 (0,0)	2 (1,7)	
<i>Gyvenamosios duomenys</i>			
Rūkymas, n (%)	13 (18,3)	19 (15,7)	0,640
<i>Klinikiniai ir anamnestiniai duomenys</i>			
2 tipo cukrinis diabetas, n (%)	18 (25,4)	22 (18,2)	0,238
Pirminė arterinė hipertenzija, n (%)	67 (94,4)	113 (93,4)	1,000
Kairiojo skilvelio hipertrofija, n (%)	35 (49,3)	58 (47,9)	0,855
Šeiminė anamnezė dėl širdies koronarinės ligos, n (%)	37 (52,1)	55 (45,5)	0,373

KMI – kūno masės indeksas.

5 lentelė. Tyrimo dalyvių laboratorinių rodiklių palyginimas tarp skirtingų serumo vitamino D koncentracijos grupių

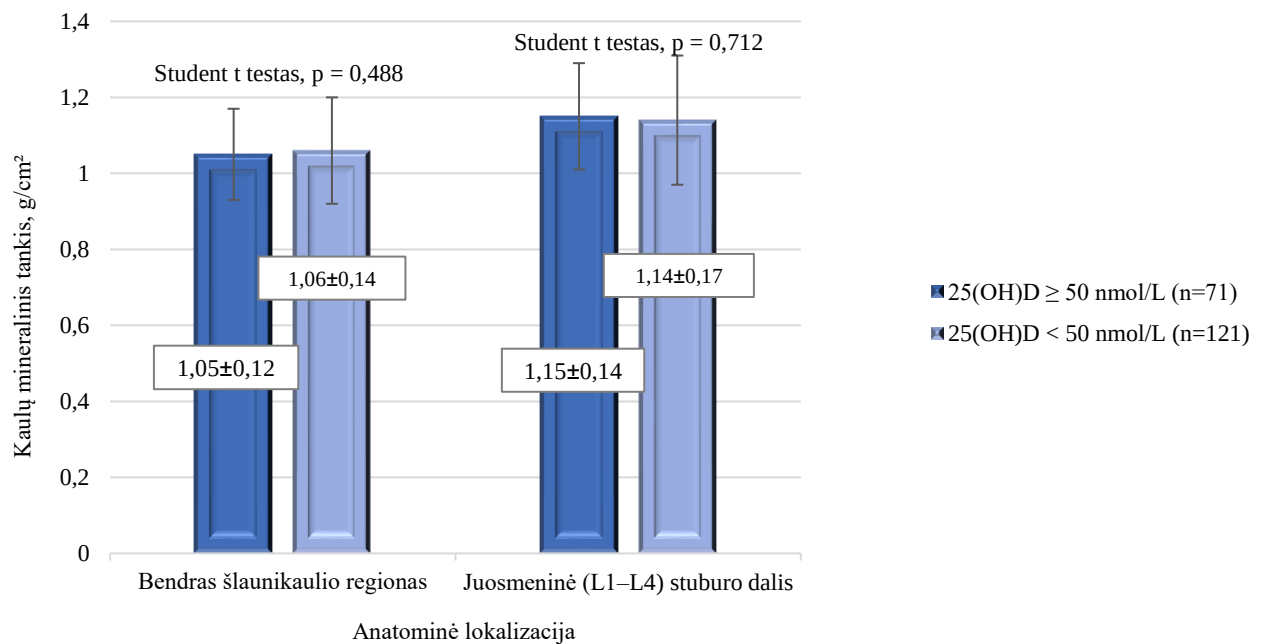
Laboratoriniai rodikliai	25(OH)D $\geq$ 50 nmol/l (n=71)	25(OH)D < 50 nmol/l (n=121)	p
	Reikšmė		
25(OH)D, nmol/l	58,3 (54–68,65)	38,5 (30–43,90)	p < 0,001
Jonizuotas kalcis, mmol/l	1,18 (1,14–1,22)	1,16 (1,10–1,22)	0,032
Serumo gliukozė, mmol/l	6,02 (5,64–6,79)	5,87 (5,52–6,36)	0,121
Kreatininas, qmol/l	67 (63–72)	66 (62–70)	0,404
<i>Lipidai:</i>			
Bendras cholesterolis, mmol/l	6,29 (5,60–7,04)	6,58 (5,66–7,44)	0,154
MTL cholesterolis, mmol/l	4,18±1,14	4,39±1,21	0,250
DTL cholesterolis, mmol/l	1,28 (1,17–1,52)	1,25 (1,10–1,44)	0,170
Trigliceridai, mmol/l	1,75 (1,26–2,33)	1,74 (1,21–2,34)	0,861

Visos reikšmės pateikiamos kaip mediana (tarpkvartilinis plotas), išskyrus MTL cholesterolio koncentraciją, kuri pateikiama kaip vidurkis $\pm$ standartinis nuokrypis; MTL – mažo tankio lipoproteinai; DTL – didelio tankio lipoproteinai.

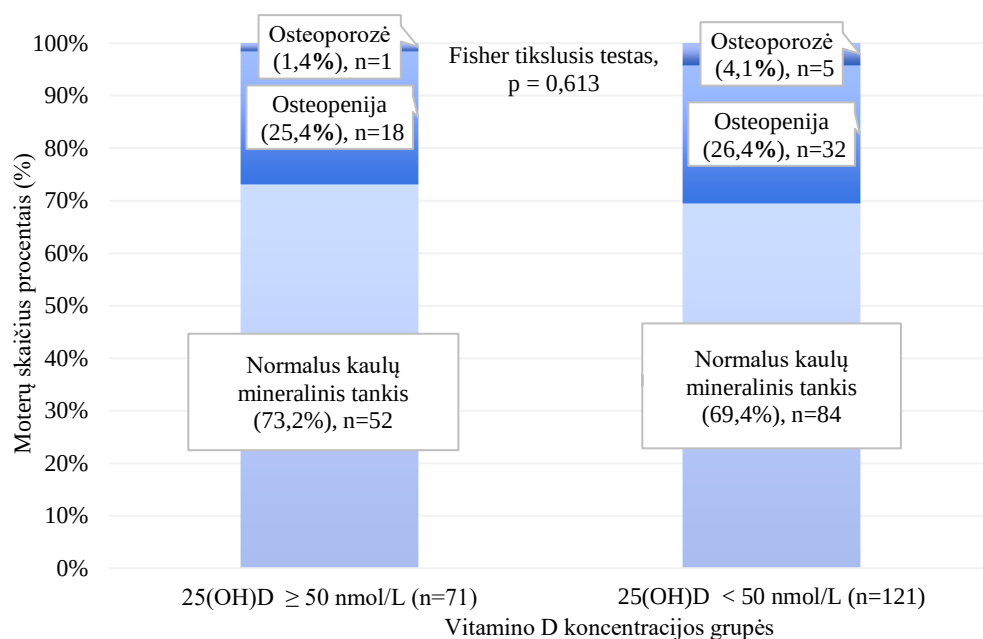
6 lentelė. Tiriamųjų kaulų sveikatos rodikliai: kaulų mineralinio tankio ir T lygmens reikšmių palyginimas tarp skirtingų serumo vitamino D koncentracijos grupių

Lokalizacija	25(OH)D ≥ 50 nmol/l (n=71)	25(OH)D < 50 nmol/l (n=121)	p	25(OH)D ≥ 50 nmol/l (n=71)	25(OH)D < 50 nmol/l (n=121)	p
	Kaulų mineralinis tankis, g/cm²			T lygmuo		
Bendras šlaunikaulio regionas	1,05±0,12	1,06±0,14	0,448	0,40±1,01	0,53±1,13	0,427
Juosmeniniai (L1-L4) stuburo slanksteliai	1,15±0,14	1,14±0,17	0,712	-0,23±1,18	-0,28±1,42	0,807

Visos reikšmės pateikiamos kaip vidurkis $\pm$ standartinis nuokrypis.



5 paveikslas. Bendro šlaunikaulio regiono ir juosmeninės (L1–L4) stuburo dalies kaulų mineralinio tankio vidurkiai ± standartiniai nuokrypiai tarp skirtingų serumo vitamino D koncentracijos grupių



6 paveikslas. Moterų procentinis pasiskirstymas pagal kaulų mineralinio tankio kategorijas tarp skirtingų serumo vitamino D koncentracijos grupių

4.3. Kaulų mineralinio tankio koreliacija su tiriamaisiais veiksniais

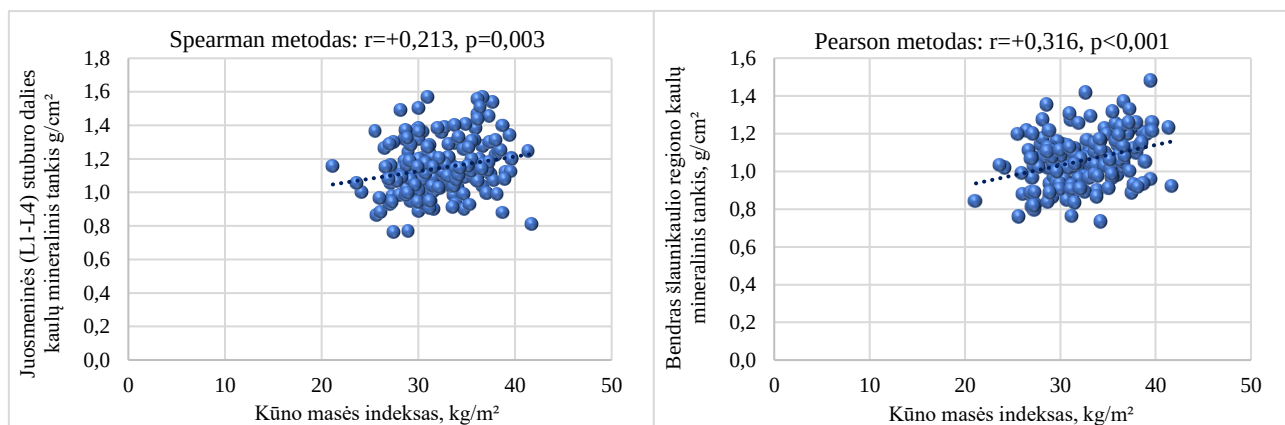
Siekiant įvertinti kaulų tankio ir kitų veiksnių sąsajas, taikyta koreliacinė analizė. Atlikus juosmeninės (L1–L4) stuburo dalies ir bendro šlaunikaulio regiono KMT koreliacijas su vitamino D, jonizuoto kalcio koncentracija, amžiumi, kūno masės indeksu, rastas reikšmingas teigiamas ryšys tik

tarp juosmeninės (L1–L4) stuburo dalies kaulų tankio ir KMI (Spearman metodas: $r=+0,213$, $p=0,003$) bei tarp bendro šlaunikaulio regiono kaulų tankio ir KMI (Pearson metodas: $r=+0,316$, $p<0,001$) (7 lentelė). Juosmeninės (L1–L4) stuburo dalies ir bendro šlaunikaulio regiono kaulų tankio sąsajos su kūno masės indeksu papildomai grafiškai iliustruojamos 7, 8 paveiksluose.

7 lentelė. Juosmeninės (L1–L4) stuburo dalies ir bendro šlaunikaulio regiono kaulų mineralinio tankio koreliacijos su vitamino D, jonizuoto kalcio koncentracija, amžiumi, kūno masės indeksu ($n=192$)

Kintamieji	Anatominė lokalizacija			
	Juosmeninės (L1–L4) stuburo dalies KMT, g/cm ²		Bendras šlaunikaulio regiono KMT, g/cm ²	
	r	p	r	p
25(OH)D, nmol/l	0,045	0,538	-0,066	0,365
Jonizuotas kalcis, mmol/l	-0,017	0,818	-0,046	0,527
Amžius, metai	-0,129	0,075	-0,135	0,062
KMI, kg/m ²	0,213**	0,003	0,316***	p < 0,001

KMT – kaulų mineralinis tankis; KMI – kūno masės indeksas.



7 ir 8 paveikslai. Juosmeninės (L1–L4) stuburo dalies ir bendro šlaunikaulio regiono kaulų mineralinio tankio sąsajos su kūno masės indeksu

4.4. Veiksniai, susiję su kaulų mineraliniu tankiu pomenopauzinių moterų grupėje: daugiaveiksnės regresinės analizės rezultatai

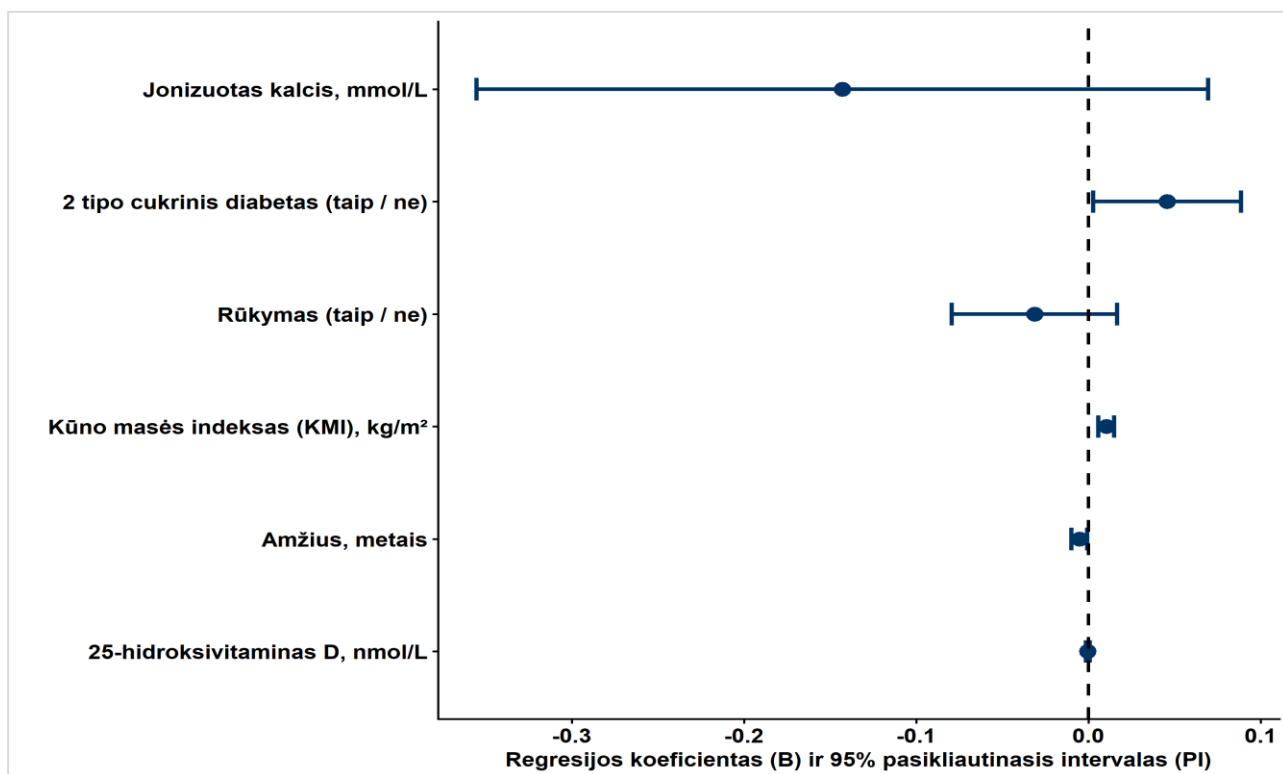
Tiesinė daugiaveiksnė regresinė analizė buvo taikyta siekiant įvertinti nepriklausomą 25(OH)D koncentracijos ir kitų veiksnių sąsają su KMT rodikliais. Pagal 8 lentelėje pateiktus duomenis matyti, kad 25-hidroksivitamino D koncentracija neparodė statistiškai reikšmingos sąsajos nei su bendro šlaunikaulio regiono ($B = -4,11 \times 10^{-4}$, 95 % PI [-0,001 – 0,001], $p = 0,442$), nei su juosmeninės (L1–L4) stuburo dalies kaulų tankio rodikliais ($B = 0,001$, 95 % PI [-0,001– 0,002], $p = 0,329$), kai modelyje buvo kontroliuojami kiti veiksniai. Vis dėlto rezultatai atskleidė, kad kiekvienas KMI padidėjimas vienu vienetu siejosi su 0,010 g/cm² didesniu bendro šlaunikaulio regiono ($B = 0,010$, 95 % PI [0,006 – 0,015], $p < 0,001$) ir 0,008 g/cm² didesniu juosmeninės (L1–L4) stuburo dalies kaulų tankiu ($B = 0,008$, 95 % PI [0,002 – 0,014], $p = 0,006$). Tuo tarpu kiekvienas

amžiaus padidėjimas vienais metais buvo susijęs su 0,005 g/cm² mažesniu bendro šlaunikaulio regiono (B=-0,005, 95 % PI [-0,010 – -0,001], p = 0,023) ir 0,008 g/cm² mažesniu juosmeninės (L1-L4) stuburo dalies KMT (B = -0,008, 95 % PI [-0,013 – -0,002] , p = 0,009). Be to, pomenopauzinės moterys, sergančios 2 tipo cukriniu diabetu, turėjo 0,046 g/cm² didesnę bendro šlaunikaulio regiono kaulų tankį nei sveikos tiriamosios (B = 0,046 , 95 % PI [0,003–0,089], p=0,037), o rūkančios moterys turėjo 0,078 g/cm² mažesnę juosmeninės (L1–L4) stuburo dalies KMT, palyginti su nerūkančiomis (B= -0,078, 95 % PI [-0,138 – -0,017], p = 0,012). Daugiaveiksnės tiesinės regresijos grafinis rezultatų vaizdavimas pateiktas 9 ir 10 paveiksluose.

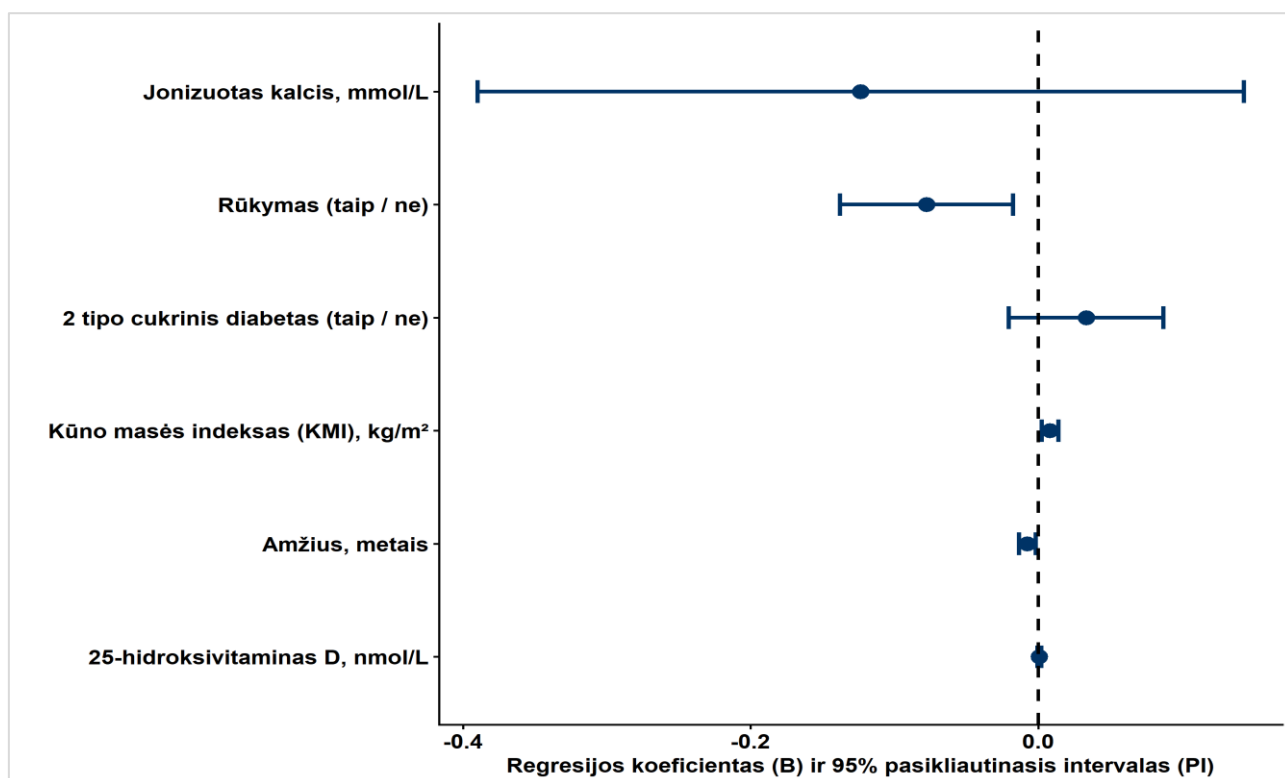
8 lentelė. Daugiaveiksnės tiesinės regresijos atskirų modelių rezultatai: veiksniai, susiję su šlaunikaulio regiono ir juosmeninės (L1–L4) stuburo dalies kaulų mineraliniu tankiu

Priklausomas kintamasis	Nepriklausomas kintamasis	Regresijos koeficientas (B)	Standartinė paklaida (SP)	95 % Pasikliautinis intervalas (PI)		Standartizuotas regresijos koeficientas (β)	p
				2,5 %	97,5 %		
Bendras šlaunikaulio regiono KMT, g/cm²	Konstanta	1,209	0,201	0,813	1,605	-	p < 0,001
	25(OH)D, nmol/l	-4,11 × 10 ⁻⁴	0,001	-0,001	0,001	-0,052	0,442
	Amžius, metai	-0,005	0,002	-0,010	-0,001	-0,157	0,023
	KMI, kg/m²	0,010	0,002	0,006	0,015	0,304	p < 0,001
	Jonizuotas kalcis, mmol/l	-0,143	0,108	-0,355	0,069	-0,091	0,186
	2 tipo cukrinis diabetas (ref. – ne)	0,046	0,022	0,003	0,089	0,143	0,037
	Rūkymas (ref. – ne)	-0,031	0,024	-0,079	0,017	-0,090	0,199
Juosmeninės (L1–L4) stuburo dalies KMT, g/cm²	Konstanta	1,447	0,252	0,950	1,943	-	p < 0,001
	25(OH)D, nmol/l	0,001	0,001	-0,001	0,002	0,068	0,329
	Amžius, metai	-0,008	0,003	-0,013	-0,002	-0,186	0,009
	KMI, kg/m²	0,008	0,003	0,002	0,014	0,193	0,006
	Jonizuotas kalcis, mmol/l	-0,123	0,135	-0,390	0,143	-0,064	0,362
	2 tipo cukrinis diabetas (ref. – ne)	0,033	0,027	-0,020	0,087	0,085	0,224
	Rūkymas (ref. – ne)	-0,078	0,031	-0,138	-0,017	-0,182	0,012

KMT – kaulų mineralinis tankis; KMI – kūno masės indeksas.



9 paveikslas. Veiksnių sąsajos su bendro šlaunikaulio regiono kaulų mineraliniu tankiu (daugiaveiksniė tiesinė regresija)

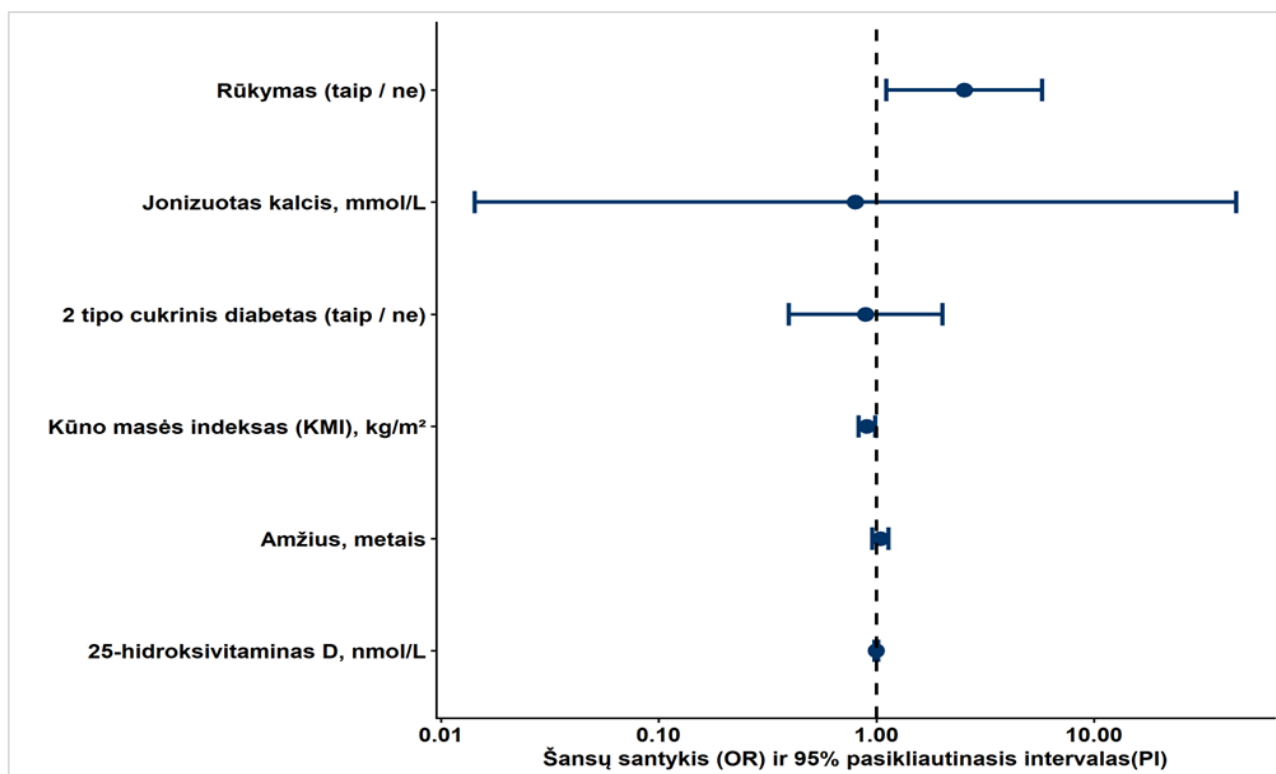


10 paveikslas. Veiksnių sąsajos su juosmeninės (L1–L4) stuburo dalies kaulų mineraliniu tankiu (daugiaveiksniė tiesinė regresija)

Logistinė daugiaveiksnė regresija taikyta siekiant įvertinti nepriklausomą serumo 25(OH)D koncentracijos ir kitų veiksnių sąsają su sumažėjusio kaulų tankio šansais. Osteopenijos ir osteoporozės grupės sujungtos į vieną sumažėjusio KMT kategoriją, o referencine grupe laikytas normalus kaulų tankis. Pagal 9 lentelėje pateiktus duomenis matyti, kad serumo 25(OH)D koncentracija nebuvo statistiškai reikšmingai susijusi su sumažėjusio kaulų tankio šansais, kai modelyje buvo kontroliuojami kiti veiksniai (OR=0,999, 95 % PI [0,980–1,02], p=0,936). Vis dėlto pastebėta, kad kiekvienas KMI padidėjimas vienu vienetu buvo susijęs su apie 10 % mažesniais šansais turėti nepalankesnius kaulų tankio rodiklius (OR=0,904, 95 % PI [0,828–0,987], p=0,025). Tuo tarpu rūkančios pomenopauzinės moterys turėjo apie 2,5 karto didesnius šansus turėti sumažėjusį KMT, palyginti su nerūkančiomis (OR=2,532, 95 % PI [1,11–5,78], p=0,027). Daugiaveiksnės logistinės regresijos grafinis rezultatų vaizdavimas pateiktas 11 paveiksle.

9 lentelė. Daugiaveiksnės logistinės regresijos modelio rezultatai: veiksniai, susiję su sumažėjusiu kaulų mineraliniu tankiu

Nepriklausomas kintamasis	Šansų santykis (OR)	95 % Pasikliautinis intervalas (PI)		p
		2,5 %	97,5 %	
Konstanta	1,048	0,001	1746	0,990
25(OH)D, nmol/l	0,999	0,980	1,02	0,936
Amžius, metai	1,043	0,959	1,13	0,327
Kūno masės indeksas, kg/m ²	0,904	0,828	0,987	0,025
Jonizuotas kalcis, mmol/l	0,801	0,0143	45,0	0,914
2 tipo cukrinis diabetas (ref. – ne)	0,892	0,396	2,01	0,784
Rūkymas (ref. – ne)	2,532	1,11	5,78	0,027



11 paveikslas. Veiksnių sąsajos su sumažėjusiu kaulų mineraliniu tankiu (daugiaveiksnė logistinė regresija)

Šiame tyrime nenustatyta reikšminga sąsaja tarp serumo 25(OH)D koncentracijos ir kaulų tankio rodiklių, nepriklausomai nuo taikyto statistinės analizės metodo, o tai leidžia manyti, kad vien serumo 25-hidroksivitamino D koncentracija mūsų tiriamoje pomenopauzinių moterų populiacijoje nėra pakankamas kaulų masės rodiklis. Tuo tarpu literatūros duomenys apie serumo 25(OH)D koncentracijos ir KMT ryšį prieštaringi. Esti tyrimų, kurie rado reikšmingą ryšį tarp serumo 25-hidroksivitamino D koncentracijos ir kaulų tankio rodiklių. Pavyzdžiui, vienas naujausių tyrimų nustatė, kad 65 metų ir vyresnėms pomenopauzinėms moterims didesnė vitamino D koncentracija buvo susijusi su mažesniais šansais turėti osteoporozę tiek bendro šlaunikaulio, tiek šlaunikaulio kaklo ir juosmens (L1–L4) slankstelių srityse (89). 2025 m. Hothi ir kolegės taip pat nustatė, kad vitaminas D buvo reikšmingai susijęs su pomenopauzinių moterų kaulų būkle: su kiekvienu serumo vitamino D koncentracijos padidėjimu per 10 ng/ml, šlaunikaulio kaklo ir juosmens slankstelių kaulų tankis atitinkamai padidėjo 0,02 g/cm² ir 0,03 g/cm² (90). Strazdienės tyrimo duomenimis, 60 metų ir vyresnių Lietuvos moterų grupėje nustatyta silpna, tačiau teigiama serumo 25(OH)D koncentracijos ir kaulų tankio rodiklių sąsaja (91). Kita vertus, dalis tyrimų tokio ryšio nepatvirtina. Pavyzdžiui, Kaminenė ir kolegės, atlikę prospektyvinį stebimąjį tyrimą, nerado statistiškai reikšmingos koreliacijos tarp sveikų pomenopauzinių moterų serumo 25-hidroksivitamino D koncentracijos ir KMT nei juosmens slankstelių, nei šlaunikaulio kaklo srityse (76). Tuo tarpu kitame tyrime vitamino D koncentracija reikšmingai nesiskyrė tarp normalaus kaulų tankio, osteopenijos ir osteoporozės grupių ($p=0,76$) (81). Lietuvoje atliktuose tyrimuose ryšio tarp serumo 25-hidroksivitamino D koncentracijos ir kaulų tankio rodiklių pagrindinėse tiriamosiose kaulų srityse taip pat nenustatyta, nepaisant dažnai fiksuojamo vitamino D trūkumo (78,79). Ši tyrimų rezultatų įvairovė rodo, kad ryšys tarp serumo vitamino D koncentracijos ir KMT vis dar diskutuotinas, o tai gali būti susiję su tyrimų populiacijų skirtumais ir metodologiniais ypatumais.

Literatūroje pateikiama duomenų, kad sąsaja tarp vitamino D koncentracijos ir kaulų mineralinio tankio gali skirtis priklausomai nuo 25(OH)D koncentracijos kraujo serume. Pavyzdžiui, 2024 m. autorių atlikta segmentinė tiesinė regresija nustatė ryšį tarp serumo 25-hidroksivitamino D koncentracijos ir kaulų tankio rodiklių moterų populiacijoje – reikšminga teigiama sąsaja tarp šių kintamųjų buvo stebima tik esant labai žemam 25-hidroksivitamino D lygiui ($< 31,4$ nmol/l) ($p=0,0010$), o 25(OH)D pasiekus $\geq 31,4$ nmol/l koncentraciją ryšys silpnėja ir tampa tik nežymiai statistiškai reikšmingas ($p=0,0650$) (92). Tai leidžia manyti, kad vitaminas D gali būti kliniškai svarbus kaulų būklei pirmiausia esant ryškim jo trūkumui, o pakankamo lygio ribose papildomas koncentracijos didėjimas nebūtinai susijęs su tolesniu reikšmingu kaulų tankio didėjimu. Be to, dalis naujausių publikacijų nagrinėja ne stebimą serumo 25-hidroksivitamino D koncentracijos ryšį su kaulų tankio rodikliais, o intervencijas – vitamino D ir kalcio papildų vartojimo poveikį kaulų tankiui.

2025 m. sisteminė apžvalga ir meta-analizė nustatė, kad pomenopauzinių moterų šlaunikaulio kaklo ir juosmeninės stuburo dalies kaulų tankio rodikliai gali gerėti, kai vitamino D ir kalcio vartojimas derinamas su fiziniu aktyvumu (93). Tai leidžia manyti, kad vitamino D poveikis kaulų masei gali labiau išryškėti, kai optimizuojami ir kiti modifikuojami veiksniai. Be to, daugėja tyrimų, nagrinėjančių ne tik vitamino D, bet ir kitų maistinių medžiagų sąsają su KMT ir osteoporoze. Vienas tyrimas nustatė, kad kombinuotas vitamino D ir C trūkumas buvo susijęs su nepalankiais kaulų būklės rodikliais (94). Tuo tarpu kita analizė, apėmusi apie 1,5 tūkst. tiriamųjų, atskleidė net trijų rūšių vitaminų svarbą kaulų sveikatos palaikymui: didesnis vitaminų A, C ir D suvartojimas čia buvo susijęs su mažesniais šansais turėti osteoporozę, o šis ryšys buvo ryškesnis moterų, nutukimą turinčių tiriamųjų ($KMI > 30$) bei vyresnių asmenų, sulaukusių 60 metų ir daugiau, grupėse (95). Šie duomenys leidžia manyti, kad siekiant palaikyti gerą kaulų sveikatą svarbu užtikrinti optimalų įvairių vitaminų kiekį, o vitamino D sąsaja su kaulų mineraliniu tankiu gali būti kompleksiška ir susijusi su bendru vitaminų bei mikroelementų balansu. Taigi, šiame tyrime nenustatyta reikšmingo ryšio tarp serumo 25(OH)D koncentracijos ir kaulų mineralinio tankio rodiklių pomenopauzinių moterų grupėje, o tai leidžia manyti, kad kaulų masė šioje populiacijoje gali būti susijusi ne su vienu izoliuotu biologiniu parametru, o su įvairių modifikuojamų ir nemodifikuojamų veiksnių visuma bei jų tarpusavio sąveika. Šių veiksnių reikšmė kaulų tankiui gali būti stipresnė nei pavieniai vitamino D koncentracijos svyravimai. Be to, atsižvelgiant į glaudžiai susijusią vitamino D ir kalcio apykaitą, modeliuose, kuriuose vertinta nepriklausoma serumo 25-hidroksivitamino D koncentracijos sąsaja su kaulų tankio rodikliais, ryšys gali neišryškėti. Toliau diskusijoje dėmesys sutelkiamas į veiksnius, kurie šiame tyrime parodė stipresnes ir nuoseklesnes sąsajas su kaulų tankiu nei serumo 25(OH)D koncentracija.

Šio tyrimo duomenys parodė, kad rūkymas buvo susijęs su mažesniu KMT, o tokie rezultatai sutampa su 2024 m. tyrimo duomenimis, kuriame rūkančioms pomenopauzinėms moterims buvo nustatyta 2,46 karto didesnė osteoporozės rizika (83). Dar didesnė rūkymo sukelta sumažėjusio kaulų tankio rizika buvo nustatyta Brazilijos skerspjūvio tyrime, apėmusiame 40–75 metų amžiaus pomenopauzinių moterų imtį, kuriame ji padidėjo net 3,43 karto (96). Toks ryškus osteoporozės rizikos padidėjimas pomenopauzinėms moterims pabrėžia dažnesnės kaulų tankio rodiklių stebėsenos ir rūkymo nutraukimo reikšmę šioje populiacijoje.

Šiame tyrime nustatyta, kad didesnis KMI buvo susijęs su palankesniais kaulų tankio rodikliais, o tokia sąsaja atitinka ankstesnių tyrimų rezultatus. Pavyzdžiui, 2026 m. Domingo-Molina ir bendra autoriai, atlikę skerspjūvio tyrimą nustatė, kad kiekvienas kūno svorio padidėjimas vienu vienetu buvo susijęs su 7 % mažesniais šansais turėti sumažėjusį KMT (97). Panašūs rezultatai gauti ir kitame tyrime, kuriame nustatyta, kad kiekvienas KMI padidėjimas vienu vienetu buvo susijęs su

9 % mažesne osteoporozės rizika (83). Anot literatūros, nepaisant palankių kaulų būklės rodiklių, nutukę asmenys gali pasižymėti didesniu kaulų trapumu ir lūžių rizika, o tai gali būti siejama su prastesne kaulų kokybe (67). Tačiau lūžių rizika nutukusiems asmenims kinta priklausomai nuo anatomicinės lokalizacijos, o tyrimų duomenys šiuo aspektu nėra vieningi. Pavyzdžiui, vienoje sisteminėje apžvalgoje ir meta-analizėje nustatyta, kad nutukusioms pomenopauzinėms moterims čiurnos lūžio rizika padidėjo net 60 %, palyginti su moterimis po menopauzės, kurioms nebūdingas nutukimas. Vis dėlto toje pačioje analizėje stebėta ir kitokio pobūdžio tendencija: klubo lūžių rizika nutukusioms pomenopauzinėms moterims sumažėjo 25 %, o riešo – 15 % (98). Dar kitokius duomenis pateikė 2023 m. kohortinių tyrimų meta-analizė, apėmusi apie 671,5 tūkst. pomenopauzinių moterų, kuri atskleidė, kad nutukimas buvo susijęs su 18 % didesne bendra lūžių rizika, tačiau pagal atskiras anatomines sritis nustatyta nevienareikšmė sąsaja: dubens lūžių rizika sumažėjo apie 43 %, o slankstelių lūžių rizika padidėjo apie 15 % (99). Taigi, nors nutukusiems asmenims būdingas didesnis kaulų mineralinis tankis, tačiau tam tikrų lokalizacijų lūžių rizika gali būti padidėjusi dėl prastesnės kaulų kokybės.

Šio tyrimo rezultatai atskleidė, kad 2 tipo cukrinis diabetas buvo reikšmingas veiksnys, susijęs su didesniu kaulų tankiu. Panašios tendencijos stebimos ir kituose tyrimuose. Viename iš jų nustatyta, kad 2 tipo cukrinis diabetas buvo teigiamai susijęs su juosmens slankstelių kaulų tankio rodikliais ($p=0,024$) (100). Tuo tarpu kito tyrimo autoriai atskleidė, kad 2 tipo cukriniu diabetu sergančios pomenopauzinės moterys, palyginti su nesergančiomis diabetu moterimis, turėjo reikšmingai didesnę tiek šlaunikaulio kaklo (0,870, palyginti su 0,832 g/cm²), tiek juosmeninės stuburo dalies vidutinį KMT (0,903, palyginti su 0,824 g/cm²) (101). Pasak literatūros, dauguma 2 tipo cukriniu diabetu sergančių asmenų turi didelį kūno svorį ir palankesnius jų kaulų tankio rodiklius gali lemti su nutukimu susiję procesai, o padidėjusi insulino koncentracija kraujyje gali papildomai skatinti kaulo formavimąsi (70). Nors visuose šio tyrimo regresinės analizės modeliuose KMI buvo įtrauktas kaip koreguojantis veiksnys, tačiau 2 tipo cukrinio diabeto ir kaulų tankio sąsaja išliko. Vis dėlto KMI ne visuomet atspindi kūno sudėties ir riebalinio audinio pasiskirstymo ypatumus, todėl galima manyti, kad nutukimo ir su juo susijusių metabolinių veiksnių įtaka 2 tipo cukriniu diabetu sergančių pomenopauzinių moterų kauliniam audiniui galėjo išlikti reikšminga ir prisidėti prie palankesnių kaulų tankio rodiklių nustatymo. Be to, literatūroje akcentuojama, kad, net ir esant normaliems KMT rodikliams, 2 tipo cukriniu diabetu sergančių asmenų vidinė kaulo struktūra gali būti pakitusi, o tai gali sąlygoti didesnę kaulų trapumą (68). Esti tyrimų, nustačiusių tokius kaulo mikroarchitektūros pakitimus reikšmingai daliai šios populiacijos moterų. Pavyzdžiui, 2022 m. Fazullina ir kolegos atliko neintervencinį skerspjūvio lyginamąjį tyrimą ir atskleidė, kad kiek mažiau nei pusei (44,8 %) 2 tipo cukriniu diabetu sergančių moterų po menopauzės, nepaisant nustatytų normalių kaulų tankio

rodiklių, buvo sumažėjęs trabekulinio kaulo balas (102). Tokie duomenys pabrėžia būtinybę, vertinant kaulų būklę ir lūžių riziką, šioje populiacijoje didelį dėmesį skirti kaulų vidinės struktūros pakitimų nustatymui, nes palankūs KMT rodikliai gali neatspindėti šių asmenų tikrosios kaulų būklės.

Vyresnis amžius šiame tyrime buvo susijęs su nepalankesniais kaulų tankio rodikliais, o panašūs rezultatai stebimi ir Brazilijos pomenopauzinių moterų analizėje, kuri parodė, kad kiekvieni papildomi gyvenimo metai buvo susiję su 8 % didesne rizika turėti sumažėjusį kaulų tankį (96). Be to, 2024 m. Fan ir bendraautorių skerspjūvio tyrime, apėmusiame apie 16,4 tūkst. tiriamųjų, buvo nustatytas ryškus osteoporozės paplitimo didėjimas su amžiumi tarp pomenopauzinių moterų – nuo 6,56 % 45 metų iki 29,28 % 75 metų amžiaus grupėje (103). Šiame tyrime amžius gali būti vertinamas kaip apibendrinantis rodiklis, atspindintis tiek biologinio senėjimo, tiek menopauzės įtaką KMT mažėjimui. Literatūroje akcentuojama, kad prie pagreitėjusio kaulų masės netekimo prisideda menopauzės metu sumažėjęs estrogenų kiekis (5). Tai patvirtina ir kitų autorių atlikto ilgalaikio kohortinio tyrimo duomenys, rodantys, kad kiekvieni papildomi metai po paskutinio menstruacinio periodo buvo susiję su 0,004 g/cm² mažesniu šlaunikaulio kaklo ir 0,006 g/cm² mažesniu juosmeninės stuburo dalies KMT (abu $p < 0,0001$) (104). Atsižvelgiant į tai, kad šiame tyrime menopauzės trukmė nebuvo vertinta, galima manyti, kad amžius galėjo veikti kaip netiesioginis estrogenų stokos ir su ja susijusių kaulų apykaitos pokyčių rodiklis, o ne vien chronologinio senėjimo atspindys.

Darbo privalumai:

1. Tyrime analizuotos pomenopauzinės moterys, besikreipusios į sveikatos priežiūros įstaigas, kurioms buvo atliktas kaulų mineralinio tankio tyrimas. Tiriamosios nebuvo papildomai atrenkamos ar atmestos dėl gretutinių ligų, todėl imtis atspindi realią klinikinę populiaciją ir leidžia gautus rezultatus laikyti aktualiais kasdienėje klinikinėje praktikoje.
2. Tyrime analizuota įvairaus kaulų mineralinio tankio pomenopauzinių moterų populiacija, leidžianti įvertinti vitamino D koncentracijos sąsajas su kaulų būkle platesniame klinikiname kontekste, neapsiribojant vien specifine tiriamųjų grupe.
3. Kaulų mineralinis tankis visoms moterims vertintas dvisrautės radioabsorbcimetrijos metodu, kuris yra plačiai taikomas klinikinėje praktikoje osteoporozės diagnostikai, o serumo 25-hidroksivitamino D koncentracija nustatyta laboratoriniais metodais, užtikrinančiais patikimus duomenis.
4. Tyrime įvertinta ne tik serumo 25-hidroksivitamino D koncentracijos sąsaja su kaulų mineraliniu tankiu, bet ir kitų kliniškai reikšmingų veiksnių, t.y. amžiaus, kūno masės indekso, rūkymo, jonizuoto kalcio kiekio bei 2 tipo cukrinio diabeto, ryšys su kaulų tankio rodikliais, leidžiantis išsamiau įvertinti kaulų sveikatą pomenopauzinių moterų grupėje.

Darbo trūkumai:

1. Dėl skerspjūvio tyrimo dizaino nebuvo galima nustatyti priežastinių ryšių tarp serumo 25-hidroksivitamino D koncentracijos ir kaulų mineralinio tankio, o vertintos tik jų tarpusavio sąsajos.
2. Kadangi tyrimas atliktas klinikinėje populiacijoje, rezultatai pirmiausia taikytini pomenopauzinėms moterims, besikreipiančioms į sveikatos priežiūros įstaigas, ir negali būti tiesiogiai apibendrinti visai bendrajai populiacijai.
3. Nesant duomenų apie vitamino D papildų vartojimą, nebuvo galima atskirti natūraliai susidariusios ir papildais paveiktos serumo 25-hidroksivitamino D koncentracijos, kas galėjo turėti įtakos nustatytoms sąsajoms.
4. Serumo 25-hidroksivitamino D koncentracija visoms tiriamosioms buvo nustatyta vienu laiko momentu, todėl nebuvo galima įvertinti ilgalaikių vitamino D būklės svyravimų.

5. IŠVADOS IR PRAKTINĖS REKOMENDACIJOS

Išvados:

1. Pomenopauzinių moterų grupėje nustatyta 25-hidroksivitamino D koncentracijos mediana siekė apie 44 nmol/l, o nepakankamas vitamino D lygis (< 75 nmol/l) buvo nustatytas didžiajai daliai tiriamųjų (96 %), kas išryškina labai didelį hipovitaminozės D paplitimą tarp poliklinikoje besilankančių Lietuvos pomenopauzinių moterų ir pabrėžia šio rodiklio vertinimo svarbą klinikinėje praktikoje.
2. Kaulų būklės vertinimas atskleidė, kad reikšmingai daliai tiriamųjų (29 %) buvo nustatytas sumažėjęs kaulų mineralinis tankis (osteopenija – 26 %, osteoporozė – 3 %), kas patvirtina sumažėjusio kaulų tankio rodiklių aktualumą pomenopauziniame amžiuje ir jų svarbą vertinant osteoporozės riziką.
3. Šiame tyrime nenustatyta reikšmingo ryšio tarp serumo 25-hidroksivitamino D koncentracijos ir kaulų mineralinio tankio, nepaisant skirtingų statistinių metodų naudojimo (visais atvejais $p > 0,05$), todėl vien vitamino D koncentracija gali būti laikoma nepakankamu rodikliu kaulų mineralinio tankio vertinimui.
4. Skirtingai nei vitaminas D, kiti analizuoti veiksniai demonstravo reikšmingas sąsajas su kaulų tankio rodikliais. Daugiaveiksnės tiesinės regresijos modeliai atskleidė, kad didesnis kūno masės indeksas buvo susijęs su didesniu, o vyresnis amžius – su mažesniu kaulų tankiu tiek bendro šlaunikaulio regiono, tiek juosmens slankstelių srityse ($p < 0,05$). Be to, rūkymas siejosi su mažesniu juosmens slankstelių kaulų tankiu ($p < 0,05$), o 2 tipo cukrinis diabetas – su didesniu

bendro šlaunikaulio regiono kaulų tankiu ($p < 0,05$). Tuo tarpu daugiaveiksnė logistinė regresija parodė panašias tendencijas: didesnis kūno masės indeksas buvo susijęs su ~10 % mažesniais šansais turėti sumažėjusį kaulų mineralinį tankį, o rūkymas – su apie 2,5 karto didesniais šansais ($p < 0,05$). Tokie rezultatai rodo, kad kaulų mineralinio tankio pokyčiai yra susiję su kompleksine įvairių veiksnių visuma.

Praktinės rekomendacijos:

1. Atsižvelgiant į nustatytą didelį vitamino D nepakankamumo ir sumažėjusio kaulų mineralinio tankio paplitimą, rekomenduojama klinikinėje praktikoje dažniau vertinti šiuos rodiklius. Be to, svarbu atkreipti dėmesį, kad rūkymas ir vyresnis amžius yra susiję su mažesniu kaulų tankiu ir gali būti patikimesni kaulų būklės rodikliai, tuo tarpu didesnis kūno masės indeksas ir 2 tipo cukrinis diabetas nors ir siejasi su didesniu kaulų tankiu, tačiau gali didinti lūžių riziką.
2. Rūkymas turėtų būti laikomas svarbiu modifikuojamu rizikos veiksniu, todėl rūkančioms pomenopauzinėms moterims tikslinga skirti didesnę dėmesį kaulų tankio stebėsenai, osteopenijos ir osteoporozės prevencinėms priemonėms. Būtina išryškinti rūkymo nutraukimo svarbą populiacijos sveikatos gerinimui.
3. Tiek didelį kūno masės indeksą turinčių, tiek 2 tipo cukriniu diabetu sergančių pomenopauzinių moterų kaulų būklė turėtų būti vertinama taikant kompleksinį požiūrį. Svarbu atsižvelgti į šių asmenų galimus kaulinio audinio mikrostruktūros pakitimus, rodančius prastą kaulo kokybę ir padidėjusią lūžių riziką, net ir esant palankiems kaulų tankio rodikliams. Be to, tinkama 2 tipo cukrinio diabeto kontrolė, taip pat optimalaus kūno masės indekso palaikymas gali prisidėti prie mažesnės kaulų pažeidimo ir lūžių rizikos.
4. Atsižvelgiant į tai, kad šiame tyrime nenustatyta reikšmingo ryšio tarp pomenopauzinių moterų 25-hidroksivitamino D koncentracijos ir kaulų mineralinio tankio, vitamino D rodiklių vertinimas neturėtų būti laikomas pakankamu savarankišku kaulų būklės prognozės kriterijumi. Siekiant tiksliai įvertinti kaulų būklę, būtina atsižvelgti ir į kitus rizikos veiksnius bei jų visumą.

6. LITERATŪROS SĄRAŠAS

1. Santos L, Elliott-Sale KJ, Sale C. Exercise and bone health across the lifespan. *Biogerontology*. 2017;18(6):931–946. doi:10.1007/s10522-017-9732-6
2. Clarke BL, Khosla S. Physiology of Bone Loss. *Radiol Clin North Am*. 2010;48(3):483–495. doi:10.1016/j.rcl.2010.02.014

3. Peacock K, Carlson K, Ketvertis KM. Menopause. In: StatPearls [Prieiga per internetą]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2026. Adresas:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK507826/>
4. Finkelstein JS, Brockwell SE, Mehta V, Greendale GA, Sowers MR, Ettinger B, ir kt. Bone Mineral Density Changes during the Menopause Transition in a Multiethnic Cohort of Women. *J Clin Endocrinol Metab*. 2008;93(3):861–868. doi:10.1210/jc.2007-1876
5. Keen MU, Barnett MJ, Anastasopoulou C. Osteoporosis in Females. In: StatPearls [Prieiga per internetą]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025. Adresas:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559156/>
6. Charde SH, Joshi A, Raut J. A Comprehensive Review on Postmenopausal Osteoporosis in Women. *Cureus*. 2023 m. lapkričio 9 d.;15(11):e48582. doi:10.7759/cureus.48582
7. Khandelwal S, Lane NE. Osteoporosis Review of Etiology, Mechanisms, and Approach to Management in the Aging Population. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*. 2023;52(2):259–275. doi:10.1016/j.ecl.2022.10.009
8. Haseltine KN, Chukir T, Smith PJ, Jacob JT, Bilezikian JP, Farooki A. Bone Mineral Density: Clinical Relevance and Quantitative Assessment. *Journal of Nuclear Medicine*. 2021;62(4):446–454. doi:10.2967/jnumed.120.256180
9. Subash V, Sundararajan P, C. P, S. M, Vishnuvarthini, A R V. The rising global burden of osteoporosis: insights into prevalence, fracture rates, and future trends. *International Journal of Basic & Clinical Pharmacology*. 2025 m. birželio 24 d.;14(4):603–613. doi:10.18203/2319-2003.ijbcp20251847
10. Kanis JA, Norton N, Harvey NC, Jacobson T, Johansson H, Lorentzon M, ir kt. SCOPE 2021: a new scorecard for osteoporosis in Europe. *Arch Osteoporos*. 2021 m. birželio 2 d.;16(1):82. doi:10.1007/s11657-020-00871-9
11. Liang H, Chen S, Shi M, Xu J, Zhao C, Yang B, ir kt. Global epidemiology and burden of osteoporosis among postmenopausal women: insights from the Global Burden of Disease Study 2021. *npj Aging*. 2025 m. rugsėjo 1 d.;11(1):78. doi:10.1038/s41514-025-00269-2
12. Ji MX, Yu Q. Primary osteoporosis in postmenopausal women. *Chronic Diseases and Translational Medicine*. 2015 m. kovo 21 d.;1(1):9–13. doi:10.1016/j.cdtm.2015.02.006

13. Pouresmaeili F, Kamalidehghan B, Kamarehei M, Goh YM. A comprehensive overview on osteoporosis and its risk factors. *TCRM*. 2018 m. lapkričio 6 d.;14:2029–2049. doi:10.2147/TCRM.S138000
14. Laird E, Ward M, McSorley E, Strain JJ, Wallace J. Vitamin D and Bone Health; Potential Mechanisms. *Nutrients*. 2010 m. liepos 5 d.;2(7):693–724. doi:10.3390/nu2070693
15. Vaishya R, Iyengar KP, Jain VK, Vaish A. Demystifying the Risk Factors and Preventive Measures for Osteoporosis. *Indian J Orthop*. 2023 m. rugsėjo 14 d.;57(Suppl 1):94–104. doi:10.1007/s43465-023-00998-0
16. Jiang M, Li G, Yang K, Tao L. Role of vitamins in the development and treatment of osteoporosis (Review). *Int J Mol Med*. 2025 m. gegužės 12 d.;56(1):109. doi:10.3892/ijmm.2025.5550
17. Wilson-Barnes SL, Lanham-New SA, Lambert H. Modifiable risk factors for bone health & fragility fractures. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology*. 2022; 36(3):101758. doi:10.1016/j.berh.2022.101758
18. Cui A, Zhang T, Xiao P, Fan Z, Wang H, Zhuang Y. Global and regional prevalence of vitamin D deficiency in population-based studies from 2000 to 2022: A pooled analysis of 7.9 million participants. *Front Nutr*. 2023 m. kovo 17 d.;10:1070808. doi:10.3389/fnut.2023.1070808
19. Bleizgys A, Kurovskij J. Vitamin D Levels of Out-Patients in Lithuania: Deficiency and Hypervitaminosis. *Medicina*. 2018 m. balandžio 26 d.;54(2):25. doi:10.3390/medicina54020025
20. Li S, Ou Y, Zhang H, Zhang Z, Zhou H, Liu L, ir kt. Vitamin D Status and Its Relationship with Body Composition, Bone Mineral Density and Fracture Risk in Urban Central South Chinese Postmenopausal Women. *Ann Nutr Metab*. 2014 m. kovo 13 d.;64(1):13–9. doi:10.1159/000358340
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 m. sausio 10 d.;26(1):86–92. doi:10.1007/s00774-007-0791-7
22. Chen X, Shen L, Gao C, Weng R, Fan Y, Xu S, ir kt. Vitamin D status and its associations with bone mineral density, bone turnover markers, and parathyroid hormone in Chinese postmenopausal women with osteopenia and osteoporosis. *Front Nutr*. 2024 m. sausio 10 d.;10:1307896. doi:10.3389/fnut.2023.1307896

23. Balachandar R, Pullakhandam R, Kulkarni B, Sachdev HS. Relative Efficacy of Vitamin D2 and Vitamin D3 in Improving Vitamin D Status: Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients*. 2021 m. rugsējo 23 d.;13(10):3328. doi:10.3390/nu13103328
24. Kaur J, Khare S, Sizar O, Givler A. Vitamin D Deficiency. In: StatPearls [Prieiga per internetu]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025. Adresas: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK532266/>
25. Gallagher JC. Vitamin D and Aging. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2013 m. birželio 1 d.;42(2):319–332. doi:10.1016/j.ecl.2013.02.004
26. Carugo S, Vescini F, Giusti A, Mauro GL, Tafaro L, Festuccia F, ir kt. The essential role of combined calcium and vitamin D supplementation in the osteoporosis scenario in Italy: Expert opinion paper. *Arch Osteoporos*. 2024 m. spalio 22 d.;19(1):99. doi:10.1007/s11657-024-01451-x
27. LeBoff MS, Greenspan SL, Insogna KL, Lewiecki EM, Saag KG, Singer AJ, ir kt. The clinician's guide to prevention and treatment of osteoporosis. *Osteoporos Int*. 2022;33(10):2049–2102. doi:10.1007/s00198-021-05900-y
28. Demay MB, Pittas AG, Bikle DD, Diab DL, Kiely ME, Lazaretti-Castro M, ir kt. Vitamin D for the Prevention of Disease: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2024;109(8):1907–1947. doi:10.1210/clinem/dgae290
29. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, Hanley DA, Heaney RP, ir kt. Evaluation, Treatment, and Prevention of Vitamin D Deficiency: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011 m. liepos 1 d.;96(7):1911–30. doi:10.1210/jc.2011-0385
30. Institute of Medicine (US). Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D [Prieiga per internetu]. In: Ross AC, Taylor CL, Yaktine AL, Del Valle HB, sudarytojai. Washington (DC): National Academies Press (US); 2011. Adresas: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK56070/>
31. Dunlop E, Pham NM, Van Hoang D, Mazahery H, Neo B, Shrapnel J, ir kt. A systematic review and meta-analysis of circulating 25-hydroxyvitamin D concentration and vitamin D status worldwide. *J Public Health (Oxf)*. 2025;47(4):e520–9. doi:10.1093/pubmed/fdaf080
32. Bruyère O, Malaise O, Neuprez A, Collette J, Reginster J -Y. Prevalence of vitamin D inadequacy in European postmenopausal women. *Current Medical Research and Opinion*. 2007;23(8):1939–1944. doi:10.1185/030079907X219562

33. Holick MF, Siris ES, Binkley N, Beard MK, Khan A, Katzner JT, ir kt. Prevalence of Vitamin D Inadequacy among Postmenopausal North American Women Receiving Osteoporosis Therapy. *J Clin Endocrinol Metab.* 2005 m. birželio 1 d.;90(6):3215–3224. doi:10.1210/jc.2004-2364
34. Singh Ospina N, Diaz-Thomas A, McDonnell ME, Demay MB, Pittas AG, York E, ir kt. Navigating Complexities: Vitamin D, Skin Pigmentation, and Race. *J Clin Endocrinol Metab.* 2024 m. birželio 3 d.;109(8):1955–1960. doi:10.1210/clinem/dgae314
35. Pérez-López FR, Brincat M, Erel CT, Tremollieres F, Gambacciani M, Lambrinoudaki I, ir kt. EMAS position statement: Vitamin D and postmenopausal health. *Maturitas.* 2012;71(1):83–88. doi:10.1016/j.maturitas.2011.11.002
36. Cui A, Xiao P, Ma Y, Fan Z, Zhou F, Zheng J, ir kt. Prevalence, trend, and predictor analyses of vitamin D deficiency in the US population, 2001–2018. *Front Nutr.* 2022 m. spalio 3 d.;9:965376. doi:10.3389/fnut.2022.965376
37. Oskarsson V, Eliasson M, Salomaa V, Reinikainen J, Männistö S, Palmieri L, ir kt. Influence of geographical latitude on vitamin D status: cross-sectional results from the BiomarCaRE consortium. *Br J Nutr.* 2022 m. gruodžio 14 d.;128(11):2208–18. doi:10.1017/S0007114521005080
38. Motiejūnaitė J, Džekčioriūtė V, Kutorga E, Kasparavičius J, Iršėnaitė R. Diversity of ethnomycological knowledge and mushroom foraging culture in a small nation: case of Lithuania. *J Ethnobiology Ethnomedicine.* 2024 m. rugsėjo 18 d.;20(1):88. doi:10.1186/s13002-024-00730-8
39. Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministerija. Dėl osteoporozės diagnostikos ir gydymo vaistais, kurių įsigijimo išlaidos apmokamos Privalomojo sveikatos draudimo fondo biudžeto lėšomis, tvarkos aprašo patvirtinimo [Prieiga per internetą]. Vilnius: Teisės aktų registras; 2014. [žiūrėta 2026 m. kovo 15 d.]. Adresas: <https://www.etar.lt/portal/de/legalActPrint?actualEditionId=QVHbMokTNj&documentId=6653f6d0c63211e38c43fee5c144a67d>
40. Liang B, Burley G, Lin S, Shi YC. Osteoporosis pathogenesis and treatment: existing and emerging avenues. *Cell Mol Biol Lett.* 2022 m. rugsėjo 4 d.;27(1):72. doi:10.1186/s11658-022-00371-3
41. Amarnath SS, Kumar V, Das SL. Classification of Osteoporosis. *Indian J Orthop.* 2023 m. gruodžio 6 d.;57(Suppl 1):49–54. doi:10.1007/s43465-023-01058-3

42. Platt O, Bateman J, Bakour S. Impact of menopause hormone therapy, exercise, and their combination on bone mineral density and mental wellbeing in menopausal women: a scoping review. *Front Reprod Health*. 2025 m. gegužės 12 d.; 7:1542746. doi:10.3389/frph.2025.1542746
43. Salari N, Ghasemi H, Mohammadi L, Behzadi M hasan, Rabieenia E, Shohaimi S, ir kt. The global prevalence of osteoporosis in the world: a comprehensive systematic review and meta-analysis. *J Orthop Surg Res*. 2021 m. spalio 17 d.;16:609. doi:10.1186/s13018-021-02772-0
44. Krugh M, Langaker MD. Dual-Energy X-Ray Absorptiometry. In: StatPearls [Prieiga per internetą]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024. Adresas: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK519042/>
45. Sangondimath G, Sen RK, T. FR. DEXA and Imaging in Osteoporosis. *JOIO*. 2023 m. gruodžio 12 d.;57(1):82–93. doi:10.1007/s43465-023-01059-2
46. Cortet B, Dennison E, Diez-Perez A, Locquet M, Muratore M, Nogués X, ir kt. Radiofrequency Echographic Multi Spectrometry (REMS) for the diagnosis of osteoporosis in a European multicenter clinical context. *Bone*. 2021;143:115786. doi:10.1016/j.bone.2020.115786
47. Shuhart C, Cheung A, Gill R, Gani L, Goel H, Szalat A. Executive Summary of the 2023 Adult Position Development Conference of the International Society for Clinical Densitometry: DXA Reporting, Follow-up BMD Testing and Trabecular Bone Score Application and Reporting. *Journal of Clinical Densitometry*. 2024;27(1):101435. doi:10.1016/j.jocd.2023.101435
48. World Health Organization. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis: report of a WHO study group [meeting held in Rome from 22 to 25 June 1992]. World Health Organization; 1994. <https://iris.who.int/handle/10665/39142>
49. Cong B, Zhang H. The effects of combined calcium and vitamin D supplementation on bone mineral density and fracture risk in postmenopausal women with osteoporosis: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC Musculoskelet Disord*. 2025 m. spalio 8 d.;26(1):928. doi:10.1186/s12891-025-09089-7
50. Yang Y, Yang M, Su X, Xie F. Efficacy of combination therapy of vitamin D and bisphosphonates in the treatment of postmenopausal osteoporosis: a systematic review and meta-analysis. *Front Pharmacol*. 2024 m. lapkričio 21 d.;15:1422062. doi:10.3389/fphar.2024.1422062

51. Elias N, Ribeiro JEG, Campinho LA, Reis C, Elias LAMS, Labronici PJ. Review of Osteoporotic Fractures: Occurrence, Prevention, and Consequences. *Rev Bras Ortop (Sao Paulo)*. 2025 m. birželio 14 d.;60(2):s00441789220. doi:10.1055/s-0044-1789220
52. Daskalakis II, Bastian JD, Mavrogenis AF, Tosounidis TH. Osteoporotic vertebral fractures: an update. *SICOT J*. 2025 m. liepos 16 d.;11:40. doi:10.1051/sicotj/2025035
53. Mishra N, Mishra VK, Tiwari S, Silawat N. Risk Factors for Osteoporotic Vertebral Fractures in Postmenopausal Women: A Cross-Sectional Study. *Journal of Orthopaedic Case Reports*. 2026;16(3):407. doi:10.13107/jocr.2026.v16.i03.7004
54. Stromsnes K, Fajardo CM, Soto-Rodriguez S, Kajander ERU, Lupu RI, Pozo-Rodriguez M, ir kt. Osteoporosis: Causes, Mechanisms, Treatment and Prevention: Role of Dietary Compounds. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2024 m. gruodžio 16 d.;17(12):1697. doi:10.3390/ph17121697
55. Gao S, Zhao Y. Quality of life in postmenopausal women with osteoporosis: a systematic review and meta-analysis. *Qual Life Res*. 2023;32(6):1551–65. doi:10.1007/s11136-022-03281-1
56. Rizzoli R, Chevalley T. Nutrition and Osteoporosis Prevention. *Curr Osteoporos Rep*. 2024 m. rugsėjo 25 d.;22:515–522. doi:10.1007/s11914-024-00892-0
57. Willers C, Norton N, Harvey NC, Jacobson T, Johansson H, Lorentzon M, ir kt. Osteoporosis in Europe: a compendium of country-specific reports. *Arch Osteoporos*. 2022 m. sausio 26 d.;17(1):23. doi:10.1007/s11657-021-00969-8
58. Samelson EJ, Broe KE, Xu H, Yang L, Boyd S, Biver E, ir kt. Cortical and trabecular bone microarchitecture as an independent predictor of incident fracture risk in older women and men in the Bone Microarchitecture International Consortium (BoMIC): a prospective study. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*. 2019;7(1):34–43. doi:10.1016/S2213-8587(18)30308-5
59. Schini M, Johansson H, Harvey NC, Lorentzon M, Kanis JA, McCloskey EV. An overview of the use of the fracture risk assessment tool (FRAX) in osteoporosis. *J Endocrinol Invest*. 2024 m. spalio 24 d.;47(3):501–11. doi:10.1007/s40618-023-02219-9
60. Anupama S, Lim SY, Bolster MB. Updates on the Role of DXA in the Evaluation and Monitoring of Osteoporosis. *Curr Rheumatol Rep*. 2025 m. lapkričio 1 d.;27(1):38. doi:10.1007/s11926-025-01205-9
61. Zoulakis M, Johansson H, Harvey NC, Axelsson KF, Litsne H, Johansson L, ir kt. Effect of FRAXplus adjustments on fracture risk reclassification in older Swedish women—results from the SUPERB-study. *Osteoporos Int*. 2025;36(9):1649–1659. doi:10.1007/s00198-025-07588-w

62. Harvey NC, Al-Daghri N, Beaudart C, Brandi ML, Burlet N, Campusano C, ir kt. Barriers and solutions for global access to osteoporosis management: a Position Paper from the International Osteoporosis Foundation. *Osteoporos Int.* 2025;36(9):1495–507. doi:10.1007/s00198-025-07628-5
63. Zhang L, Guan Q, Wang Z, Feng J, Zou J, Gao B. Consequences of Aging on Bone. *Aging and disease.* 2024 m. lapkričio 20 d.;15(6):2417–2452. doi:10.14336/AD.2023.1115
64. Silva TR, Franz R, Maturana MA, Spritzer PM. Associations between body composition and lifestyle factors with bone mineral density according to time since menopause in women from Southern Brazil: a cross-sectional study. *BMC Endocr Disord.* 2015 m. lapkričio 21 d.;15:71. doi:10.1186/s12902-015-0072-8
65. Gonnelli S, Caffarelli C, Nuti R. Obesity and fracture risk. *Clin Cases Miner Bone Metab.* 2014 birželio 11 d.;11(1):9–14. doi:10.11138/ccmbm/2014.11.1.009
66. Arjunan D, Prasad TN, Das L, Bhadada SK. Osteoporosis and Obesity. *JOIO.* 2023 m. gruodžio 8 d.;57(Suppl 1):218–224. doi:10.1007/s43465-023-01052-9
67. Chen R, Armamento-Villareal R. Obesity and Skeletal Fragility. *J Clin Endocrinol Metab.* 2024 m. liepos 13 d.;109(2):e466–77. doi:10.1210/clinem/dgad415
68. Kupai K, Kang HL, Pósa A, Csonka Á, Várkonyi T, Valkusz Z. Bone Loss in Diabetes Mellitus: Diaporosis. *International Journal of Molecular Sciences.* 2024 m. liepos 2 d.;25(13):7269. doi:10.3390/ijms25137269
69. Botella Martínez S, Varo Cenarruzabeitia N, Escalada San Martin J, Calleja Canelas A. The diabetic paradox: Bone mineral density and fracture in type 2 diabetes. *Endocrinol Nutr.* 2016;63(9):495–501. doi:10.1016/j.endoen.2016.10.010
70. Walsh JS, Vilaca T. Obesity, Type 2 Diabetes and Bone in Adults. *Calcif Tissue Int.* 2017 m. kovo 9 d.;100(5):528–535. doi:10.1007/s00223-016-0229-0
71. Abrahamsen B, Brask-Lindemann D, Rubin KH, Schwarz P. A review of lifestyle, smoking and other modifiable risk factors for osteoporotic fractures. *Bonekey Rep.* 2014 m. rugsėjo 3 d.;3:574. doi:10.1038/bonekey.2014.69
72. Ratajczak AE, Szymczak-Tomczak A, Rychter AM, Zawada A, Dobrowolska A, Krela-Kaźmierczak I. Impact of Cigarette Smoking on the Risk of Osteoporosis in Inflammatory Bowel Diseases. *J Clin Med.* 2021 m. balandžio 5 d.;10(7):1515. doi:10.3390/jcm10071515

73. Neuprez A, Bruyère O, Collette J, Reginster JY. Vitamin D inadequacy in Belgian postmenopausal osteoporotic women. *BMC Public Health*. 2007 m. balandžio 26 d.;7:64. doi:10.1186/1471-2458-7-64
74. Malavolta N, Pratelli L, Frigato M, Mulè R, Mascia ML, Gnudi S. The relationship of vitamin D status to bone mineral density in an Italian population of postmenopausal women. *Osteoporos Int*. 2005;16(12):1691–1697. doi:10.1007/s00198-005-1883-7
75. Siregar MFG, Jabbar F, Effendi IH, Alhair T, Prabudi MO, Faradina D. Correlation between serum vitamin D levels and bone mass density evaluated by radiofrequency echographic multi-spectrometry technology (REMS) in menopausal women. *Narra J*. 2024 m. balandžio 30 d.;4(1):e452–e452. doi:10.52225/narra.v4i1.452
76. Kamineni V, Latha AP, Ramathulasi K. Association between serum 25-hydroxyvitamin D levels and bone mineral density in normal postmenopausal women. *J Midlife Health*. 2016;7(4):163–1688. doi:10.4103/0976-7800.195694
77. Garnero P, Munoz F, Sornay-Rendu E, Delmas PD. Associations of vitamin D status with bone mineral density, bone turnover, bone loss and fracture risk in healthy postmenopausal women. The OFELY study. *Bone*. 2007;40(3):716–722. doi:10.1016/j.bone.2006.09.026
78. Dadonienė J, Čypienė A, Rinkūnienė E, Badarienė J, Burca J, Sakaitė I, ir kt. Association between vitamin D and bone mineral density in post-menopausal women with metabolic syndrome. *Acta medica Lituanica*. 2015;22(1):7–14. doi:10.6001/actamedica.v22i1.3074
79. Dadonienė J, Čypienė A, Rinkūnienė E, Badariene J, Laucevičius A. Vitamin D, cardiovascular and bone health in postmenopausal women with metabolic syndrome. *Adv Clin Exp Med*. 2018;27(11):1555–1560. doi:10.17219/acem/75147
80. Segheto KJ, Pereira M, Silva DCG da, Carvalho CJ de, Massardi FR, Kakehasi AM, ir kt. Vitamin D and bone health in adults: a systematic review and meta-analysis. *Ciênc saúde coletiva*. 2021;26(8):3221–44. doi:https://doi.org/10.1590/1413-81232021268.15012020
81. Labronici PJ, Blunck SS, Lana FR, Esteves BB, Franco JS, Fukuyama JM, ir kt. Vitamin D and its Relation to Bone Mineral Density in Postmenopause Women. *Rev Bras Ortop*. 2013 m. rugpjūčio 13 d.;48(3):228–235. doi:10.1016/j.rboe.2012.07.003
82. World Health Organization. Global Database on Body Mass Index: BMI Classification [Prieiga per internetą]. World Health Organization; 2006. [žiūrėta 2026 m. balandžio 8 d.]. Adresas: <http://www.assessmentpsychology.com/icbmi.htm>

83. Özmen S, Kurt S, Timur HT, Yavuz O, Kula H, Demir AY, ir kt. Prevalence and Risk Factors of Osteoporosis: A Cross-Sectional Study in a Tertiary Center. *Medicina (Kaunas)*. 2024 m. gruodžio 23 d.;60(12):2109. doi:10.3390/medicina60122109
84. Khan AW, Zadran N, Khan A, Ishaq M, Kumar J, Ibrar A, ir kt. Vitamin D Levels and Bone Mineral Density in Premenopausal Women Compared to Postmenopausal Women: A Multi-Centre Study From Pakistan. *Cureus*. 2020 m. lapkričio 11 d.;12(11):e11439. doi:10.7759/cureus.11439
85. Valladares T, Simões R, Bernardo W, Schmitt ACB, Cardoso MRA, Aldrighi JM. Prevalence of hypovitaminosis D in postmenopausal women: a systematic review. *Rev Assoc Med Bras*. 2019;65:691–8. doi:https://doi.org/10.1590/1806-9282.65.5.691
86. Cashman KD, Dowling KG, Škrabáková Z, Gonzalez-Gross M, Valtueña J, De Henauw S, ir kt. Vitamin D deficiency in Europe: pandemic?12. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2016;103(4):1033–44. doi:10.3945/ajcn.115.120873
87. Pludowski P, Takacs I, Boyanov M, Belaya Z, Diaconu CC, Mokhort T, ir kt. Clinical Practice in the Prevention, Diagnosis and Treatment of Vitamin D Deficiency: A Central and Eastern European Expert Consensus Statement. *Nutrients*. 2022 m. balandžio 2 d.;14(7):1483. doi:10.3390/nu14071483
88. Dhungana A, Tamang JM, Chaudhary NK, Tiwari K. Comparative analysis of serum calcium, phosphorus, and vitamin D levels in pre- and postmenopausal women: A nutritional correlation study. *Journal of Biomedical Sciences*. 2024;11(2):19–27. Located at: Nepal. doi:10.3126/jbs.v11i2.74364
89. Wang D, Yang Y. The Relationship Between Serum 25-Hydroxyvitamin D Levels and Osteoporosis in Postmenopausal Women. *CIA*. 2023 m. balandžio 18 d.;18:619–627. doi:10.2147/CIA.S405317
90. Hothi Unnati M, Babu BS, Jani P, Podder A, Alvarez Cordova VM, Calderon Vallejo CV, Sonone K. Association of vitamin D levels with bone mineral density in postmenopausal women. *Bioinformation*. 2025 m. gruodžio 15 d.;21(12):5034–5037. doi:10.6026/973206300215034
91. Strazdienė V. Senyvo amžiaus žmonių vitamino D, kaulų mineralų tankio ir fizinio pajėgumo sąsajos bei VDR geno BsmI polimorfizmo ryšys su sunkia pomenopauzine osteoporoze (disertacija). Vilnius: Vilnius University; 2013.

92. Xu B, Li Q, Luo B, Liu H. Does higher serum 25-hydroxyvitamin D levels will harm bone mineral density?: a cross-sectional study. *BMC Endocr Disord*. 2024 m. lapkričio 18 d.;24(1):250. doi:10.1186/s12902-024-01760-9
93. Bai J, Huang W, Yan R, Du X. Effects of Combined Exercise and Calcium/Vitamin D Supplementation on Bone Mineral Density in Postmenopausal Women: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients*. 2025 m. gruodžio 11 d.;17(24):3866. doi:10.3390/nu17243866
94. He L, Chhantyal K, Chen Z, Zhu R, Zhang L. The association of combined vitamin C and D deficiency with bone mineral density and vertebral fracture. *J Orthop Surg Res*. 2024 m. rugpjūčio 2 d.;19(1):460. doi:10.1186/s13018-024-04953-z
95. Wang Q, Yu H, Kong Y. Association of vitamins with bone mineral density and osteoporosis measured by dual-energy x-ray absorptiometry: a cross-sectional study. *BMC Musculoskelet Disord*. 2024 m. sausio 17 d.;25(1):69. doi:10.1186/s12891-024-07173-y
96. Nahas EAP, Kawakami MS, Nahas-Neto J, Buttros D de A, Cangussu L, Rodrigues AB. Assessment of risk factors for low bone mineral density in Brazilian postmenopausal women. *Climacteric*. 2011;14(2):220–7. doi:10.3109/13697137.2010.490969
97. Domingo-Molina R, Sañudo B, Tejero S, Reverte-Pagola G, Martínez-Maestre MÁ. Body Composition Attenuates the Association Between Serum 25-Hydroxyvitamin D and Bone Mineral Density in Early Postmenopausal Women. *Nutrients*. 2026 m. kovo 7 d.;18(5):865. doi:10.3390/nu18050865
98. Turcotte AF, O'Connor S, Morin SN, Gibbs JC, Willie BM, Jean S, ir kt. Association between obesity and risk of fracture, bone mineral density and bone quality in adults: A systematic review and meta-analysis. *PLOS ONE*. 2021 m. birželio 8 d.;16(6):e0252487. doi:10.1371/journal.pone.0252487
99. Liu H fei, Meng D fang, Yu P, De J cao, Li H ying. Obesity and risk of fracture in postmenopausal women: a meta-analysis of cohort studies. *Annals of Medicine*. 2023;55(1):2203515. doi:10.1080/07853890.2023.2203515
100. Lee CY, Back GY, Lee SH. Relationship between Type 2 Diabetes Mellitus and Lumbar Bone Mineral Density in Postmenopausal Women. *Asian Spine J*. 2021 m. rugsėjo 28 d.;15(6):721–727. doi:10.31616/asj.2021.0099

101. Hadzibegovic I, Miskic B, Cosic V, Prvulovic D, Bistrovic D. Increased bone mineral density in postmenopausal women with type 2 diabetes mellitus. *Ann Saudi Med.* 2008;28(2):102–104. doi:10.5144/0256-4947.2008.102
102. Fazullina ON, Korbut AI, Klimontov VV. Factors associated with trabecular bone score in postmenopausal women with type 2 diabetes and normal bone mineral density. *World J Diabetes.* 2022 m. liepos 15 d.;13(7):553–565. doi:10.4239/wjd.v13.i7.553
103. Fan Y, Li Q, Liu Y, Miao J, Zhao T, Cai J, ir kt. Sex- and Age-Specific Prevalence of Osteopenia and Osteoporosis: Sampling Survey. *JMIR Public Health Surveill.* 2024 m. balandžio 5 d.;10:e48947. doi:10.2196/48947
104. Shieh A, Ruppert KM, Greendale GA, Lian Y, Cauley JA, Burnett-Bowie SA, ir kt. Associations of Age at Menopause With Postmenopausal Bone Mineral Density and Fracture Risk in Women. *J Clin Endocrinol Metab.* 2022;107(2):e561–569. doi:10.1210/clinem/dgab690

7. PRIEDAI



VILNIAUS UNIVERSITETO MEDICINOS FAKULTETAS

Viešoji įstaiga, Universiteto g. 3, LT-01513 Vilnius, tel. (8 5) 268 7001, faks. (8 5) 272 8646, el. p. infor@cr.vu.lt.
Duomenys kaupiami ir saugomi Juridinių asmenų registre, kodas 211950810.
Fakulteto duomenys: M.K. Čiurlionio g. 21/27, LT-03101 Vilnius, tel. (8 5) 239 8701, (8 5) 239 7800, faks. (8 5) 239 8705,
el. p. mf@mf.vu.lt

VILNIAUS REGIONINIS BIOMEDICININIŲ TYRIMŲ ETIKOS KOMITETAS

M.K. Čiurlionio g. 21/27, LT-03101 Vilnius, tel. (8 5) 268 6998, el. p. rbtek@mf.vu.lt

LEIDIMAS ATLIKTI BIOMEDICININĮ TYRIMĄ

2014-03-12 Nr.158200-14-724-240

Tyrimo pavadinimas:

**VITAMINO D, METABOLINIO SINDROMO IR KAULŲ TANKIO RYŠYS SU ANKST
ATEROSKLEROZE**

Protokolo Nr.: 1
Data: 2014-03-07
Versija: 2
Asmens informavimo forma :
Data: 2014-03-07
Versija: 2
Pagrindiniai tyrėjai: Jolanta Dadonienė
Įstaigos pavadinimas: Vilniaus universiteto ligoninės Santariškių klinikos
Kardiologijos ir angiologijos centras, Prevencinės kardiologijos skyrius
Adresas: Santariškių 2, Vilnius
Leidimas galioja iki: 2016-12-31

Leidimas išduotas Vilniaus regioninio biomedicininio tyrimų etikos komiteto posėdžio (protokolas Nr. 158200-2014/03), vykusio 2014 m. kovo mėn. 12 d., sprendimu.

Vilniaus regioninio biomedicininio tyrimų etikos komiteto ekspertų grupės nariai			
Nr.	Vardas, pavardė	veiklos sritis	dalyvavo posėdyje
1	doc. dr. Dr.Laimutė Jakavonytė	filosofija	ne
2	prof.dr.Jolanta Dadonienė	epidemiologija, medicina	ne
3	doc.dr. Jaunius Gumbis	teisė	ne
4	Genovaitė Bulzgytė	slauga	taip
5	Laura Linkevičienė	odontologija	taip
6	prof.dr. Augustina Jankauskienė	medicina	taip
7	dr. Laura Malinauskienė	medicina	taip
8	Eglė Zubienė	psichologija	taip
9	Ugnė Šakūnienė	pacientų teisės	taip

Pirmininkė



Laura Malinauskienė