

Mokslinis straipsnis

Moterų po menopauzės ir vyrų kaulų mineralų tankio sąsajos su kraujo lipidais

R. Piličiauskienė^{1,2,3}, V. Alekna^{1,2}, M. Tamulaitienė^{2,3}, J. Urbonienė⁴

¹ Valstybinis mokslinių tyrimų institutas Inovatyvios medicinos centras

² Vilniaus universiteto Medicinos fakultetas

³ Nacionalinis osteoporozės centras

⁴ Infekcinių ligų ir tuberkuliozės ligoninė, viešosios įstaigos Vilniaus universiteto ligoninės Santariškių klinikų filialas

Santrauka

Mokslinių tyrimų rezultatai rodo kaulų mineralų tankio (KMT) ir kraujo lipidų rodiklių koreliaciją, tačiau jų rezultatai prieštaringi.

Tyrimo tikslas – nustatyti kaulų mineralų tankio sąsajas su bendro cholesterolio, didelio tankio lipoproteinų cholesterolio (DTL), mažo tankio lipoproteinų cholesterolio (MTL) ir trigliceridų kiekiu kraujyje.

Skerspjūvio tyrime ištirti 398 asmenys: 200 moterų po menopauzės ir 198 vyrai, kurių amžius buvo 50–95 metai (moterų amžiaus vidurkis $67,38 \pm 10,15$ metai, vyrų $66,68 \pm 10,65$ metai). Į tyrimą nebuvo įtraukti asmenys, per pastaruosius 12 mėnesių patyrę kaulų lūžį, gavę didelę jonizuojančiosios apšvitos dozę, sergantys kaulų metabolinėmis ligomis (išskyrus osteoporozę), piktybiniais navikais, vartojantys kaulinio audinio apykaitą veikiančius vaistus ir vaistus, skirtus dislipidemijai gydyti. Kraujas bendro cholesterolio, DTL, MTL ir trigliceridų tyrimui paimtas 12 val. nevalgiusiems asmenims, tirtas automatizuotu būdu ADVIA 1800 (Siemens Medical Solution). Viso kūno, stuburo juosmens L1–L4 slankstelių ir šlaunikaulio

mineralų tankis tirtas dvisrautės radioabsorbcionetrijos metodu. Tirti asmenys suskirstyti į grupes pagal KMT T-lygmenį vadovaujantis PSO klasifikacija. Statistinei duomenų analizei naudotas SPSS 18.0 for Windows programų paketas.

Rezultatai. Nustatėme, kad moterų viso kūno KMT siejosi su bendro cholesterolio ($r = 0,17$, $p < 0,05$) ir MTL ($r = 0,18$, $p < 0,01$) kiekiu, šlaunikaulio kaklo KMT – su MTL ($r = 0,15$, $p < 0,05$) kiekiu, ir stuburo KMT teigiamai koreliavo su trigliceridų ($r = 0,19$, $p < 0,05$) bei neigiamai su DTL ($r = -0,19$, $p < 0,05$) kiekiu. Vyrams nustatytas statistiškai reikšmingas viso kūno KMT ryšys su trigliceridų kiekiu ($r = 0,17$, $p < 0,05$), taip pat šlaunikaulio kaklo KMT ryšys su trigliceridų kiekiu ($r = 0,21$, $p < 0,05$). Moterims su normaliu KMT nustatytas bendro cholesterolio ryšys su viso kūno ($r = 0,3$, $p < 0,01$) ir šlaunikaulio kaklo ($r = 0,37$, $p < 0,01$) KMT, taip pat MTL kiekio ryšys su viso kūno ($r = 0,32$, $p < 0,01$) ir šlaunikaulio kaklo ($r = 0,43$, $p < 0,01$) KMT. Rasta neigiama viso kūno ($r = -0,26$, $p < 0,05$), stuburo ($r = -0,26$, $p < 0,01$) ir šlaunikaulio kaklo ($r = -0,27$, $p < 0,05$) KMT koreliacija su DTL. Vyrams su normaliu KMT toks ryšys nenustatytas. Vyrų KMT ir kraujo lipidai buvo susiję mažo ir labai mažo KMT grupėse: šlaunikaulio kaklo KMT siejosi su bendro cholesterolio ($r = 0,27$, $p < 0,05$) kiekiu ir trigliceridų ($r = 0,3$, $p < 0,05$) kiekiu mažo KMT grupėje bei su bendro cholesterolio ($r = 0,66$, $p < 0,01$) kiekiu

Adresas: R. Piličiauskienė

A. Juozapavičiaus g. 3-105, Vilnius

Tel. (8 5) 2685454

El. paštas: rimapil@yahoo.co.uk

ir trigliceridų ($r = -0,62$, $p < 0,05$) kiekiu labai mažo KMT grupėje.

Išvados. Nustatytos statistiškai reikšmingos, tačiau skirtingos moterims ir vyrams bei priklausomos nuo tirtos skeleto srities, kaulų mineralų tankio sąsajos su kraujo lipidais. Moterų, kurių KMT buvo normalus, viso kūno ir šlaunikaulio KMT buvo silpnai teigiamai susijęs su bendro cholesterolio ir mažo tankio lipoproteinų kiekiu bei neigiamai – su didelio tankio lipoproteinų kiekiu kraujyje. Stuburo kaulų mineralų tankis silpnai koreliavo su trigliceridų kiekiu mažo KMT grupės moterims. Visose moterų grupėse nustatytas silpnas neigiamas stuburo KMT ryšys su didelio tankio lipoproteinų cholesterolio kiekiu. Vyrų šlaunikaulio kaklo kaulų mineralų tankis siejosi su bendro cholesterolio ir trigliceridų kiekiu kraujyje: silpna koreliacija nustatyta esant mažam KMT ir vidutinio stiprumo koreliacija – esant labai mažam KMT.

Raktažodžiai:

kaulų mineralų tankis, kraujo lipidai, moterys po menopauzės, vyrai

Įvadas

Su amžiumi tiek moterų, tiek vyrų kaulų mineralų tankis (KMT) mažėja [1]. Kraujo bendro cholesterolio, mažo tankio lipoproteinų cholesterolio, didelio tankio lipoproteinų cholesterolio ir trigliceridų kiekio svyravimai taip pat susiję su amžiumi [2]. Mokslinėje literatūroje yra duomenų, patvirtinančių, kad kaulinio audinio apykaitos ir kraujo lipidų kiekio reguliacijos mechanizmas yra bendras. Teigiama, kad osteoblastai ir adipocitai kilo iš tos pačios kaulų čiulpu stromos ląstelės – protėvio, o kaulų mineralų tankio mažėjimas yra susijęs su riebalinio audinio ekspansija į kaulų čiulpus. Žinoma, kad lipoproteinų oksidacijos produktai slopina preosteoblastų diferenciaciją, dėl to sumažėja kaulo mineralizacija. Dislipidemijai gydyti skiriami statinai stimuliuoja kaulinio audinio formavimąsi, o pakaitinė hormonų terapija turi didelį poveikį tiek kauliniam audiniui, tiek lipidų apykaitai. Visi šie teiginiai leidžia manyti esant ryšių tarp kaulų mineralų tankio ir kraujo lipidų [3–5].

Pastarajame dešimtmetyje atliktų tyrimų rezultatai parodė KMT ir kraujo lipidų kiekio koreliaciją, tačiau kraujo lipidai buvo nevienodai susiję su skirtingų skeleto sričių KMT [6, 7], kituose tyrimuose tokie ryšiai nerasti arba gauti rezultatai buvo priešaringi [8, 9]. Todėl lieka neaišku, kurių skeleto sričių KMT susijęs su kraujo lipi-

dų rodikliais ir kurių kraujo lipidų rodiklių ryšys su KMT yra reikšmingas.

Tyrimo tikslas – nustatyti kaulų mineralų tankio sąsajas su bendro cholesterolio, didelio ir mažo tankio lipoproteinų cholesterolio bei trigliceridų kiekiu kraujyje.

Tyrimo medžiaga ir metodai

Dalyvauti tyrime buvo pasiūlyta penkiasdešimties metų ir vyresniems asmenims: vyrams ir moterims po menopauzės, kurie nuo 2010 metų spalio mėnesio iki 2011 metų gegužės mėnesio kreipėsi į Nacionalinį osteoporozės centrą. Neįtraukimo į tyrimą kriterijai: per pastaruosius 12 mėnesių patirtas kaulų lūžis, gauta didelė jonizuojančiosios apšvitos dozė, kaulų metabolinės ligos (išskyrus osteoporozę) ir piktybiniai navikai. Į tyrimą taip pat nebuvo įtraukti asmenys, vartoję ar vartojantys kaulinio audinio apykaitą veikiančius vaistus ir dislipidemijai gydyti skirtus vaistus. Gautas Vilniaus regioninio biomedicininų tyrimų etikos komiteto leidimas atlikti šį tyrimą.

Kiekvienas asmuo buvo apklaustas, rezultatus fiksuojant anketoje. Menopauze laikyta paskutinių menstruacijų data, jei menstruacijų nebuvo 12 mėnesių ar ilgiau. Renkant medicininę anamnezę tirti asmenys buvo apklausti dėl persirgtų ar esamų ligų, surinkti duomenys apie vartotus ir vartojamus vaistus.

Tiriamųjų ūgis ir kūno masė buvo matuoti vadovaujantis Pasaulio sveikatos organizacijos (PSO) rekomendacijomis, naudojant medicininiams tyrimams tinkamus prietaisus ir priemones. Apskaičiuotas kūno masės indeksas (KMI), kūno masę kilogramais padalijus iš ūgio metrais, pakelto kvadratu. Viso kūno, stuburo L1–L4 juosmens slankstelių ir šlaunikaulio proksimalinės dalies kaulų mineralų tankis tirtas dvisrautės radioabsorbcionometrijos metodu (*GE Lunar* osteodensitometru *iDXA*). Pagal KMT matavimo rezultatus, vadovaujantis PSO rekomendacijomis, tirti asmenys buvo suskirstyti į tris grupes: normalaus KMT grupę sudarė asmenys, kurių stuburo arba šlaunikaulio proksimalinės dalies T-lygmuo buvo ≥ -1 , mažo KMT grupę sudarė asmenys, kurių bent vienoje iš tirtų centrinių skeleto sričių T-lygmuo buvo tarp -1 ir $-2,5$, ir labai mažo KMT grupėje buvo asmenys, kuriems KMT T-lygmuo buvo lygus $-2,5$ arba mažesnis.

Bendro cholesterolio ir jo frakcijų (didelio tankio lipoproteinų cholesterolio (DTL), mažo tankio lipoproteinų cholesterolio (MTL), trigliceridų (TG) kiekio tyri-

mui kraujas imtas 12 valandų nevalgiusiems asmenims. Kraujo lipidų tyrimai atlikti fermentiniu metodu, pilnai automatizuotu ADVIA 1800 (*Siemens Medical Solution*) analizatoriumi.

Statistinei duomenų analizei naudotas *SPSS 18.0 for Windows* programų paketas. Buvo skaičiuoti kintamųjų vidurkiai, standartinis nuokrypis (SN). Intervalinių kintamųjų pasiskirstymo normališkumui įvertinti taikytas *Kolmagorov-Smirnov* testas. Nagrinėtų duomenų daugiau nei pusė kintamųjų buvo pasiskirstę pagal normalųjį skirstinį. Kintamiesiems, kurių pasiskirstymas neatitiko normaliojo skirstinio (DTL ir trigliceridų kiekis), buvo taikyta logaritminė transformacija. Intervalinių kintamųjų vidurkių skirtumai buvo palyginti naudojant *t-Studento* kriterijų, vienfaktorinę dispersinę analizę (ANOVA). Ryšiams tarp intervalinių kintamųjų nustatyti apskaičiuotas *Pearson* koreliacijos koeficientas (*r*).

Koreliacija vertinta kaip labai silpna, jei *r* mažiau už 0,2; silpna – jei *r* reikšmės pateko į intervalą 0,2–0,39; vidutinė – jei *r* kito tarp 0,4 ir 0,69; stipri jei *r* priklausė intervalui 0,7–0,79 ir labai stipri jei *r* buvo daugiau už 0,8. Statistinių hipotezių tikrinimo metu skirtumai laikyti statistiškai reikšmingais, jeigu paklaidos tikimybės reikšmė *p* buvo mažesnė nei 0,05.

Rezultatai

Atsižvelgus į įtraukimo ir neįtraukimo kriterijus ištirti 398 asmenys iš jų – 200 (50,3 proc.) moterų po menopauzės ir 198 (49,7 proc.) vyrai. Jauniausia moteris buvo 50 metų, vyriausia – 88 metų amžiaus; ištirtų vyrų amžius buvo nuo 50 iki 95 metų. Tirtų asmenų bendra charakteristika pateikta 1 lentelėje.

Tirtų moterų ir vyrų vidutinis amžius buvo vienodi. Moterų ūgis ir kūno masė buvo statistiškai reikšmingai mažesni nei vyrų. Moterims taip pat nustatytas mažesnis viso kūno,

1 lentelė. Tirtų asmenų bendra charakteristika (vidurkis ± SN)

| Rodikliai | Moterys (n = 200) | Vyrai (n = 198) | p |
|---|-------------------|-----------------|----------|
| Amžius metais | 67,38 ± 10,15 | 66,68 ± 10,65 | 0,507 |
| Ūgis, cm | 159,81 ± 6,12 | 174,04 ± 6,72 | < 0,0001 |
| Kūno masė, kg | 71,9 ± 13,39 | 84,24 ± 13,6 | < 0,0001 |
| Kūno masės indeksas, kg/m ² | 28,35 ± 5,75 | 27,78 ± 4,03 | 0,248 |
| BCh, mmol/l | 6,09 ± 1,23 | 5,45 ± 1,13 | < 0,0001 |
| DTL, mmol/l | 1,71 ± 0,50 | 1,44 ± 0,35 | < 0,0001 |
| MTL, mmol/l | 3,83 ± 1,08 | 3,42 ± 1,03 | < 0,0001 |
| TG, mmol/l | 1,35 ± 0,65 | 1,37 ± 0,73 | 0,759 |
| Viso kūno KMT, g/cm ² | 1,053 ± 0,13 | 1,20 ± 0,13 | < 0,0001 |
| Stuburo KMT, g/cm ² | 1,097 ± 0,19 | 1,25 ± 0,22 | < 0,0001 |
| Šlaunikaulio kaklo KMT, g/cm ² | 0,937 ± 0,16 | 1,04 ± 0,16 | < 0,0001 |

p reikšmė apskaičiuota *Studento t*-testu. BCh – bendras cholesterolis; DTL – didelio tankio lipoproteinų cholesterolis; MTL – mažo tankio lipoproteinų cholesterolis; TG – trigliceridai; KMT – kaulų mineralų tankis.

stuburo ir šlaunikaulio kaklo KMT. Nustatėme, kad moterų bendro cholesterolio, DTL ir MTL kiekis buvo statistiškai reikšmingai didesni, negu vyrų. Statistiškai reikšmingo trigliceridų kiekio skirtumo tarp lyčių neradome.

Ieškodami viso kūno, stuburo ir šlaunikaulio kaklo KMT ryšio su kraujo lipidų kiekiu priklausomai nuo tiriamųjų lyties, atlikome koreliacinę analizę. Jos rezultatai parodyti 2 lentelėje.

2 lentelė. Moterų ir vyrų kaulų mineralų tankio ir kraujo lipidų kiekio *Pearson* koreliacijos koeficientai skirtingose skeleto srityse

| Kraujo lipidai | Moterų KMT (n = 200) | | | Vyrų KMT (n = 198) | | |
|----------------|----------------------|---------|--------------------|--------------------|---------|--------------------|
| | Viso kūno | Stuburo | Šlaunikaulio kaklo | Viso kūno | Stuburo | Šlaunikaulio kaklo |
| BCh | 0,17* | 0,01 | 0,12 | 0,07 | -0,07 | 0,12 |
| DTL | -0,11 | -0,19* | -0,13 | -0,04 | -0,07 | -0,03 |
| MTL | 0,18** | 0,06 | 0,15* | 0,03 | -0,09 | 0,08 |
| TG | 0,08 | 0,19* | 0,11 | 0,17* | 0,08 | 0,21* |

* *p* < 0,05; ***p* < 0,01; KMT – kaulų mineralų tankis; BCh – bendras cholesterolis; DTL – didelio tankio lipoproteinų cholesterolis; MTL – mažo tankio lipoproteinų cholesterolis; TG – trigliceridai.

Atliktos statistinės analizės rezultatai parodė labai silpnas moterų KMT sąsajas su kraujo lipidais: viso kūno KMT ryšį su bendro cholesterolio ir MTL kiekiu, stuburo KMT neigiamą sąsają su DTL kiekiu ir teigiamą – su TG kiekiu, šlaunikaulio KMT koreliaciją su MTL kiekiu. Vyrams radome labai silpną trigliceridų kiekio koreliaciją su viso kūno KMT ir šlaunikaulio kaklo KMT.

Taip pat palyginome bendro cholesterolio, DTL, MTL ir trigliceridų kiekį kraujyje moterų ir vyrų atskirose (pagal T-lygmenį) kaulų mineralų tankio grupėse. Duomenys pateikti 3 lentelėje.

Nustatėme, kad kiekvienoje mažesnio T-lygmens grupėje moterų buvo mažesnis bendro cholesterolio ir trigliceridų kiekis, vyrų – MTL kiekis, tačiau šie skirtumai

3 lentelė. Kraujo lipidų kiekis (mmol/l, vidurkis±SN) moterų ir vyrų kaulų mineralų tankio T-lygmens grupėse

| Kraujo lipidai | Moterų grupės pagal T-lygmenį | | | | Vyrų grupės pagal T-lygmenį | | | |
|----------------|-------------------------------|--------------------|--------------------------|-------|-----------------------------|--------------------|--------------------------|-------|
| | Normalus KMT (n = 84) | Mažas KMT (n = 85) | Labai mažas KMT (n = 31) | P | Normalus KMT (n = 123) | Mažas KMT (n = 60) | Labai mažas KMT (n = 15) | P |
| BCh | 6,11 ± 1,23 | 6,10 ± 1,27 | 5,99 ± 1,16 | 0,891 | 5,50 ± 1,11 | 5,37 ± 1,24 | 5,41 ± 0,83 | 0,786 |
| DTL | 1,72 ± 0,55 | 1,70 ± 0,48 | 1,74 ± 0,41 | 0,949 | 1,44 ± 0,34 | 1,41 ± 0,37 | 1,52 ± 0,34 | 0,528 |
| MTL | 3,84 ± 1,13 | 3,86 ± 1,01 | 3,69 ± 1,12 | 0,747 | 3,42 ± 1,01 | 3,41 ± 1,16 | 3,37 ± 0,69 | 0,982 |
| TG | 1,39 ± 0,68 | 1,36 ± 0,64 | 1,23 ± 0,63 | 0,504 | 1,44 ± 0,76 | 1,29 ± 0,69 | 1,14 ± 0,56 | 0,183 |

p reikšmė apskaičiuota ANOVA metodu. KMT – kaulų mineralų tankis; BCh – bendras cholesterolis; DTL – didelio tankio lipoproteinų cholesterolis; MTL – mažo tankio lipoproteinų cholesterolis; TG – trigliceridai.

nebuvo statistiškai reikšmingi. DTL kiekis skirtingose KMT T-lygmens grupėse taip pat reikšmingai nesiskyrė. Ieškodami stuburo, šlaunikaulio ir viso kūno KMT ryšio su kraujo lipidų kiekiu atskirose KMT T-lygmens grupėse, atlikome koreliacinę analizę. Jos rezultatai pateikti 4 lentelėje.

Koreliacinės analizės rezultatai parodė, kad moterų, kurių KMT T-lygmuo buvo normalus, viso kūno KMT ir šlaunikaulio KMT buvo silpnai teigiamai susijęs su ben-

dro cholesterolio ir MTL kiekiu bei neigiamai su DTL kiekiu kraujyje. Stuburo KMT silpnai neigiamai koreliavo su DTL kiekiu visose moterų grupėse.

Moterų, kurių KMT buvo mažas, stuburo KMT su trigliceridų kiekiu siejo silpnas ryšys. Labai mažo KMT grupės moterų viso kūno KMT buvo vidutiniškai stipriai susijęs su MTL kiekiu. Moterų mažo ir labai mažo KMT grupėse neradome statistiškai reikšmingų šlaunikaulio kaklo KMT sąsajų su kraujo lipidų kiekiu.

4 lentelė. Kaulų mineralų tankio ir kraujo lipidų kiekio Pearson koreliacijos koeficientai moterų ir vyrų skirtingose T-lygmens grupėse

| Kraujo lipidai | Moterų KMT | | | Vyrų KMT | | |
|-----------------------------------|------------|---------|--------------------|-----------|---------|--------------------|
| | Viso kūno | Stuburo | Šlaunikaulio kaklo | Viso kūno | Stuburo | Šlaunikaulio kaklo |
| Normalus KMT (T-lygmuo ≥ -1) | | | | | | |
| BCh | 0,3** | 0,05 | 0,37** | 0,03 | -0,14 | 0,06 |
| DTL | -0,26* | -0,26** | -0,27* | -0,08 | -0,06 | -0,06 |
| MTL | 0,32** | 0,1 | 0,43** | 0,02 | -0,15 | -0,07 |
| TG | 0,06 | 0,08 | 0,17 | 0,09 | 0,01 | 0,09 |
| Mažas KMT (-1 > T-lygmuo > -2,5) | | | | | | |
| BCh | 0,07 | -0,07 | -0,05 | 0,13 | -0,07 | 0,27* |
| DTL | 0,07 | -0,26* | -0,04 | -0,004 | 0,14 | -0,11 |
| MTL | 0,02 | 0,01 | -0,03 | 0,11 | -0,09 | 0,25 |
| TG | -0,17 | 0,31** | -0,07 | 0,24 | -0,04 | 0,3* |
| Labai mažas KMT (T-lygmuo ≤ -2,5) | | | | | | |
| BCh | 0,31 | -0,07 | 0,05 | -0,22 | 0,06 | 0,66** |
| DTL | -0,27 | -0,38* | -0,25 | 0,02 | -0,36 | 0,44 |
| MTL | 0,37* | 0,01 | 0,07 | -0,25 | 0,19 | 0,35 |
| TG | 0,23 | 0,12 | 0,22 | -0,27 | 0,1 | 0,62* |

* p < 0,05; **p < 0,01. KMT – kaulų mineralų tankis; BCh – bendras cholesterolis; DTL – didelio tankio lipoproteinų cholesterolis; MTL – mažo tankio lipoproteinų cholesterolis; TG – trigliceridai.

Nė vienos KMT T-lygmens grupės vyrams neradome statistiškai reikšmingos viso kūno ir stuburo KMT koreliacijos su kraujo lipidais. Tačiau vyrų mažo KMT ir labai mažo KMT grupėse nustatėme statistiškai reikšmingą šlaunikaulio kaklo KMT silpną ir vidutinį ryšį su bendro cholesterolio ir vidutinį – su trigliceridų kiekiu; koreliacija buvo stipresnė labai mažo KMT grupėje.

Rezultatų aptarimas

Atlikę šį tyrimą, nustatėme statistiškai reikšmingas, tačiau skirtingas moterims ir vyrams bei priklausomas nuo tirtos skeleto srities, kaulų mineralų tankio sąsajas su kraujo lipidų kiekiu. Nors į tyrimą įtraukėme vienodo amžiaus vyrus ir moteris, ir tirtos tik moterys po menopauzės, mūsų rastos sąsajos buvo skirtingos moterims ir vyrams. Moterims nustatėme viso kūno KMT ryšį su bendro cholesterolio ir MTL kiekiu, stuburo KMT neigiamą sąsają su DTL kiekiu ir teigiamą – su trigliceridų kiekiu, šlaunikaulio KMT koreliaciją su MTL kiekiu. Vyrams radome labai silpną trigliceridų kiekio koreliaciją su viso kūno KMT ir šlaunikaulio kaklo KMT. Stipresnes sąsajas nustatė S. Adami su bendraautoriais, ištyrę 265 vyrus ir 481 moterį, kurių amžius buvo 68–75 metai, bei 35–81 metų amžiaus 236 moterų grupę [10]. Tyrėjai neanalizavo KMT ir bendro cholesterolio kiekio sąsajų, tačiau nustatė KMT teigiamą koreliaciją su MTL ir trigliceridų kiekiu bei neigiamą su DTL kiekiu abiejų lyčių asmenims, pateikė išvadą, kad kraujo lipidų kiekis susijęs su kaulų mineralų tankiu. Kaip ir minėtų tyrėjų duomenimis, nustatėme teigiamą KMT koreliaciją su MTL ir trigliceridais bei neigiamą – su DTL kiekiu kraujyje.

R. A. Brownbill su bendraautoriais, ištyrę 136 moteris po menopauzės, kurios nevartojo kaulinio audinio apykaitą veikiančių ar dislipidemijai gydyti skirtų vaistų, nustatė viso kūno KMT sąsajas su bendro cholesterolio kiekiu ir šlaunikaulio kaklo KMT teigiamą ryšį su trigliceridų kiekiu kraujyje [14]. Mūsų tirtoms moterims viso kūno KMT taip pat koreliavo su bendro cholesterolio kiekiu ($r = 0,17$, $p < 0,05$), tačiau suskirsčius tiriamąsias į grupes pagal T-lygmenį, toks ryšys nustatytas tik normalaus KMT grupėje ($r = 0,3$, $p < 0,01$). Bendroje moterų grupėje radome ne šlaunikaulio kaklo, o stuburo KMT ryšį su trigliceridų kiekiu.

Bendro cholesterolio kiekio ir MTL labai silpnas neigiamas ryšys su stuburo L1–L4 srities KMT rastas vyresnių nei 19 metų amžiaus 867 moterų tyrime, tačiau reikšmingas buvo tik moterims iki menopauzės [6]. Šio

tyrimo autoriai taip pat nurodo esant moterų po menopauzės trigliceridų kiekio neigiamą ryšį su šlaunikaulio kūno ir proksimalinės dalies KMT, tuo tarpu šlaunikaulio kaklo KMT buvo reikšmingai neigiamai susijęs su MTL kiekiu. Autoriai nerado DTL kiekio ryšio su KMT [6]. Gi mūsų duomenimis, moterų po menopauzės bendro cholesterolio kiekio ir MTL ryšys su viso kūno KMT buvo teigiamas, bet rastas tik normalaus KMT grupėje.

Mes pastebėjome, kad moterų kiekvienoje mažesnio T-lygmens grupėje bendro cholesterolio ir trigliceridų kiekis buvo mažesnis, nors skirtumai nebuvo statistiškai reikšmingi. Išanalizavę kiekvienos tirtos skeleto srities KMT ir kraujo lipidų kiekio ryšius skirtingose pagal T-lygmenį tiriamųjų grupėse, mes moterims radome vidutinio stiprumo viso kūno ir šlaunikaulio kaklo KMT ryšius su bendro cholesterolio ir MTL kiekiu kraujyje normalaus KMT grupėje. Mažo KMT moterų grupėje stuburo KMT koreliavo su trigliceridų kiekiu, o labai mažo KMT moterų grupėje viso kūno KMT koreliavo su MTL kiekiu. Kaip ir mūsų tyrime, H. Saghafi ir bendraautoriai, ieškodami KMT ir kraujo lipidų sąsajų, 279 tirtas moteris suskirstė į tris grupes pagal T-lygmenį, tačiau rado reikšmingesnes sąsajas [11]. Buvo nustatyta, kad bendro cholesterolio ir MTL kiekis ženkliai skiriasi priklausomai nuo KMT: esant osteoporozei šių lipidų kiekis buvo mažesnis, negu esant osteopenijai ir dar mažesnis, negu normalaus KMT grupėje.

Mes nenustatėme moterų stuburo KMT sąsajų su bendro cholesterolio ir su MTL kiekiu. Kitokius duomenis skelbia L. H. Cui ir bendraautoriai, kurie nustatė labai silpną neigiamą bendro cholesterolio kiekio ir MTL ryšį su stuburo L1–L4 srities KMT, tačiau jis statistiškai reikšmingas buvo tik moterims iki menopauzės [6]. H. Saghafi ir bendraautoriai nustatė neigiamas labai silpnas stuburo juosmens L1–L4 slankstelių KMT sąsajas su bendro cholesterolio kiekiu ($r = -0,152$, $p = 0,02$) ir su MTL ($r = -0,184$, $p = 0,007$), tačiau sąsajų atskirose grupėse pagal KMT nenagrinėjo [11]. J. Makovey ir bendraautoriai nustatė tiesinę neigiamą moterų po menopauzės viso kūno KMT priklausomybę nuo bendro cholesterolio, MTL ir trigliceridų kiekio, stuburo KMT ir MTL tiesinę neigiamą priklausomybę, šlaunikaulio kaklo KMT ir bendro cholesterolio bei MTL tiesinę neigiamą priklausomybę [12]. E. M. Dennison ir bendraautorių atliktas vyrų ir moterų, kurių amžiaus vidurkis 64,9 metai, tyrimas parodė labai silpną teigiamą tiek vyrų, tiek moterų stuburo ir šlaunikaulio bendro KMT koreliaciją su trigliceridų kiekiu ir nerado koreliacijos su bendro chole-

terolio ir MTL kiekiu [9]. Mūsų tiriamųjų amžius buvo panašus, radome panašaus stiprumo tos pačios krypties KMT koreliaciją su trigliceridais, nors ir ne visose tirtųjų KMT grupėse, skirtingas vyrams ir moterims.

Mūsų tyrimo rezultatai visose moterų grupėse parodė stuburo KMT neigiamą ryšį su DTL, kas sutampa su kai kurių tyrėjų rezultatais [8, 9]. H. Saghafi ir bendraautorai nenustatė DTL kiekio ryšių su stuburo KMT, tačiau šie tyrėjai savo darbe kartu analizavo 279 moterų, iš kurių 102 buvo iki menopauzės ir 177 po menopauzės, duomenis [11]. L. Y. Wu ir bendraautorai, išanalizavę po menopauzės moterų KMT, bendro, DTL, MTL cholesterolio bei trigliceridų kiekį nustatė, kad KMT buvo neigiamai susijęs su trigliceridų kiekiu kraujyje, tačiau KMT buvo tirtas riešo srityje [8]. Mūsų tyrimo rezultatai taip pat rodo skirtingo stiprumo kraujo lipidų koreliacijas su skirtingų skeleto sričių kaulų mineralų tankiu, be to – nevienodas vyrams ir moterims.

Vyrams nustatėme labai menkas KMT sąsajas su kraujo lipidų kiekiu: tik šlaunikaulio kaklo KMT koreliavo su bendro cholesterolio ir trigliceridų kiekiu mažo KMT (osteopenijos) ir labai mažo KMT (osteoporozės) grupėse. Šie rezultatai ženkliai skiriasi nuo rezultatų apie moterų KMT sąsajas su kraujo lipidais, nors tirtų vyrų ir moterų amžius buvo vienodas ir suskirstymas į KMT grupes atliktas pagal T-lygmenį, o ne pagal absoliučius KMT dydžius.

D. H. Solomon ir bendraautorai, atlikę 17 metų amžiaus ir vyresnių 13 592 asmenų tyrimų analizę, nustatė, kad bendro cholesterolio ir MTL kiekis reikšmingai neigiamai, o DTL – teigiamai buvo susiję su proksimalinės šlaunikaulio dalies KMT, tačiau atsižvelgus į tirtų asmenų amžių, lytį, ir kūno masės indeksą tokio ryšio neliko. Tyrėjai nepateikia atskirai vyrų ir moterų tyrimų duomenų analizės, taip pat nenurodo ar buvo ieškoti KMT ir kraujo lipidų statistiniai ryšiai įvairiose amžiaus grupėse [13]. Mes ieškojome KMT ir kraujo lipidų ryšių skirtingų lyčių grupėse, gal būt todėl gauti rezultatai yra priešingi. Minėtame tyrime dalyvavo ženkliai daugiau tiriamųjų, tačiau nebuvo atskirai analizuoti moterų po menopauzės ir atitinkamo amžiaus vyrų grupių tyrimų duomenys, todėl tiesiogiai palyginti gautų duomenų negalime.

Atlikdami šį tyrimą ir ieškodami kaulų mineralų tankio ryšių su kraujo lipidais, tyrimų duomenis analizavome ne tik bendrose moterų ir vyrų grupėse, bet ir suskirstę abiejų lyčių tiriamuosius į grupes pagal T-lygmenį. Į tyrimą įtraukėme vienodo amžiaus vyrus ir moteris, o pastarąsias – tik po menopauzės, kai yra mažesnė

hormonų kiekio svyravimų įtaka tiek kaulinio audinio, tiek lipidų apykaitai ir rodmenims. Tačiau, analizuodami tyrimų duomenis, neįvertinome kūno masės įtakos, nors kūno masė susijusi tiek su KMT, tiek su kraujo lipidų rodikliais. Kadangi manoma, kad moterims KMT ir lipidų kiekis priklauso nuo estrogenų kiekio, reikėtų ateityje atlikti tyrimus įtraukiant ir moteris iki menopauzės. Taip pat, norint tiksliau išsiaiškinti KMT ir lipidų kiekio sąsajas, reikalingi perspektyvieji visų trijų grupių – moterų iki ir po menopauzės bei vyrų – tyrimai.

Išvados

Atlikę šį tyrimą, nustatėme statistiškai reikšmingas, tačiau skirtingas moterims ir vyrams bei priklausomas nuo tirtos skeleto srities, kaulų mineralų tankio sąsajas su kraujo lipidais. Moterų, kurių KMT buvo normalus, viso kūno ir šlaunikaulio KMT buvo silpnai teigiamai susijęs su bendro cholesterolio ir mažo tankio lipoproteinų kiekiu bei neigiamai – su didelio tankio lipoproteinų kiekiu kraujyje. Stuburo kaulų mineralų tankis silpnai koreliavo su trigliceridų kiekiu mažo KMT (osteopenijos) grupės moterims. Visose moterų grupėse nustatytas silpnas neigiamas stuburo KMT ryšys su didelio tankio lipoproteinų cholesterolio kiekiu.

Vyrų šlaunikaulio kaklo kaulų mineralų tankis siejosi su bendro cholesterolio ir trigliceridų kiekiu kraujyje: silpna koreliacija nustatyta esant mažam KMT (osteopenijai) ir vidutinio stiprumo – esant labai mažam KMT (osteoporozei).

Literatūra

1. Berger C, Langsetmo L, Joseph L, et al. Change in bone mineral density as a function of age in women and men and association with the use of antiresorptive agents. *CMAJ*. 2008; 178(13): 1660–8.
2. DeNino WF, Tchernof A, Dionne IJ, et al. Contribution of abdominal adiposity to age-related differences in insulin sensitivity and plasma lipids in healthy nonobese women. *Diabetes Care*. 2001; 24(5): 925–32.
3. Little RD, Carulli JP, Del Mastro RG, et al. A mutation in the LDL receptor-related protein 5 gene results in the autosomal dominant high-bone-mass trait. *Am J Hum Genet*. 2002; 70(1): 11–9.
4. Gerdes LU, Vestergaard P, Hermann AP, Mosekilde L. Regional and hormone-dependent effects of apolipoprotein E genotype on changes in bone mineral in perimenopausal women. *JBMR*. 2001; 16(10): 1906–16.
5. Graham LS, Tintut Y, Parhami F, et al. Bone den-

sity and hyperlipidemia: the T-lymphocyte connection. *J Bone Miner Res.* 2010; 25(11): 2460–9.

6. Cui LH, Shin MH, Chung EK, et al. Association between bone mineral densities and serum lipid profile of pre- and post-menopausal rural women in South Korea. *Osteoporosis Int.* 2005; 16: 1975–81.

7. Poli A, Bruschi F, Cesana B, et al. Plasma low-density lipoprotein cholesterol and bone mass densitometry in postmenopausal women. *Obstet Gynecol.* 2003; 102(5 Pt 1): 922–6.

8. Wu LY, Yang TC, Kuo SW, et al. Correlation between bone mineral density and plasma lipids in Taiwan. *Endocr Res.* 2003; 29(3): 317–25.

9. Dennison EM, Syddall HE, Sayer AA, et al. Lipid profile, obesity and bone mineral density: the Hertfordshire Cohort Study. *QJM.* 2007; 100(5): 297–303.

10. Adami S, Braga V, Zamboni M, et al. Relationship between lipids and bone mass in 2 cohorts of healthy women and men. *Calcif Tissue Int.* 2004; 74: 136–42.

11. Saghafi H, Hossein-Nezhad A, Rahmani M, et al. Relationship between lipid profile and bone turnover in pre and postmenopausal women. *Iranian J Publ Health.* 2008; 1: 23–9.

12. Makovey J, Chen JS, Hayward C, et al. Association between serum cholesterol and bone mineral density. *Bone.* 2009; 44(2): 2008–13.

13. Solomon DH, Avorn J, Canning CF, Wang PS. Lipid levels and bone mineral density. *Am J Med.* 2005; 118(12): 1414.e1–e5.

14. Brownbill RA, Ilich JZ. Lipid profile and bone paradox: higher serum lipids are associated with higher bone mineral density in postmenopausal women. *J Womens Health (Larchmt).* 2006; 15(3): 261–70.

*Straipsnis įteiktas redakcijai 2010 m. gruodžio 14 d.,
priimtas spaudai 2011 m. kovo 29 d.*

RELATIONSHIP BETWEEN BONE MINERAL DENSITY AND SERUM LIPIDS IN POSTMENOPAUSAL WOMEN AND MEN

R. Piličiauskienė^{1,2,3}, V. Alekna^{1,2}, M. Tamulaitienė^{2,3}, J. Urbonienė⁴

¹ State Research Institute Centre for Innovative Medicine

² Vilnius University, Faculty of Medicine

³ National Osteoporosis Center

⁴ Infectious Diseases and Tuberculosis Hospital, Affiliate of Vilnius University Hospital Santariskiu Klinikos

Abstract

In the past decade studies have suggested a link between bone mineral density and some blood lipids, but results were conflicting.

The aim of this study was to evaluate the relationship between bone mineral density (BMD) and lipid profile: total cholesterol, high-density lipoprotein cholesterol (HDL), low-density lipoprotein cholesterol (LDL) and triglycerides.

This was the cross-sectional study of 398 patients (198 men and 200 postmenopausal women), aged between 50 and 95 years (mean age of women 67.38 ± 10.15 and of men 66.68 ± 10.65), who had bone mineral density and lipid levels measured. The exclusion criteria were: fracture within previous 12 months, known cancer and diseases affecting bone turnover except untreated osteoporosis, treatment with medi-

cations acting on bone turnover or on lipid profile. Medical history was collected and the physical examination was performed. Blood samples for lipid profile were obtained in the morning after 12 hours fasting. Serum lipids were analyzed by ADVIA 1800 (Siemens Medical Solution). Total body, lumbar spine (L1–L4) and femoral neck BMD was measured by dual-energy X-ray absorptiometry using iDXA machine (GE Lunar). Men and women were divided into three BMD groups by T-score according to WHO criteria – with normal BMD, low BMD (osteopenia) and very low BMD (osteoporosis). The study was approved by local ethics committee and the patients signed an informed consent form. Statistical analysis was performed using SPSS 18.0 for Windows.

We have found that women's total body BMD was associated with total cholesterol ($r = 0.17$, $p < 0.05$) and LDL ($r = 0.18$, $p < 0.01$), femoral neck BMD was associated with LDL ($r = 0.15$, $p < 0.05$). Lumbar spine BMD was positively correlated with triglycerides ($r = 0.19$, $p < 0.05$) and negatively with HDL ($r = -0.19$, $p < 0.05$). Total body BMD was statistically significantly related with triglycerides ($r = 0.17$, $p < 0.05$) in women, as well as femoral neck BMD ($r = 0.21$, $p < 0.05$) in men. Lower total cholesterol and triglycerides of women and lower LDL of men were in each lower T-score group, but not statistically significantly. HDL did not differ in different men's and women's T-score groups. In women with normal BMD total cholesterol and LDL correlated with BMD of total body ($r = 0.3$, $p < 0.01$ and $r = 0.32$, $p < 0.01$, respectively)

and femoral neck ($r = 0.37$, $p < 0.01$ and $r = 0.43$, $p < 0.01$, respectively) and HDL was negatively related to the total body ($r = -0.26$, $p < 0.05$), spine ($r = -0.26$, $p < 0.01$) and femoral neck BMD ($r = -0.27$, $p < 0.05$). No relationships in men with normal BMD have been established. BMD of men were associated with blood lipids only in low and very low BMD groups: femoral neck BMD was associated with total cholesterol ($r = 0.27$, $p < 0.05$) and triglycerides ($r = 0.3$, $p < 0.05$) in low BMD group and with total cholesterol ($r = 0.66$, $p < 0.01$) and triglycerides ($r = -0.62$, $p < 0.05$) in very low BMD group.

Conclusions. There was found a statistically significant association between BMD and serum lipids, but it was different in women and men and it depended on the skeletal site measured. In women with normal BMD, the total body and femoral

neck BMD were weakly positively associated with both total cholesterol and low density lipoproteins, and negatively associated with high density lipoproteins. Lumbar spine bone mineral density weakly correlated with triglycerides in women with low BMD (osteopenia). There was found a weak negative relationship between spine BMD and high density lipoproteins in all three women groups. In men, the moderate correlation of femoral neck bone mineral density with both total cholesterol and triglycerides was observed in subjects with low BMD (osteopenia) and with very low BMD (osteoporosis).

Key words:

bone mineral density, lipid profile, postmenopausal women, men