© Дудар І.О., Савчук В.М., Лобода О.М., Красюк Е.К., 2019

doi: 10.37321/nefrology.2019.25-05

УДК: 616.61-008.64-616.432

ЗВ'ЯЗОК ГІПЕРПРОЛАКТИНЕМІЇ З АНЕМІЄЮ У ГЕМОДІАЛІЗНИХ ХВОРИХ

І.О. ДУДАР¹, В.М. САВЧУК¹, О.М. ЛОБОДА¹, Е.К. КРАСЮК²

¹Відділ еферентних технологій, ДУ «Інститут нефрології НАМН України», м. Київ

²КНП «Київський міський центр нефрології та діалізу», м. Київ

Резюме.

Мета дослідження: Визначити зв'язок рівнів пролактину (ПЛ) з частотою анемії і рівнем серцево-судинних подій у хворих ХХН ВД стадії.

Матеріал і методи: У проспективне когортне дослідження включено 55 хворих ХХН ВД стадії з анемією. Всіх обстежених визначався рівень пролактину в сироватці крові.

Результати та обговорення: 24 пацієнта (44%) мали нормальні рівні ПЛ, а 31 (56%) пацієнтів мали підвищені рівні ПЛ. Визначено, що ПЛ мав негативну кореляційний зв'язок з рівнем гемоглобіну ($r = -0,42$; $p = 0,01$), а також негативну кореляційний зв'язок з рівнем альбуміну ($r = -0,38$; $p = 0,02$). Частота серцево-судинних подій через 12 міс. у пацієнтів з підвищеним рівнем ПЛ була достовірно вище, ніж у хворих з нормальним рівнем ПЛ: 17 подій (55%) проти 4 подій (17%) ($\chi^2 8,4$, $p = 0,004$).

Висновки: Поширеність гіперпролактинемії в нашому дослідженні склала 56%. Підвищений рівень ПЛ асоціюється з більш низьким рівнем гемоглобіну, низьким рівнем альбуміну і підвищеною частотою серцево-судинних подій.

Ключові слова: хронічна хвороба нирок, гемодіаліз, пролактин, анемія.

Кількість пацієнтів, які лікуються нирково-замісною терапією (НЗТ) у світі, зокрема й в Україні, щорічно зростає [2]. Незважаючи на прогрес у лікуванні хронічної хвороби нирок (ХХН), багато метаболічних та ендокринних розладів, пов'язаних з хронічною уремією, залишаються невирішеними.

Пролактин (ПЛ) є поліпептидним гормоном, який секретується в клітинах передньої долі гіпофіза. У жінок ПЛ бере участь у формуванні плоду, індукує і підтримує лактацію після пологів. Роль ПЛ у чоловіків залишається неясною. Гіперпролактинемія - це поширена ендокринна дисфункція при ХХН як у жінок, так й у чоловіків. Її поширеність при ХХН коливається в межах від 30% до 65%, та є наслідком зменшення ниркового кліренсу ПЛ та збільшення секреції через змінену дофамінергічну активність [1, 5].

Незважаючи на високу поширеність гіперпролактинемії, наслідки її у хворих на ХХН є недостатньо вивченими. Кілька досліджень рівнів пролактину у діалізних пацієнтів протягом останніх десятиліть в основному були зосереджені на репродуктивних / сексуальних розладах. Однак є дані, які свідчать про те, що ПЛ може мати декілька біологічних дій, що беруть участь в атеросклеротичному процесі [6, 7] та розвитку хронічного запалення [3, 4].

Carrero J та співав. виявили достовірний зв'язок між пролактинемією, ендотеліальною дисфункцією та серцево-судинними наслідками як у пацієнтів на додіалізних стадіях ХХН, так й у діалізних хворих. На додіалізних стадіях ХХН кожне збільшення концентрації пролактину в сироватці крові на 10 мг/мл збільшувало ризик серцево-судинних подій на 27% (HR 1,27; CI 95% 1,17-1,38). А кожне збільшення концентрації пролактину в сироватці крові на 10 мкг/мл у гемодіалізних хворих збільшувало ризик смертності внаслідок серцево-судинних захворювань на 15% (HR 1,15; CI 1,08-1,21) [1].

Мета дослідження. Визначити зв'язок рівнів пролактину з частотою анемії та рівнем серцево-судинних подій у хворих на ХХН ВД стадії.

Матеріали та методи. У проспективне когортне дослідження включено 55 хворих на ХХН ВД стадії з анемією, які отримують лікування гемодіалізом (ГД) у Київському міському науково-практичному центрі нефрології та діалізу, що є клінічною базою ДУ «Інститут нефрології НАМНУ».

Клінічна характеристика хворих, включених в дослідження, показана в таблиці 1.

Рівні ПЛ визначали імунохімічним методом з електрохемілюмінесцентною детекцією. Результати порівнювались з показниками рівня ПЛ у 20

здорових осіб, які за віком відповідали групі обстежуваних пацієнтів.

Забір крові на визначення рівня ПЛ проводився до початку сеансу ГД не пізніше ніж через

2 години після пробудження зранку, напередодні були виключені фізичні, психоемоційні перевантаження, статеве життя.

Таблиця 1

Клінічна характеристика хворих

Показник	
Стать, чоловіки (n/%)	26 (47%)
Вік, роки	48 [36-67]
Тривалість лікування ГД, міс.	36 [28-92]
eKt/V	1,32 [1,28-1,4]
Гемоглобін (г/л)	98 [93-106]
Феритин (мкг/л)	343,2±38,1
Сатурація трансферину (%)	27,1±1,12
Альбумін (г/л)	39 [37-43]
Паратгормон (пг/мл)	401 [164-826]
Фосфор (ммоль/л)	1,71±0,11
Кальцій (ммоль/л)	2,13±0,03

Примітка. Дані представлені як медіана [25-75 перцентилі] або середнє±стандартне відхилення

Під час виконання роботи дотримані принципи біоетики, законодавчих норм та вимог щодо проведення біомедичних досліджень.

Статистичне опрацювання результатів дослідження проводили за допомогою Microsoft Office Excel 2006 та пакету STATISTICA for Windows 6.0 (Statsoft Inc., США).

Результати. 24 пацієнти (44%) мали нормальні рівні ПЛ, а 31 (56%) пацієнтів мали підвищені рівні ПЛ.

Ми визначили особливості клініко-лабораторних показників залежно від рівнів ПЛ (див. Табл. 2).

Таблиця 2

Клінічна характеристика хворих залежно від рівню ПЛ

Показник	Хворі на ХХН V ГД ст.		p
	I група (n = 24)	II група (n = 31)	
ПЛ, нг/мл	11,8±5,1	45,5±6,2 нг/мл	<0,001
Стать, чоловіки	11 (46%)	15 (48%)	>0,05
Вік, роки	46 [36-65]	49 [38-67]	>0,05
Тривалість лікування ГД, міс.	37 [28-81]	39 [31-92]	>0,05
eKt/V	1,34 [1,28-1,4]	1,31 [1,28-1,41]	>0,05
Гемоглобін (г/л)	104 [100-109]	93 [91-98]	0,002
Феритин (мкг/л)	349,6±36,3	341,3±40,2	>0,05
Сатурація трансферину (%)	28,8±1,15	26,5±0,97	>0,05
Альбумін (г/л)	41 [40-45]	37 [37-41]	0,03
Паратгормон (пг/мл)	392 [168-801]	401 [178-829]	>0,05
Фосфор (ммоль/л)	1,69±0,12	1,73±0,11	>0,05
Кальцій (ммоль/л)	2,14±0,02	2,13±0,02	>0,05

Визначено, що ПЛ мав негативний кореляційний зв'язок з рівнем Hb ($r=-0,42$; $p=0,01$), а також негативний кореляційний зв'язок з рівнем альбуміну ($r=-0,38$; $p=0,02$).

Після 12 міс. спостереження було порівняно частоту серцево-судинних подій в цих двох гру-

пах. Частота серцево-судинних подій у пацієнтів з підвищеним рівнем ПЛ була достовірно вищою, ніж з нормальним рівнем ПЛ: 17 подій (55%) в 2 групі проти 4 подій (17%) в 1 групі ($\chi^2 8,4$, $p=0,004$).

Висновки. Розповсюдженість гіперпролактинемії в нашому дослідженні склала 56%.

- Підвищення концентрації ПЛ має негативний зв'язок з рівнем гемоглобіну та альбуміну.
- Підвищений рівень пролактину асоційований з підвищеною частотою серцево-судинних подій.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Carrero JJ et al.* Prolactin levels, endothelial dysfunction, and the risk of cardiovascular events and mortality in patients with CKD. Clin J Am Soc Nephrol 2012;7:207-15.
2. *Kolesnyk MO, redaktor.* Natsionalnyi reiestr khvorykh na khronichnu khvorobu nyrok ta patsientiv z hostryim poshkodzhenniam nyrok : 2017 rik. Kyiv; 2018. 183 s. [In Ukrainian].
3. *Lakshmi D., Meera K.S., Mahesh E.* Serum prolactin level and inflammation in chronic kidney disease. International Journal Of Biochemistry Research & Review. 2016;14(1):1-9.
4. *Lo J. C., Beck G. J., Kaysen G. A. et al.* Hyperprolactinemia in end stage renal disease and effects of frequent hemodialysis. Hemodial Int. 2017;21(2):190-196. doi: 10.1111/hdi.12489.
5. *Melmed S., Casanueva F.F., Hoffman A.R. et al.* Diagnosis and treatment of hyperprolactinemia: an Endocrine Society clinical practice guideline. J. Clin. Endocrinol. Metab. 2011;96(2):273-88.
6. *Stumpe KO et al.* Hyperprolactinaemia and anti-hypertensive effect of bromocriptine in essential hypertension. Identification of abnormal central dopamine control. Lancet 1977;2:211-4.
7. *Wallaschofski H, Lohmann T, Hild E, Kobsar A, Siegemund A, Spilcke-Liss E, et al.* Enhanced platelet activation by prolactin in patients with ischemic stroke. Thromb Haemost 2006;96:38-44.

РЕЗЮМЕ

СВЯЗЬ ГИПЕРПРОЛАКТИНЕМИИ С АНЕМИЕЙ У ГЕМОДИАЛИЗНЫХ БОЛЬНЫХ

Дударь И.А., Савчук В.Н., Лобода Е.Н., Крasyuk Е.К.

(Київ)

Цель исследования: Определить связь уровней пролактина (ПЛ) с частотой анемии и уровнем сердечно-сосудистых событий у больных ХБП ВД стадии.

Материал и методы: В проспективное когортное исследование включено 55 больных ХБП ВД стадии с

анемией. Всем обследованным определялся уровень пролактина в сыворотке крови.

Результаты и обсуждение: 24 пациента (44%) имели нормальные уровни ПЛ, а 31 (56%) пациентов имели повышенные уровни ПЛ. Определено, что ПЛ имел отрицательную корреляционную связь с уровнем гемоглобина ($r = -0,42$; $p = 0,01$), а также отрицательную корреляционную связь с уровнем альбумина ($r = -0,38$; $p = 0,02$). Частота сердечно-сосудистых событий через 12 мес. у пациентов с повышенным уровнем ПЛ была достоверно выше, чем у больных с нормальным уровнем ПЛ: 17 событий (55%) против 4 событий (17%) ($\chi^2 8,4$, $p = 0,004$).

Выводы: Распространенность гиперпролактинемии в нашем исследовании составила 56%. Повышенный уровень ПЛ ассоциируется с более низким уровнем гемоглобина, низким уровнем альбумина и повышенной частотой сердечно-сосудистых событий.

Ключевые слова: хроническая болезнь почек, гемодиализ, пролактин, анемия.

SUMMARY

HYPERPROLACTINEMIA AND ANEMIA IN HEMODIALYSIS PATIENTS

Dudar I.O., Savchuk V.M., Loboda O.M., Krasjuk E.K.

(Kyiv)

Aims: To determine the relationship of prolactin (PL) levels with the frequency of anemia and the level of cardiovascular events in patients with CKD VD stage.

Material and methods: A prospective cohort study included 55 patients with CKD VD stage with anemia. Serum prolactin levels were determined in all patients.

Results and discussion: 24 patients (44%) had normal levels of PL, and 31 (56%) patients had elevated levels of PL. It was determined that PL had a negative correlation with hemoglobin level ($r = -0.42$; $p = 0.01$), as well as a negative correlation with albumin level ($r = -0.38$; $p = 0.02$). The frequency of cardiovascular events after 12 months. In patients with elevated levels of PL was significantly higher than in patients with normal levels of PL: 17 events (55%) vs 4 events (17%) ($\chi^2 8.4$, $p = 0.004$).

Conclusions: The prevalence of hyperprolactinemia in our study was 56%. Elevated levels of PL are associated with lower levels of hemoglobin, lower levels of albumin and an increased frequency of cardiovascular events.

Key words: chronic kidney disease, hemodialysis, prolactin, anemia

Лобода Олена Миколаївна
doctor_yelena@ukr.net