

Ю. А. Волчек

ПОКАЗАТЕЛИ КОСТНОГО МЕТАБОЛИЗМА У ПАЦИЕНТОВ С ГИПЕРПРОЛАКТИНЕМИЕЙ

Научный руководитель канд. мед. наук, ассист. Карлович Н. В.

Кафедра эндокринологии,

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Резюме. Установлена высокая распространенность гиперпролактинемии у пациентов с хронической болезнью почек. Не выявлено значимых изменений параметров костного метаболизма у пациентов с гиперпролактинемией.

Ключевые слова: гиперпролактинемия, хроническая болезнь почек, остеопороз.

Resume. A high prevalence of hyperprolactinemia in patients with chronic kidney disease has been established. There were no significant changes in the parameters of bone metabolism in patients with hyperprolactinemia.

Keywords: hyperprolactinemia, chronic kidney disease, osteoporosis.

Актуальность. Прولاктин-индуцированный дефицит половых стероидов на фоне хронической болезни почек (ХБП) является одним из факторов, приводящим к потере костной массы [1]. В ходе многочисленных исследований была выявлена значительная экспрессия мРНК рецепторов пролактина на созревающих хондроцитах развивающейся кости зародыша, что доказывает регуляторное влияние исследуемого гормона на механизмы ремоделирования костной ткани [2]. Ассоциация синдрома гиперпролактинемии с поражением почек широко изучаема и носит противоречивый характер, доказывающий необходимость проведения широкомасштабных исследований в данной области с целью своевременной диагностики на ранних этапах остеопенического синдрома [3].

Цель: оценить лабораторные и инструментальные параметры костного метаболизма у пациентов с ХБП и гиперпролактинемией.

Задачи:

1. Изучить особенности лабораторно-инструментальных показателей у пациентов с гиперпролактинемией.
2. Оценить взаимосвязь гиперпролактинемии с развитием остеопенического синдрома.

Материал и методы. На базе УЗ «Городской эндокринологический диспансер» был проведен анализ 56 амбулаторных карт пациентов различных стадий ХБП в возрасте от 29 до 75 лет за 2013–2017 г. Критериями исключения были выбраны: наличие ревматических заболеваний, непереносимость молочных продуктов, прием бифосфонатов, витамина Д и кальция, кальцитонина, повышение активности печеночных ферментов в плазме крови. Общее количество единиц наблюдения составило 225 числовых параметра, представленных закодированными антропоморфометрическими, анамнестическими, лабораторно-инструментальными данными и результатами анкетирования. Референсными границами нормы являлась концентрация пролактина 102 – 496 мМЕ/л у женщин и 86 – 324 мМЕ/л у мужчин. Исследование минеральной плотности кости (МПК) осуществляли при помощи двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии аппарата LUNAR с определением стандартных

отклонений (SD) от соответствующих нормативных показателей и последующей оценкой в соответствии с рекомендациями ВОЗ. Статистическая обработка результатов проводилась с помощью пакета статистических программ Statistica 10.0 for Windows, SPSS Statistics 23.0, MedCalc. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. В зависимости от стадии ХБП обследуемые распределялись следующим образом: ХБП 2 – 3,57% (2 пациента), ХБП 3 – 21,43 (12), ХБП 4 – 51,79 (29) и ХБП 5 23,21% (13) соответственно. Основной причиной ХБП был хронический гломерулонефрит (30,36%, 17 пациентов). Среди других причин развития были артериальная гипертензия – у 9 человек (16,07%); сахарный диабет – у 15 человек (26,79 %); врожденные аномалии развития мочевых путей (поликистоз и гипоплазия почек) – 6 человек (10,71%); оставшиеся 16,07% (9) составили хронический пиелонефрит, амилоидоз почек, интерстициальный нефрит и люпус-нефрит. Частота встречаемости гиперпролактинемии в целом по группе составила 58,93% (33) (87,88% женщин (29) и 12,12% мужчин (4)). Средний уровень пролактина у пациентов с гиперпролактинемией был $729,14 \pm 418,61$ мМЕ/л. Вторичный гиперпаратиреоз (ВГПТ) в целом по группе зарегистрирован в 73,68% случаев (42 пациента). При этом частота встречаемости ВГПТ составила 78,79% (26) у пациентов с гиперпролактинемией и 69,57% (16) у пациентов с нормальным сывороточным уровнем пролактина; отношение шансов (ОШ) 1,63 (95% доверительный интервал (ДИ) 0,91–2,89), что свидетельствует о наличии взаимосвязи ВГПТ и гиперпролактинемии у пациентов с ХБП. Распространенность повышенного уровня тиреотропного гормона (ТТГ) у обследованных пациентов с гиперпролактинемией выявлена в 10,53% случаев (6 человек) и 3,51% без (2); ОШ 2,33 (95% 1,46–3,74). У пациентов с гиперпролактинемией достоверно повышены уровни СОЭ ($32,64 \pm 13,72$ мм/ч), палочкоядерных нейтрофилов ($4,33 \pm 3,47\%$), моноцитов ($6,18 \pm 2,39\%$) по сравнению с группой контроля ($25,96 \pm 13,64$ мм/ч, $2,74 \pm 1,68\%$ и $4,87 \pm 2,32$ соответственно) ($p < 0,05$), а показатель эритроцитов был снижен ($3,92 \pm 0,57$ против $4,32 \pm 0,66 \cdot 10^3/\text{л}$) ($p < 0,05$) в общем анализе крови. При исследовании параметров костного метаболизма у пациентов с ХБП и гиперпролактинемией достоверные изменения зарегистрированы на уровнях P (ммоль/л), в-кросс-лапс и остеокальцина (нг/мл) (таблица 1). Вероятно, полученные изменения по отношению к избытку пролактина носят опосредованный характер и первично зависимы от таких параметров, как возраст пациентов, стадия ХБП и наличие ВГПТ.

Таблица 1. Сравнительная характеристика костного метаболизма групп обследованных пациентов

Параметры	«Гиперпролактинемия+»	«Гиперпролактинемия-»	p
Общее количество, n	33	23	
Са, ммоль/л	$2,41 \pm 0,23$	$2,38 \pm 0,11$	0,88
Ca ²⁺ , ммоль/л	$1,11 \pm 0,11$	$1,10 \pm 0,05$	0,89
P, ммоль/л	$1,52 \pm 0,44$	$1,25 \pm 0,31$	0,03
в-кросс-лапс, нг/мл	$1,82 \pm 1,35$	$1,21 \pm 0,78$	0,02

остеокальцин, нг/мл	149,65±112,92	73,20±65,42	0,00
МПК, LS, г/см ³	1,20±0,16	1,29±0,17	0,15
T-критерий, LS	0,02±1,27	0,64±1,31	0,08
Z-критерий, LS	0,22±1,36	0,89±1,31	0,26
МПК, FD neck, г/см ³	0,90±0,16	0,93±0,13	0,13
МПК, FS neck, г/см ³	0,90±0,15	0,93±0,11	0,28
МПК, 33 % R, г/см ³	0,91±0,03	0,93±0,07	0,20

Распространенность остеопенического синдрома в поясничном отделе позвоночника у обследованных пациентов составила 12,28% (7 человек). При этом у пациентов с гиперпролактинемией остеопения зарегистрирована в 18,18% (6) случаев, а у пациентов с нормальными уровнями пролактина – в 4,35% (1). ОШ 4,89 (95% ДИ 3,30–7,25) свидетельствует о выраженной взаимосвязи снижения минеральной плотности кости и гиперпролактинемии у пациентов с ХБП. При анализе локализации изменения МПК в проксимальной части бедренной кости, дистального отдела предплечья по общепринятым критериям изменения не выявлены.

При построении ROC-кривой получена характеристическая кривая определения порогового значения пролактина – 697,6 мМЕ/мл, предсказывающая развитие остеопенического синдрома с чувствительностью 62,5% и специфичностью 87,5% при статистической значимости $p < 0,05$ (AUC – 0,745). Выявлена достоверная ($p < 0,05$) обратная ($r = -0,35$) корреляционная зависимость между уровнем пролактина и МПК лучевой кости.

Учитывая наличие различий между двумя группами в результате проведенного сравнительного анализа на основании расчета ОШ и ДИ были выделены предполагаемые факторы, ассоциированные с развитием остеопенического синдрома у пациентов с ХБП и гиперпролактинемией (таблица 2).

Таблица 2. Предикторы, ассоциированные с развитием остеопенического синдрома у пациентов с гиперпролактинемией

Показатель	ОШ	ДИ
моноциты, %	13,00	6,77-24,95
стаж заболевания, лет	6,33	4,27-9,39
СОЭ, мм/ч	5,05	3,29-7,76
возраст, лет, $M \pm m$	4,79	3,25-7,06
палочкояд. нейтрофилы, %	4,58	2,92-7,20
тестостерон, нмоль/л	3,86	2,46-6,07

В результате множественного регрессионного анализа установлено, что вероятность развития остеопенического синдрома по выявленным предикторам у пациентов с ХБП составляет 32 % ($R^2 = 0,32$ при $p < 0,47$ и стандартной ошибке оценки

0,35). Данный факт свидетельствует о второстепенной модуляции костных потерь на существование гиперпролактинемии.

Достоверных различий клинической картины у пациентов с гиперпролактинемией и без на основании проведенного анкетирования, включающего вопросы анамнестических данных и характеристику предъявляемых жалоб, не выявлено.

В результате детального изучения взаимосвязи ХБП и развитием гиперпролактинемии было определено пороговое значение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) у обследованных пациентов – 27 мл/мин (AUC – 0,654; чувствительность 84,85% и специфичность 47,83 соответственно). Установлена достоверная ($p < 0,05$) обратная ($r = -0,32$) корреляционная зависимость между данными показателями. Распространенность остеопенического синдрома у пациентов с гиперпролактинемией и СКФ < 27 мл/мин составляет 18,18% (6).

Выводы:

1. Частота встречаемости гиперпролактинемии у пациентов с ХБП высока и составляет 58,93% (33).
2. Выявлена взаимосвязь гиперпролактинемии с распространенностью ВГПТ и частотой встречаемости повышенного значения ТТГ у обследованных.
3. Остеопенический синдром у пациентов с гиперпролактинемией зарегистрирован в 18,18% (6) случаев, однако выраженных изменений параметров костного метаболизма не обнаружено.
4. Необходимо проведение дальнейших исследований для уточнения последствий гиперпролактинемии у пациентов с ХБП, а также определения подходов к лечению и наблюдению данной категории пациентов.

Y. A. Volchek

INDICATORS OF BONE METABOLISM IN PATIENTS WITH HYPER- PLEKTLACTINUM

Tutor assistant N. V. Karlovich

*Department of Endocrinology,
Belarusian State Medical University, Minsk*

Литература

1. Журтова, И. Б. Нарушения костного метаболизма при синдроме гиперпролактинемии у детей и подростков / И. Б. Журтова // Остеопороз и остеопатии. – 2012. – № 1. – С. 7-10.
2. Минеральная плотность кости и показатели костного метаболизма у мужчин с синдромом гиперпролактинемии различного генеза / Е. Н. Гиниятуллина, Л. Я. Рожинская, Л. К. Дзеранова и др. // Остеопороз и остеопатии. – 2009. – № 1. – С. 14-18.
3. Карлович, Н. В. Распространенность гиперпролактинемии у пациентов, получающих заместительную почечную терапию / Н. В. Карлович // ARS MEDICA. – 2012. – № 15 (70). – С. 59-62.