

ГИПОЛИПИДЕМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ У РЕЦИПИЕНТОВ ТРАНСПЛАНТАТА ПЕЧЕНИ

Научный руководитель: д.м.н., профессор Митьковская Н.П.^{1,2}

¹Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

²Республиканский научно-практический центр «Кардиология», г. Минск

Аннотация. Настоящее исследование посвящено оценке роли и эффективности гиполипидемической терапии у реципиентов трансплантата печени и ее влияние на липидный профиль и показатели маркеров эндотелиальной дисфункции у реципиентов трансплантата печени. В статье рассмотрены возможности применения комбинированной гиполипидемической терапии (розувастатин 10 мг+эзетемиб 10 мг) и терапии препаратами с глубоким липидоснижающим эффектом, относящиеся к классу ингибиторов пропротеинконвертазы субтилизина/пероксины типа 9 (PCSK9).

Ключевые слова: трансплантация печени, статины, ингибиторы пропротеинконвертазы субтилизина/пероксины типа 9, маркеры.

Введение. Совершенствование тактики ведения реципиентов трансплантата печени в отдаленном послеоперационном периоде, своевременное выявление болезней системы кровообращения и факторов риска их развития является актуальной медико-социальной задачей [1]. На сегодняшний день опубликованы данные научных исследований, свидетельствующие, что прием пациентами статинов после трансплантации печени ассоциирован со снижением общей смертности. При этом информация о том, что прием статинов безопасен после перенесенной трансплантации печени и не ассоциирован с гепатотоксичностью, достаточно противоречива [2]. Более того, у пациентов после трансплантации печени статины используются в недостаточном объеме, даже в том случае, если они показаны в связи с развившейся уже в послеоперационном периоде дислипидемией либо ввиду имевшегося ранее сердечно-сосудистого заболевания. Результаты клинических и экспериментальных исследований, проведенных в последнее десятилетие, свидетельствуют об особом месте эндотелиальной дисфункции в развитии сердечно-сосудистых заболеваний и, в особенности, хронической ишемической болезни сердца [3].

Цель исследования. Оценить влияние гиполипидемической терапии на показатели липидного профиля у реципиентов трансплантата печени.

Материал и методы. Была сформирована исследуемая когорта реципиентов трансплантата печени и группы сравнения и их разделение методом простой рандомизации на подгруппы. Первая подгруппа – пациенты с артериальной гипертензией и дислипидемией, не принимающие гиполипидемические лекарственные средства – n=15; вторая подгруппа – пациенты с артериальной гипертензией и дислипидемией, принимающие комбинированную гиполипидемическую терапию (розувастатин 10 мг + эзетемиб 10 мг) – n=15; третья подгруппа – пациенты с артериальной гипертензией и дислипидемией, получающие ингибитор PCSK9 (инклизирин) – n=15. На данном этапе исследования в группу сравнения включено 45 пациентов с верифицированной артериальной гипертензией и дислипидемией (20 мужчин и 25 женщин). Различия в показателях липидного профиля были статистически достоверными: при применении розувастатина 10 мг + эзетемива 10 мг (p=0,032), при применении ингибитора PCSK9 инклизирин (p=0,012). Средний возраст пациентов составил 55,2 года.

Результаты исследования. Нами были проанализированы показатели липидного профиля у реципиентов трансплантата печени, принимающие гиполипидемическую терапию (розувастатин 10 мг + эзетемиб 10 мг) до и через 3 месяца после начала. Исходя из полученных

данных, значения показателей достоверно отличаются при приеме комбинированной терапии розувастатин 10 мг + эзетимиб 10 мг (табл.1).

Таблица 1. Подгруппа реципиентов трансплантата печени, принимающих гиполипидемическую терапию розувастатин 10 мг + эзетимиб 10 мг

Показатель липидограммы	Реципиенты с АГ и дислипидемией, принимающие комбинированную гиполипидемическую терапию (розувастатин 10 мг + эзетимиб 10 мг) (n = 15)	Реципиенты с АГ и дислипидемией, принимающие комбинированную гиполипидемическую терапию (розувастатин 10 мг + эзетимиб 10 мг) через 3 месяца (n = 15)
Общий ХС, ммоль/л	6,78 ± 2,34	4,29 ± 1,37
ХС ЛПНП, ммоль/л	3,94 ± 0,41	2,14 ± 0,19
ХС ЛПОНП, ммоль/л	1,12 ± 0,14	0,87 ± 0,14
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,04 ± 0,04	1,21 ± 0,02
ТГ, ммоль/л	2,47 ± 0,09	1,92 ± 0,06

Уровень ТГ у реципиентов трансплантата печени до начала терапии (розувастатин 10 мг + эзетимиб 10 мг) и через 3 месяца после достоверно отличался и стал ниже на 22,3% (p=0,032).

Также были проанализированы показатели липидного профиля у реципиентов трансплантата печени, принимающие гиполипидемическую терапию ингибитором PCSK9 (инклисиран) до и через 3 месяца после начала. Исходя из полученных данных, значения показателей достоверно отличаются при приеме инклисирана (табл. 2).

Таблица 2. Подгруппа реципиентов трансплантата печени, принимающих гиполипидемическую терапию ингибитором PCSK9 (инклисиран)

Показатель липидограммы	Реципиенты с АГ и дислипидемией, получающие ингибитор PCSK9 (инклисиран), n = 15	Реципиенты с АГ и дислипидемией, получающие ингибитор PCSK9 (инклисиран) через 3 месяца (n = 15)
Общий ХС, ммоль/л	7,28 ± 1,47	3,61 ± 1,12
ХС ЛПНП, ммоль/л	4,03 ± 0,52	2,01 ± 0,36
ХС ЛПОНП, ммоль/л	1,08 ± 0,09	0,73 ± 0,11
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,01 ± 0,03	1,21 ± 0,04
ТГ, ммоль/л	3,41 ± 0,05	2,04 ± 0,05

Уровень ТГ у реципиентов трансплантата печени до начала терапии инклисираном (ингибитор PCSK9) и через 3 месяца после достоверно отличался и стал ниже на 40,2%.

Заключение. Полученные результаты свидетельствуют о том, что гиполипидемическая терапия (розувастатин 10 мг + эзетимиб 10 мг; ингибитор PCSK9) у реципиентов трансплантата печени оказывает существенное влияние на липидный профиль. Гиполипидемическая терапия ингибитором PCSK9 оказывает более существенное влияние на липидный профиль и показатели маркеров эндотелиальной дисфункции, чем прием розувастатина 10 мг + эзетимиба 10 мг.

Список литературы:

1. Mitkovskaya, N. P. Prevalence and clinical significance of coronary artery calcification in patients with chronic terminal hepatopathy / N. P. Mitkovskaya, O. O. Rummo, E. A. Grigorenko // ESC Congress 2019, Paris, France, 31 August–4 September, 2019 : abstr. book. – Paris, 2019. – Poster Presentation. – P. 55–41.
2. Grigorenko, E. A. Continuous monitoring of endothelial dysfunction markers in liver and kidney transplant recipients / E. A. Grigorenko, O. O. Rummo, N. P. Mitkovskaya // Инновационные подходы к диагностике и лечению терапевтических заболеваний : науч.практ. конф., Ташкент, 1-2 мая 2019 г. : тез. докл. – [Опубл. в журн.] Терапевтический вестник Узбекистана = O`zbekiston terariya axborotnomasi. – 2019. – № 2. – С. 4–5.
3. Григоренко, Е. А. Прогностическая оценка посттрансплантационной выживаемости реципиентов трансплантатов печени / Е. А. Григоренко, О. О. Руммо, Н. П. Митьковская // Неотлож. кардиология и кардиоваск. риски. – 2017. – № 1. – С. 72–77.