

ДИСФУНКЦИЯ СОСУДИСТОГО ЭНДОТЕЛИЯ У РЕЦИПИЕНТОВ ТРАНСПЛАНТАТОВ ПЕЧЕНИ И ПОЧКИ

Митьковская Н. П.¹, Руммо О. О.², Григоренко Е. А.¹

¹Учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет», г. Минск, Республика Беларусь;

²Республиканский научно-практический центр трансплантации органов и тканей учреждения здравоохранения «9-я городская клиническая больница», г. Минск, Республика Беларусь

Реферат. Обследовано 286 пациентов Республиканского центра трансплантации органов и тканей — 163 реципиента, перенесших ортотопическую трансплантацию печени, и 123 пациента, перенесших трансплантацию почки. У реципиентов трансплантатов печени и почки обнаружено достоверное стойкое повышение уровня метаболитов оксида азота и эндотелина-1. Пациенты, перенесшие трансплантацию почки, через 12 мес. после операции имели более высокий уровень молекул межклеточной адгезии VCAM и P-селектина по сравнению с реципиентами трансплантатов печени. Выявлено, что сохранение дислипидемии у реципиентов трансплантатов печени и почки в послеоперационном периоде можно рассматривать как персистирующий фактор кардиоваскулярного риска и эндотелиальной дисфункции.

Ключевые слова: реципиенты трансплантатов органов, эндотелиальная дисфункция, факторы кардиоваскулярного риска, осложнения иммуносупрессивной терапии.

Введение. Ежегодно публикуются результаты множества экспериментальных и клинических работ, посвященных роли эндотелиальной дисфункции в возникновении и прогрессировании заболеваний сердечно-сосудистой системы [1–5]. При длительном повреждающем воздействии гемодинамической перегрузки, гипоксии, интоксикации, воспаления происходит истощение и изменение функции эндотелия, при которых ответом на обычные стимулы становятся вазоконстрикция, пролиферация элементов сосудистой стенки и тромбообразование. Кроме названных факторов эндотелиальную дисфункцию вызывают дислипидемия, артериальная гипертензия (далее — АГ), вазоспазм, курение, гипергликемия и сахарный диабет. Главными факторами, повреждающими эндотелий, являются факторы риска атеросклероза, которые реализуют свое повреждающее действие через усиление процессов оксидативного стресса [2, 6, 7].

Изучение роли эндотелия в патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний привело к пониманию, что эндотелий регулирует не только периферический кровоток, но и другие важные функции. Именно поэтому объединяющей стала концепция об эндотелии как о мишени для профилактики и лечения патологических процессов, приводящих к прогрессированию атеросклеротического поражения сосудистой стенки и развитию кардиоваскулярных осложнений.

Барьерная роль эндотелия сосудов как активного органа определяет его главную роль в организме человека: поддержание гомеостаза путем регуляции равновесного состояния тонуса сосудов (вазодилатация/вазоконстрикция), анатомического строения сосудов (синтез/ингибирование факторов пролиферации), гемостаза (синтез и ингибирование факторов фибринолиза и агрегации тромбоцитов), местного воспаления (выработка про- и противовоспалительных факторов) [2–7]. Каждая из четырех функций эндотелия, определяющая тромбогенность сосудистой стенки, воспалительные изменения, вазореактивность и стабильность атеросклеротической бляшки, напрямую или косвенно связана с развитием, прогрессированием атеросклероза, АГ и их осложнений [8].

Таким образом, эндотелиальная дисфункция является одним из ключевых звеньев сердечно-сосудистого континуума. У реципиентов трансплантатов органов наличие тяжелой коморбидной патологии, иммуносупрессивной терапии, сопровождающейся дислипидемией, АГ, гипергликемией в отдаленном послеоперационном периоде, способно привести не только к кумуляции ятрогенных факторов риска атеросклероза, но и к значимым изменениям функции эндотелия. Ведущая концепция превентивной кардиологии основана на оценке и коррекции факторов сердечно-сосудистого риска, объединяющим началом для которых является то, что рано или поздно, прямо или косвенно они вызывают повреждение сосудистой стенки, прежде всего, в ее эндотелиальном слое.

Цель работы — выявление факторов, приводящих к эндотелиальной дисфункции у реципиентов, перенесших трансплантацию печени и почек, при включении их в лист ожидания и в отдаленном послеоперационном периоде (более 12 мес.).

Материалы и методы. Обследовано 286 пациентов Республиканского научно-практического центра трансплантации органов и тканей: 163 реципиента, перенесших ортотопическую трансплантацию печени (группа 1), и 123 пациента, перенесших трансплантацию почки (группа 2). Исследование носило проспективный характер: все лица, нуждающиеся в трансплантации печени или почек, прошедшие полное обследование по утвержденным Министерством здравоохранения Республики Беларусь протоколам трансплантации, не имеющие противопоказаний к операции, давшие письменное информированное согласие на проведение трансплантации и участие в проспективном клиническом исследовании, вошли в группы 1 и 2 на этапе нахождения их в листе ожидания.

Клиническое обследование пациентов включало оценку уровня систолического и диастолического артериального давления (далее — САД и ДАД), частоты сердечных сокращений (далее — ЧСС), измерение антропометрических показателей, проведение инструментальных методов исследования сердечно-сосудистой системы: электрокардиографии (запись ЭКГ в 12 отведениях на электрокардиографе «ИНТЕКАРД-3» (Республика Беларусь)), холтеровского мониторирования при наличии изменений на ЭКГ покоя, эхокардиографии (аппарат «Hewlett Packard-2005» (США) с использованием ультразвукового датчика 3,5 МГц по стандартной методике в трех режимах: М-, В-модальном и цветном доплеровском).

Лабораторные исследования включали определение уровня маркеров эндотелиальной дисфункции (оксид азота, эндотелин-1, фактор Виллебранда, молекулы межклеточной адгезии), показателей липидограммы, сосудисто-тромбоцитарного и коагуляционного гемостаза. Липидный спектр крови изучали энзиматическим колориметрическим методом с использованием биохимического анализатора ФП-901 фирмы Labsystems (Финляндия) и диагностических ферментных наборов фирмы «Cotman P.Z.». Концентрация D-димеров определялась методом иммуноферментного анализа с использованием набора TECHNOZYM D-Dimer ELISA фирмы Technoclone GmbH (Австрия). С целью определения уровня антитромбина III был использован набор фирмы Dialab (Австрия), который предназначен для количественного определения данного реактива в исследуемых образцах турбодиметрическим методом. Уровень эндотелина-1 в сыворотке крови определялся методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием диагностического набора Endothelin (1–21), Biomedica Gruppe. Уровень молекул межклеточной адгезии и фактор Виллебранда изучали с помощью иммуноферментного метода ELISA. Об уровне оксида азота судили по содержанию его ближайшего метаболита (оксида азота нитрита) в плазме крови с использованием метода, основанного на реакции Грисса.

Обработка полученных данных проводилась с использованием статистических пакетов MS Excel, Statistica 10.0, SPSS 16.0. Для описания количественных признаков были проанализированы параметры распределения с использованием критерия Шапиро–Уилка. Сравнение двух независимых групп по количественному признаку в случае распределения значений изучаемого признака по закону нормального распределения проводилось при помощи критерия t-Стьюдента. Для сравнения двух независимых групп, не соответствующих закону нормального распределения, использовали критерий Манна–Уитни. Сравнение групп по качественным признакам проводилось с использованием анализа частоты встречаемости признака. Проводилась оценка различия между независимыми выборками по частоте исследуемого признака на основе точного критерия Фишера, теста χ^2 . Различия в группах считали как значимые при вероятности безошибочного прогноза 95,5 % ($p < 0,05$).

Результаты и их обсуждение. Характеристика исследуемых групп представлена в таблице 1. Реципиенты трансплантатов печени и почек были сопоставимы по полу и возрасту, однако распространенность традиционных факторов сердечно-сосудистого риска была достоверно выше у пациентов, нуждающихся в трансплантации почек. При первичном осмотре среднее значение ЧСС в покое у реципиентов донорской печени было $94,42 \pm 11,08$ мин⁻¹, среднее САД — $108,14 \pm 5,34$ мм рт. ст., среднее ДАД — $68,21 \pm 5,64$ мм рт. ст., через 12 мес. после трансплантации печени — $69,14 \pm 3,27$ мин⁻¹, $p < 0,05$, $149,64 \pm 14,25$ мм рт. ст., $p < 0,05$, $91,26 \pm 12,34$ мм рт. ст., $p < 0,05$ соответственно. У реципиентов донорской почки среднее значение ЧСС составило $76,24 \pm 6,16$ мин⁻¹, среднее САД — $162,11 \pm 9,31$ мм рт. ст., среднее ДАД — $106,42 \pm 5,11$ мм рт. ст., через 12 мес. после трансплантации почки — $79,18 \pm 6,24$ мин⁻¹, $p > 0,05$, $169,56 \pm 12,19$ мм рт. ст., $p > 0,05$, $98,14 \pm 11,12$ мм рт. ст., $p > 0,05$ соответственно.

Таблица 1. — Характеристика исследуемых групп

Показатель	Группа 1 (n = 163)	Группа 2 (n = 123)
Возраст, годы, $M \pm m$	$49,5 \pm 5,29$	$48,0 \pm 7,14$
Женский пол, % (n)	54,6 (89)	52,8 (65)
Курение, % (n)	4,9 (8)*	11,4 (14)
АГ, % (n)	26,4 (43)*	63,4 (78)
Семейный анамнез ранней ИБС, % (n)	25,8 (42)*	60,2 (74)
Сахарный диабет, % (n)	8,6 (14)*	34,9 (43)
ИМТ, кг/м ² ; Me (25 %; 75 %)	21,7 (19,5; 26,9)	24,2 (21,4; 27,1)
* — достоверность различия показателей при $p < 0,05$.		

Анализ результатов холтеровского мониторирования в исследуемых группах реципиентов трансплантатов печени и почек при их постановке в активный лист ожидания выявил увеличение частоты встречаемости желудочковых нарушений ритма у лиц, имеющих изменения конечной части желудочкового комплекса на ЭКГ покоя, в обеих группах (таблица 2).

Таблица 2. — Частота регистрируемых нарушений ритма в группах исследования по результатам холтеровского мониторирования

Вид аритмии ($P \pm m$)	Группа 1 лист ожидания (n = 57)		Группа 2 лист ожидания (n = 64)	
	абс.	на 100 обследованных	абс.	на 100 обследованных
Синусовая тахикардия	41	$71,9 \pm 10,16$	50	$78,1 \pm 12,32$
Наджелудочковые экстрасистолы	38	$66,7 \pm 9,38$	41	$64,1 \pm 10,19$
Желудочковые экстрасистолы, в т. ч. аллоритмии	36	$63,2 \pm 7,19$	53	$82,8 \pm 14,24^*$
Желудочковые тахикардии	25	$43,8 \pm 6,21$	8	$12,5 \pm 2,11^*$
* — достоверность различия показателей при $p < 0,05$.				

При сравнительной оценке показателей эхокардиографии, полученных при выполнении исследования в М- и В-режиме, среднее значение индекса массы миокарда левого желудочка (далее — ИММЛЖ) у реципиентов донорской почки достоверно превышало аналогичный показатель в группе 1 ($112,4 \pm 7,14$ и $86,1 \pm 3,12$ г/м² соответственно, $p < 0,05$), при этом индекс относительной толщины стенки левого желудочка в диастолу в обеих группах исследования соответствовал нормальным значениям ($< 0,45$).

В группе реципиентов донорской почки отмечалось уменьшение отношения скорости раннего к скорости позднего наполнения левого желудочка ($0,86 \pm 0,04$ и $1,21 \pm 0,03$ соответственно, $p < 0,05$), что является признаком наличия его диастолической дисфункции. У реципиентов донорской печени отмечено достоверное уменьшение отношения скорости раннего к скорости позднего наполнения левого ($0,92 \pm 0,04$ и $1,27 \pm 0,02$ соответственно, $p < 0,05$) и правого желудочков ($0,94 \pm 0,02$ и $1,29 \pm 0,04$ соответственно, $p < 0,05$), что отражает наличие бивентрикулярной диастолической дисфункции.

Таким образом, в предоперационном периоде у реципиентов трансплантатов печени, имеющих изменения конечной части желудочкового комплекса на ЭКГ покоя, были выявлены пароксизмы неустойчивой желудочковой тахикардии и систоло-диастолическая дисфункция левого и правого желудоч-

ков. Реципиенты трансплантатов почки помимо неблагоприятного сочетания традиционных факторов кардиоваскулярного риска имели высокую частоту выявления желудочковых аллоритмий, увеличение ИММЛЖ и диастолическую дисфункцию левого желудочка.

Исследование маркеров эндотелиальной дисфункции при проспективном наблюдении за реципиентами трансплантатов органов было направлено на поиск неконвенционных факторов кардиоваскулярного риска, влияющих на прогрессирование атеросклеротического поражения сердечно-сосудистой системы в отдаленном послеоперационном периоде.

При анализе показателей липидограммы в предоперационном периоде в обеих исследуемых группах выявлено наличие дислипидемии, в отдаленном послеоперационном периоде у реципиентов донорской почки и печени отмечалось повышение индекса атерогенности, в группе 2 также обнаружено повышение среднего уровня триглицеридов (далее — ТГ), липопротеинов очень низкой плотности (далее — ЛПОНП) и аполипопротеина-В (далее — апо-В). Значения сывороточной концентрации общего холестерина (далее — ОХ) и липопротеинов низкой плотности (далее — ЛПНП) у пациентов, включенных в исследование, были выше оптимальных показателей, однако внутри- и межгрупповые различия оказались недостоверными. Средний уровень липопротеинов высокой плотности (далее — ЛПВП), аполипопротеина А₁ (далее — апо-А₁), отношения апо-А₁/апо-В был снижен у лиц из группы 2 по сравнению с оптимальными показателями и значениями в группе 1 (таблица 3).

Таблица 3. — Показатели липидного спектра крови у реципиентов донорских органов

Показатель ($M \pm m$)	Группы исследования			
	группа 1 лист ожидания ($n = 65$)	группа 1 после трансплантации ($n = 61$)	группа 2 лист ожидания ($n = 79$)	группа 2 после трансплантации ($n = 74$)
ОХ, ммоль/л	6,29±1,42	6,38±1,18	6,78±0,07	6,64±0,02
Триглицеролы, ммоль/л	1,72±0,34●	2,18±0,47●	4,23±0,09	4,38±0,27
ЛПОНП, ммоль/л	0,24±0,02●	0,32±0,01●	0,98±0,04	0,96±0,02
ЛПНП, ммоль/л	4,61±1,23	4,91±1,32	4,28±1,06	4,41±0,52
ЛПВП, ммоль/л	1,36±0,24●	1,27±0,09●	0,47±0,02	0,54±0,05
Индекс атерогенности	2,68±0,21*●	4,34±1,23	5,34±0,42	5,53±1,03
апо-А ₁ , г/л	1,47±0,08●	1,56±0,03●	0,76±0,03	0,92±0,04
апо-В, г/л	1,32±0,17●	1,47±0,12●	3,54±0,11	3,48±0,07
апо-А ₁ /апо-В	1,15±0,34●	1,24±0,02●	0,41±0,03	0,34±0,02
* — достоверность различия показателей при сравнении внутри группы реципиентов донорских органов при $p < 0,05$; ● — достоверность различия показателей при межгрупповом сопоставлении при $p < 0,05$.				

Таким образом, реципиенты трансплантатов почки прогностически имели наиболее неблагоприятные показатели липидного спектра крови. В отдаленном послеоперационном периоде проведенная трансплантация почки не привела к улучшению показателей липидограммы, несмотря на терапию статинами у 95,5 % пациентов. Ввиду того, что большинство гиполипидемических лекарственных средств плохо сочетаются с цитостатиками и иммунодепрессантами, средняя доза аторвастатина через 12 мес. после трансплантации почки составила 15,6 мг/сут.

Показатели, определяемые для комплексной оценки активации свертывания крови, уровня физиологических антикоагулянтов, состояния сосудисто-тромбоцитарного и плазменного гемостаза у реципиентов донорских органов, представлены в таблице 4.

У реципиентов трансплантатов печени и почек отмечалось повышение концентрации D-димеров и фактора Виллебранда в сравнении с нормальными значениями, в группе 1 выявлено достоверное снижение активности антитромбина-III и протеина С в сравнении с реципиентами донорской почки. При этом частота выявления снижения среднего уровня физиологических антикоагулянтов и повышения уровня D-димеров после ортотопической трансплантации печени и трансплантации почки достоверно не различалась.

Содержание стабильных метаболитов оксида азота в сыворотке крови реципиентов трансплантатов печени и почки представлено в таблице 5.

Таблица 4. — Показатели коагулограммы реципиентов донорской печени и почек в отдаленном послеоперационном периоде

Показатель ($M \pm m$)	Группы исследования	
	группа 1 (n = 127)	группа 2 (n = 93)
Тромбоциты, л ⁻¹	212,3±29,15×10 ⁹	214,2±34,17×10 ⁹
Фибриноген, г/л	2,1±0,14*	5,4±1,03
Тромбиновое время, с	14,1±1,06	12,14±2,18
Протромбиновое время, с	12,1±2,18	11,7±3,14
АЧТВ, с	42,1±4,26	39,4±3,26
D-димеры, нг/мл	708,5±31,74*	403,4±21,84
Антитромбин III, %	74,3±8,41*	93,6±2,34
Протеин С, %	49,2±3,26*	68,24±2,12
Фактор Виллебранда, %	139,5±12,23*	189,1±9,84

Признак ($P \pm m$)	Абс. число	На 100 обследованных	Абс. число	На 100 обследованных
Повышение уровня D-димеров	69	54,3±2,19	54	58,1±5,12
Повышение уровня фактора Виллебранда	24	18,9±3,24	22	23,6±2,94
Снижение концентрации протеина С	26	20,5±2,12	21	22,6±2,04
Снижение активности антитромбина-III	34	26,8±4,26	25	26,9±3,94

* — достоверность различия показателей при $p < 0,05$.

Таблица 5. — Содержание метаболитов оксида азота в сыворотке крови реципиентов донорских органов

Показатель ($M \pm m$)	Группы исследования			
	группа 1 лист ожидания (n = 65)	группа 1 после трансплантации (n = 61)	группа 2 лист ожидания (n = 71)	группа 2 после трансплантации (n = 69)
Содержание метаболитов NO, мкмоль/л	49,9±4,77	45,83±3,57*	51,8±5,12	54,4±4,33

* — достоверность различия показателей в группах исследования после трансплантации при $p < 0,05$.

Согласно полученным данным у реципиентов трансплантатов печени и почки в отдаленном послеоперационном периоде обнаружено повышение уровня метаболитов оксида азота. После перенесенной органной трансплантации выявлены также достоверные межгрупповые различия: в 1-й группе данный показатель составил в среднем 45,83±3,57 мкмоль/л, во 2-й группе — 54,4±4,33 мкмоль/л, $p < 0,05$. На этапе включения в лист ожидания реципиентов донорской печени и почки уровень метаболитов оксида азота составлял 49,9±4,77 мкмоль/л и 51,8±5,12 мкмоль/л соответственно. У реципиентов трансплантатов печени после проведенной операции уровень метаболитов оксида азота был ниже, чем в группе реципиентов трансплантатов почки, что может быть связано с более выраженной эндотелиальной дисфункцией, предшествующей органозамещающей операции.

Сравнение уровней эндотелина-1 у реципиентов трансплантатов почек подтверждает достоверное повышение содержания эндотелина-1 в сыворотке крови в отдаленном послеоперационном периоде (37,6±1,8 нг/мл при включении в лист ожидания и 47,7±4,3 нг/мл через 12 мес. после трансплантации, $p < 0,05$). В процессе статистической обработки данных установлено, что уровень эндотелина-1 у реципиентов трансплантатов печени также достоверно превышал нормальные показатели. На этапе нахождения пациентов в листе ожидания данный показатель был значительно ниже, чем в послеоперационном периоде (38,3±6,1 и 51,3±8,5 нг/мл соответственно, $p < 0,05$).

Установлено, что средняя концентрация молекулы адгезии VCAM у реципиентов трансплантатов почки в отдаленном послеоперационном периоде составила 980,4±128,4 нг/мл, в группе реципиентов донорской печени — 565,24±46,26 нг/мл, $p < 0,01$. На этапе включения в активный лист ожидания реципиен-

тов печени и почки данный показатель составил $550,06 \pm 25,86$ и $542,39 \pm 41,58$ нг/мл соответственно. Таким образом, средняя концентрация VCAM оказалась достоверно выше в отдаленном послеоперационном периоде в группе реципиентов донорской почки, несмотря на отсутствие различий при включении реципиентов двух исследуемых групп в лист ожидания.

Средние концентрации Р-селектина в послеоперационном периоде составили для 1-й группы — $251,43 \pm 14,28$ нг/мл, для 2-й группы — $309,47 \pm 10,18$ нг/мл ($p < 0,05$), до трансплантации данные показатели в исследуемых группах были сопоставимы: $289,54 \pm 9,12$ и $299,17 \pm 11,45$ нг/мл соответственно. Средние уровни Е-селектина были практически одинаковыми во всех группах: $59,39 \pm 4,37$ и $69,87 \pm 6,37$ нг/мл в группе 1 до и после трансплантации, $54,47 \pm 2,98$ и $67,34 \pm 8,12$ нг/мл в динамике в группе 2.

Таким образом, проспективное мониторирование маркеров эндотелиальной дисфункции у реципиентов, перенесших трансплантацию печени и почек, на этапе включения в лист ожидания и в послеоперационном периоде позволило сделать выводы, что наличие дислипидемии при проспективном наблюдении в течение $6,2 \pm 2,4$ мес. до трансплантации и в послеоперационном периоде ($12,4 \pm 4,7$ мес.) можно рассматривать как персистирующий фактор кардиоваскулярного риска и эндотелиальной дисфункции. Реципиенты трансплантатов почки имели наиболее неблагоприятные показатели липидного спектра крови. В отдаленном послеоперационном периоде трансплантация почки не приводила к нормализации показателей липидограммы, несмотря на терапию статинами у 95,5 % пациентов.

У реципиентов трансплантатов печени и почки в отдаленном послеоперационном периоде обнаружено достоверное повышение уровня метаболитов оксида азота. У реципиентов трансплантатов печени после операции уровень метаболитов оксида азота был ниже, чем в группе реципиентов трансплантатов почки, что может быть связано с более выраженной эндотелиальной дисфункцией, предшествующей органозамещающей операции, у пациентов 1-й группы.

Сравнение уровней эндотелина-1 подтверждает достоверное повышение его содержания в сыворотке крови реципиентов трансплантатов почки в отдаленном послеоперационном периоде. Установлено, что уровень эндотелина-1 у реципиентов трансплантатов печени также достоверно превышал нормальные показатели, при этом на этапе нахождения пациентов в листе ожидания данный показатель был значительно ниже, чем в послеоперационном периоде.

Реципиенты трансплантатов почки после операции имели более высокий уровень молекул межклеточной адгезии VCAM и Р-селектина, что отражает активность воспалительного процесса и степень выраженности эндотелиальной дисфункции.

Заключение. Полученные результаты позволяют сделать вывод о том, что в отдаленном послеоперационном периоде у реципиентов трансплантатов печени и почки сохраняется высокий уровень маркеров эндотелиальной дисфункции, что определяет прогрессирование атеросклеротического поражения сосудов, необходимость профилактики осложнений проводимой в послеоперационном периоде иммуносупрессивной терапии, потребность в ранней диагностике болезни системы кровообращения. Приведенные данные также свидетельствуют о ведущей роли эндотелиальной дисфункции в развитии и прогрессировании заболеваний сердечно-сосудистой системы у реципиентов трансплантатов печени и почки и являются теоретической базой для создания принципов лечения, основанных на идее восстановления функций эндотелия у данной категории пациентов.

Литература

1. Коркушко, О. В. Эндотелиальная дисфункция / О. В. Коркушко, В. Ю. Лишневецкая // Кровообіг та гемостаз. — 2008. — № 2. — С. 4–15.
2. Затеищикова, А. А. Эндотелиальная регуляция сосудистого тонуса: методы исследования и клиническое значение / А. А. Затеищикова, Д. А. Затеищиков // Кардиология. — 2008. — Т. 38, № 9. — С. 68–80.
3. Atherosclerosis, Vascular Remodeling, and Impairment of Endothelium-Dependent Relaxation in Genetically Altered Hyperlipidemic Mice / S. Bonthu [et al.] // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. — 2007. — Vol. 17, № 11 — P. 2333–2340.
4. Tetrahydrobiopterin alters superoxide and nitric oxide release in prehypertensive rats / F. Cosentino [et al.] // J. Clin. Invest. — 2008. — Vol. 118, № 11 — P. 1530–1537.
5. Endotheliale dysfunction und stickstoffmonoxid (NO; Nitric Oxide) / T. F. Luscher [et al.] // Internist. — 2007. — Vol. 38. — P. 411–419.
6. Keaney, J. J. Atherosclerosis, oxidative stress, and antioxidant protection in endothelium – derived relaxing factor action / J. J. Keaney, J. A. Vita // Prog. Cardiovasc. Dis. — 2005. — Vol. 38. — P. 129–154.
7. Shimokawa, H. Primary endothelial dysfunction: Atherosclerosis / H. Shimokawa // J. Mol. Cell. Cardiol. — 2009. — Vol. 31. — P. 23–37.

DYSFUNCTION OF VASCULAR ENDOTHELIUM IN LIVER AND KIDNEY TRANSPLANT RECIPIENTS

Mitkovskaya N. P.¹, Rummo O. O.², Grigorenko E. A.¹

¹Educational Establishment “Belarusian State Medical University”, Minsk, Republic of Belarus

²Republican Scientific and Practical Center of Organ and Tissue Transplantation “The 9th City Clinical Hospital”, Minsk, Republic of Belarus

Research Objective was to carry out a continuous monitoring of endothelial dysfunction markers in liver and kidney transplant recipients at two stages: once they had been selected for the waiting list and then throughout the long-term postoperative period. Materials and Methods: 286 patients of the Republican Center of Organ and Tissue Transplantations, were examined: 163 recipients who had undergone orthotopic liver transplantation, and 123 patients who had undergone kidney transplantation. A verifiable rise in the level of nitric oxide metabolites and of endothelin-1 was discovered in recipients of liver and kidney transplants. The patients, who received kidney transplants, had a higher level of cell-cell adhesion molecules VCAM and of P-selectin 12 months after the operation. It was discovered that the preservation of dyslipidemia in liver and kidney transplant recipients in the postoperative period may be considered as a persistent factor of cardiovascular risk and endothelial dysfunction.

Keywords: recipients of organ transplants, endothelial dysfunction, cardiovascular risk factors, complications of immunosuppression therapy.