

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА У РЕЦИПИЕНТОВ ДОНОРСКОЙ ПЕЧЕНИ И ПОЧКИ В ОТДАЛЕННОМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ

Е.А. Григоренко¹, Н.П. Митьковская¹, О.О. Руммо², О.В. Калачик²

¹Белорусский государственный медицинский университет

²РНПЦ трансплантации органов и тканей

Наличие кардиоваскулярных факторов риска в общей популяции и у больных, нуждающихся в трансплантации органов и тканей, может оказывать различное по интенсивности влияние на отдаленный прогноз. В этой связи можно предположить, что своевременное выявление факторов риска, их суммарная адекватная оценка, превентивные мероприятия на этапе ожидания трансплантации и патогенетическая терапия кардиоваскулярных заболеваний у реципиентов органов и тканей имеют неоспоримую новизну, научно-практическую, социальную и экономическую значимость.

Анализ утвержденных протоколов трансплантации органов и тканей, а также проведенный литературный поиск отражают разнообразный спектр послеоперационных осложнений, профилактика и лечение которых отнимают достаточно большое количество времени и средств, вызывая порой неблагоприятные исходы, несмотря на проведенное инновационное хирургическое вмешательство. Артериальная гипертензия, почечная дисфункция, ожирение, дислипидемия, посттрансплантационный

сахарный диабет, аваскулярный некроз, тромбозы и тромбоэмболии, нарушение водно-электролитного состояния и функции щитовидной железы с одной стороны могут рассматриваться как осложнения послеоперационного периода, с другой — как независимые факторы сердечно-сосудистого и тромбоэмболического риска [1–3]. С нашей точки зрения, стратегия профилактики возникновения кардиоваскулярных осложнений, предполагающая определение перечня тактических и медикаментозных врачебных мероприятий, может быть эффективной только тогда, когда она дифференцированно применяется у лиц с различной сопутствующей патологией и суммарным риском [4].

Цель исследования: разработать и внедрить алгоритм оценки кардиоваскулярного риска при трансплантации органов и тканей.

Задачи исследования: оценить структурно-функциональное состояние сердечно-сосудистой системы и липидного обмена у реципиентов донорских органов в отдаленном послеоперационном периоде.

Материалы и методы. За отчетный период обследовано 75 пациентов республиканского центра трансплантации органов и тканей: 24 реципиента, перенесших ортотопическую трансплантацию печени (группа 1) и 31 пациент, перенесший трансплантацию почки (группа 2) более 12 месяцев назад (отдаленный послеоперационный период). Группа сравнения была сформирована из 20 пациентов, сопоставимых по возрасту и половому составу с реципиентами донорских органов, имеющих артериальную гипертензию I–II степени и метаболический синдром.

Среди обследованных лиц 35 человек (46,7%) мужчины, 40 пациентов (53,3%) — женщины. Соотношение мужчины : женщины составило 1:1,14. Через 12 месяцев после трансплантации в отдаленном послеоперационном периоде у реципиентов донорской печени (группа 1) артериальная гипертензия была выявлена у 8 (33,3%) пациентов, семейный анамнез ранних сердечно-сосудистых заболеваний — у 19 (79,2%) пациентов, отягощенная наследственность в отношении СД 2 типа — у 3 (12,5%), распространенность курения составила 8,3% (2 чел.). При первичном осмотре среднее значение ЧСС в покое у реципиентов донорской печени было $82,45 \pm 2,06$ мин⁻¹, среднее систолическое АД — $147,12 \pm 2,75$ мм рт. ст., среднее диастолическое АД — $90,23 \pm 3,65$ мм рт. ст.

В группе лиц, перенесших трансплантацию почки, в отдаленном послеоперационном периоде артериальная гипертензия была выявлена у 28 (90,3%) пациентов, семейный анамнез ранних сердечно-сосудистых заболеваний — у 29 (93,5%) пациентов, отягощенная наследственность в отношении СД 2 типа — у 8 (25,8%), распространенность курения составила 12,9% (4 чел.). При первичном осмотре среднее значение ЧСС в покое у реципиентов донорской почки было $72,45 \pm 4,06$ мин⁻¹, среднее систолическое АД — $165,12 \pm 7,35$ мм рт. ст., среднее диастолическое АД — $98,41 \pm 5,12$ мм рт. ст.

Для исследования липидного обмена энзиматическим колориметрическим методом использовали полуавтоматический биохимический анализатор ФП-901 фирмы Labsystems (Финляндия) и диагностические ферментные наборы «Liquick CHOL-60», «Liquick TG-60», «HDL cholesterol», Cormay P.Z., «АроА», «АроВ», Dialab. Определялось содержание ОХ, ТГ, ЛПНП, ЛПОНП, ЛПВП. Материалом для исследования служила сыворотка крови, взятой из кубитальной вены после 12-часового голодания.

Аполипопротеины А₁ и В определялись иммунологическим методом, при котором специфическая антисыворотка к соответствующему аполипопротеину связывала его антиген с образованием осадка на агарозном и полиакриламидном гелях.

Референсные значения ОХ для здоровых лиц составляли 3,6–5,2 ммоль/л, ТГ — 0,4–1,54 ммоль/л для мужчин, 0,45–1,69 ммоль/л для женщин, холестерина ЛПНП — 2,32–3,5 ммоль/л, ЛПОНП — 0,3–0,45 ммоль/л, ЛПВП — 0,9–1,8 ммоль/л для мужчин, 1,16–2,1 для женщин, ИА — 2–3, отношения АпоВ/АпоА₁ — менее 0,9. Для двух наиболее известных аполипопротеинов А₁ и В в популяции были обнаружены следующие диапазоны (таблица 1):

Таблица 1

Области нормальных значений для аполипопротеинов А₁, В

Показатель	Референсная область для здоровых лиц		Референсная область для лиц с ССЗ	
Аполипопротеин А ₁	женщины:	1,15–2,20 г/л	женщины:	1,07–2,05 г/л
	мужчины:	1,50–1,90 г/л	мужчины:	1,07–1,77 г/л

Аполипопротеин В	женщины:	0,60–1,50 г/л	женщины:	0,50–1,40 г/л
	мужчины:	0,70–1,60 г/л	мужчины:	0,60–1,30 г/л

Результаты и их обсуждение. При анализе показателей липидограммы у реципиентов донорской почки выявлено повышение индекса атерогенности, среднего уровня ТГ, ЛПОНП и аполипопротеина-В по сравнению с пациентами группы 1. В отдаленном послеоперационном периоде значения сывороточной концентрации ОХ и ЛПНП у пациентов, включенных в исследование, были выше оптимальных показателей, однако межгрупповые различия оказались недостоверными. Средний уровень ЛПВП, аполипопротеина А₁, отношения апо-А₁/ аро-В был снижен у исследуемых из группы 2 по сравнению с оптимальными показателями и значениями в группе 1 (таблица 2).

Таблица 2

Показатели липидного спектра крови у реципиентов донорских органов

Показатель (М±m)	Группы исследования	
	Группа 1 (n=24)	Группа 2 (n=31)
Общий холестерол, ммоль/л	6,09±1,42*	6,78±1,07
Триглицеролы, ммоль/л	1,72±0,34*	4,18±0,47
ЛПОНП, ммоль/л	0,24±0,02*	0,93±0,01
ЛПНП, ммоль/л	4,61±1,23	4,91±1,32
ЛПВП, ммоль/л	1,36±0,24*	0,47±0,09
Индекс атерогенности	2,68±0,21*	5,34±1,23
Аполипопротеин А ₁ , г/л	1,47±0,08*	0,76±0,03
Аполипопротеин В, г/л	1,32±0,17*	2,47±0,12
Апо- А ₁ /Апо-В	1,15±0,34*	0,41±0,02

Примечание: * — достоверность различия показателей при p<0,05

Выявлено достоверное увеличение распространенности гиперлипидемии и дислипидемии в группах 1 (19,1%, 5,7%, $\chi^2=5,74$, p<0,05) и 2 (26,4%, 5,7%, $\chi^2=6,05$, p<0,01) при сопоставлении с группой сравнения. Наиболее частым вариантом нарушений липидного обмена в исследуемых группах было сочетание гипертриглицеролемии, низкого уровня ЛПВП и повышения фракции ЛПНП.

В исследуемых группах среди пациентов, имеющих сопутствующую артериальную гипертензию, был проведен сравнительный анализ медикаментозной терапии сопутствующей кардиоваскулярной патологии (таблица 3). Достоверных различий между группами пациентов с артериальной гипертензией по количеству больных, полу, возрастному составу, давности заболевания и проводимому медикаментозному лечению не отмечено (p>0,05).

Таблица 3

Медикаментозная терапия сопутствующей кардиоваскулярной патологии у лиц, включенных в исследование

Группы препаратов§	Группа 1(n=9)		Группа 2 (11)	
	Абс.	На 100 обсл.	Абс.	На 100 обсл.
Ингибиторы АПФ	4	44,5±6,42	5	45,4±4,39
β-адреноблокаторы	3	33,4±2,78	4	36,4±1,71
Антагонисты кальция	5	55,6±3,24	6	54,5±3,97
Диуретики	2	22,3±5,07	3	27,3±4,78

Примечание: § — достоверные различия не установлены.

Таким образом, можно отметить, что в отдаленном послеоперационном периоде среди лиц, перенесших трансплантацию печени и почек, и включенных в исследование частота выявления

артериальной гипертензии и дислипидемии не соответствуют частоте назначения медикаментозных средств для коррекции указанных отклонений.

COMPARATIVE ANALYSIS OF LIPIDIC EXCHANGE INDICES IN PATIENTS-RECEIVERS OF THE DONOR LIVER AND KIDNEY IN REMOTE POSTOPERATIVE PERIOD

E.A. Grigorenko, N.P. Mitkovskaya, O.O. Rummo, O.V. Kalachik

The object of the research are people in need of organ transplantation, and those who have received liver and kidney transplants.

The goal of the research is to develop and implement an assessment algorithm of cardio-vascular risk in transplantation of organs and tissues.

The research tasks include an evaluation of structural and functional condition of the cardio-vascular system and of lipidic exchange in patients-receivers of donor organs in remote postoperative period.

24 patients were examined 12 months after a surgery of orthotopic liver transplantation and 31 patients who received kidney transplants.

A comparative assessment of medication therapy of concomitant cardio-vascular pathology was carried out, a dynamic study of lipidic blood spectrum indices was conducted.

Литература.

1. Levine, H.J. Rest heart rate and life expectancy/ H.J. Levine // J am coll cardiol. – 2007. – № 30. – P. 1104–1106.
2. Willenheimer, R. Effect of survival and hospitalization of initiating treatment for chronic heart failure with bisoprolol followed by enalapril, as compared with the opposite sequence. Results of the Randomized Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study (CIBIS III). / R. Willenheimer [et al.] // Circulation. – 2005. – № 12. – P. 2426–2435.
3. Sica, D.A. Angiotensin receptor blockers: new considerations in their mechanism of action / D.A. Sica // J Clin Hypertens (Greenwich). – 2008. – Vol. 8, № 5. – P. 381–385.
4. Brown, M.J. Morbidity and mortality in patients randomized to double-blind treatment with a long-acting calcium-blocker or diuretic in the international Nifedipine GITS Study: Intervention as a Goal in Hypertension Treatment (INSIGHT) / M.J. Brown [et al.] // Lancet. – 2010. – Vol. 35, №6. – P. 72–366.