

В.С. Невмержицкий

**ПОКАЗАТЕЛИ МАРКЕРОВ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ И
ЛИПИДНОГО ПРОФИЛЯ У РЕЦИПИЕНТОВ ТРАНСПЛАНТАТА ПЕЧЕНИ**

Научный руководитель: д-р мед. наук, проф. Н.П. Митьковская

Кафедра кардиологии и внутренних болезней

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

V.S. Nevmerzhitskiy

**INDICES OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION MARKERS
AND LIPID PROFILE IN LIVER TRANSPLANT RECIPIENTS**

Tutor: professor N.P. Mitkovskaya

Department of Cardiology and Internal Diseases

Belarusian State Medical University, Minsk

Резюме. Изменение показателей липидного профиля и маркеров эндотелиальной дисфункции у реципиентов трансплантата печени является фактором риска хронической ишемической болезни сердца и влияет на прогноз выживаемости в отдаленном послеоперационном периоде.

Ключевые слова: дислипидемия, триглицериды, розувастатин, эзетемиб, эндотелин-1.

Resume. The change of lipid profile parameters and markers of endothelial dysfunction in liver transplant recipients is a risk factor of chronic ischaemic heart disease and affects the prognosis of survival in the distant postoperative period.

Keywords: dyslipidaemia, triglycerides, rosuvastatin, ezetemibe, endothelin-1.

Актуальность. Дислипидемия является модифицируемым фактором кардиоваскулярного риска. Благодаря нынешней общепринятой политике агрессивного лечения гиперхолестеринемии, в общей популяции удалось значительно снизить смертность от сердечно-сосудистых заболеваний [1]. 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 [2]. Изменение механизмов регуляции структурно-функционального состояния сосудистой стенки, реологических свойств крови, нарушение синтеза медиаторов воспаления, эндотелиальных факторов вазодилатации и вазоконстрикции приводит к нарушению структурной целостности эндотелия, развитию его дисфункции и формированию ишемического каскада, лежащего в основе хронической коронарной недостаточности [3]. Одним из основополагающих патогенетических механизмов в развитии ХИБС и ее осложнений является формирование и прогрессирование эндотелиальной дисфункции, обусловленное снижением синтеза NO, увеличением образования эндотелина-1, воздействием других повреждающих факторов, приводящих к нарушению вазодилатирующей способности эндотелия и развитию вазоконстрикции в ответ на большинство стимулирующих воздействий

Цель: оценить липидный профиль реципиентов трансплантата печени и уровни маркеров эндотелиальной дисфункции и определить вероятность выявления хронической ишемической болезни сердца у данной категории пациентов при

изменении показателей спектра липидов.

Задачи:

1. Оценить шансы выявления хронической ишемической болезни сердца у реципиентов трансплантата печени в отдаленном послеоперационном периоде при наличии гипертриглицеролемии.

2. Установить статистически достоверные различия в показателях маркеров эндотелиальной дисфункции у реципиентов до начала гиполипидемической терапии и в ее процессе.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ 116 медицинских карт стационарных пациентов, которым была выполнена ортотопическая трансплантация печени. Во внимание принимались результаты развернутого биохимического анализа крови: общий холестерин (ХС), триглицериды (ТГ), липопротеины высокой плотности (ЛПВП), липопротеины низкой плотности (ЛПНП), липопротеины очень низкой плотности (ЛПОНП), индекс атерогенности (ИА). Пациенты были разделены на 2 группы: первая группа – реципиенты трансплантата печени с метаболическим синдромом (МС, n = 74), вторая – с метаболическим синдромом и хронической ишемической болезнью сердца (МС+ХИБС, n = 42). Статистический анализ данных проводился в программе Statistica 12.

Результаты и их обсуждение. Для определения насколько в исследуемой группе реципиентов трансплантата печени отсутствие или наличие хронической ишемической болезни сердца (ХИБС) связано с присутствием или отсутствием гипертриглицеролемии был проведен расчет показателя отношения шансов (OR) с оценкой его статистической значимости, исходя из значений 95% доверительного интервала (95% CI). Выявлено, что шанс обнаружения у реципиентов трансплантата печени с гипертриглицеролемией ХИБС составил 1,083, среди реципиентов без повышения уровня триглицеролов – 0,320, отношение шансов – OR=3,385 (1,536 – 7,462). Наблюдаемая зависимость является статистически значимой, так как 95% CI не включает 1, значения его нижней и верхней границ больше 1.

Частота встречаемости гипертриглицеролемии была выше в группе реципиентов трансплантата печени с метаболическим синдромом и хронической ишемической болезнью сердца, чем в группе реципиентов без ХИБС – 61,9% (n=26) против 32,4% (n=24), $\chi^2=9,49$, p=0,003. ИА>3,5 чаще встречался у реципиентов трансплантата печени с метаболическим синдромом и хронической ишемической болезнью сердца, чем у реципиентов без ИБС – 80,9% (n=34) против 62,2% (n=46), $\chi^2=4,420$, p=0,036.

Средние показатели маркеров эндотелиальной дисфункции у пациентов группы реципиентов до начала гиполипидемической терапии соответствуют значениям: эндотелин-1 - $0,82 \pm 0,01$ пг/мл, VCAM-1 - $687,4 \pm 71,54$ нг/мл, ICAM-1 – $648,9 \pm 54,72$ нг/мл (табл.1).

Табл. 1. Средние показатели маркеров эндотелиальной дисфункции реципиентов трансплантата печени до начала гиполипидемической терапии (n = 50)

Показатель маркеров эндотелиальной дисфункции	Реципиенты с АГ и дислипидемией, не принимающие гиполипидемические лекарственные средства (n = 25)	Реципиенты с АГ и дислипидемией, принимающие комбинированную гиполипидемическую терапию (розувастатин 10 мг + эзетимиб 10 мг) (n = 25)
Эндотелин -1, пг/мл	0,82 ± 0,01	0,78 ± 0,03
VCAM-1, нг/мл	687,4 ± 71,54	719,2 ± 62,54
ICAM-1, нг/мл	648,9 ± 54,72	639,4 ± 71,28

Через 3 месяца после начала гиполипидемической терапии розувастатин 10 мг + эзетимиб 10 мг значения составили: эндотелин-1 - 0,63 ± 0,03 пг/мл, VCAM-1 - 684,6 ± 45,64 нг/мл, ICAM-1 - 612 ± 46,87 нг/мл (табл.2).

Табл. 2. Средние показатели маркеров эндотелиальной дисфункции реципиентов трансплантата печени через 3 месяца после начала гиполипидемической терапии (n = 50)

Показатель маркеров эндотелиальной дисфункции	Реципиенты с АГ и дислипидемией, не принимающие гиполипидемические лекарственные средства (n = 25)	Реципиенты с АГ и дислипидемией, принимающие комбинированную гиполипидемическую терапию (розувастатин 10 мг + эзетимиб 10 мг) (n = 25)
Эндотелин -1, пг/мл	0,81 ± 0,02	0,63 ± 0,03
VCAM-1, нг/мл	654,2 ± 52,51	684,6 ± 45,64
ICAM-1, нг/мл	647,7 ± 74,62	612 ± 46,87

Данные различия статистически достоверны (p<0,05).

Выводы:

1. Различия в показателях маркеров эндотелиальной дисфункции у 2 групп реципиентов: до начала гиполипидемической терапии (розувастатин 10 мг + эзетимиб 10 мг) и после являются статистически достоверными.

2. Шансы выявления хронической ишемической болезни сердца у реципиентов трансплантата печени в отдаленном послеоперационном периоде при наличии гипертриглицеролемии в 3,4 раза выше, чем у реципиентов, не имеющих повышения уровня триглицеролов.

Литература

1. Patel S.S, Lin F.P The relationship between coronary artery disease and cardiovascular events early after liver transplantation / S.S. Patel, F.P. Lin // Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis. – 2019. – Vol. 12, №4. – P. 65-76.

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.