

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ИННОВАЦИОННОЙ ГИПОЛИПИДЕМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ У РЕЦИПИЕНТОВ ТРАНСПЛАНТАТА ПЕЧЕНИ

В.С. Невмержицкий¹, К.Ю. Антюх²

¹ - Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск, Беларусь

Кафедра кардиологии и внутренних болезней

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

Беларусь

Научный руководитель: д.м.н., проф. Н.П. Митьковская

Резюме. Гиполипидемическая терапия у реципиентов трансплантата печени оказывает влияние на показатели липидного профиля и маркеров дисфункции эндотелия. Эффективность инклизирана в снижении показателей маркеров эндотелиальной дисфункции требует изучения. Инклизиран значительно снижает показатели липидного профиля реципиентов трансплантата печени, чем применение комбинированной гиполипидемической терапии (розувастатин 10 мг + эзетемиб 10 мг).

Ключевые слова: инклизиран, VCAM-1, эндотелин-1, триглицериды, розувастатин, эзетемиб.

EXPERIENCE WITH INNOVATIVE HYPOLIPIDEMIC THERAPY IN LIVER TRANSPLANT RECIPIENTS

V.S. Nevmerzhytski¹, K.Y. Antyukh²

¹ – Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

Department of Cardiology and Internal Diseases

² – Republican Scientific and Practical Centre «Cardiology», Minsk, Belarus

Tutor: MD, professor N.P. Mitkovskaya

Resume. Hypolipidemic therapy in liver transplant recipients has an effect on lipid profile and endothelial dysfunction markers. The effectiveness of inclisiran in reducing the indices of markers of endothelial dysfunction needs to be studied. Inclisiran significantly reduces lipid profile parameters of liver transplant recipients more significantly than the use of combined hypolipidemic therapy (rosuvastatin 10 mg + ezetemibe 10 mg).

Keywords: inclisiran, VCAM-1, endothelin-1, triglycerides, rosuvastatin, ezetemibe.

Введение. Тактика ведения реципиентов печеночного трансплантата в отдаленном послеоперационном периоде, своевременное выявление болезней системы кровообращения и факторов риска их развития является актуальной медико-социальной задачей. На сегодняшний день опубликованы данные научных исследований, свидетельствующие, что прием пациентами статинов после трансплантации печени ассоциирован со снижением общей смертности [1]. При этом информация о том, что прием статинов безопасен после перенесенной трансплантации печени и не ассоциирован с гепатотоксичностью, достаточно противоречива. 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 [2].

Цель исследования: оценить влияние гиполипидемической терапии на показатели липидного профиля и маркеров дисфункции эндотелия у реципиентов трансплантата печени.

Материалы и методы. Была сформирована исследуемая когорта реципиентов трансплантата печени в количестве 45 человек 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 + эзетимиб 10 мг) – n=15; третья подгруппа – пациенты с артериальной гипертензией и дислипидемией, получающие инклизипран – n=15.

Исследование было одобрено этическим комитетом. Все пациенты подписали информированное согласие на участие в данном научном проекте. Статистическая обработка данных была проведена в программе Statistica 12. Оценка показателей липидного профиля (триглицериды) и маркеров эндотелиальной дисфункции (эндотелина-1 и VCAM-1) до и через 3 месяца после начала гиполипидемической терапии проводилась с помощью критерия Вилкоксона. Распределение показателей соответствовала нормальному, данные представлены в виде среднего значения и стандартного отклонения. Для оценки влияния гиполипидемической терапии на показатели липидного профиля был выбран уровень триглицеридов, так как в исследуемой группе он подвергся наибольшему изменению до и через 3 месяца после начала терапии.

Результаты и их обсуждение. В группе сравнения (пациенты с верифицированной артериальной гипертензией и дислипидемией, которые не принимали гиполипидемическую терапию) значимые различия в двух группах до и через 3 месяца обнаружены не были.

Показатель триглицеридов (ТГ) у реципиентов с артериальной гипертензией и дислипидемией, принимающих комбинированную гиполипидемическую терапию (розувастатин 10 мг + эзетимиб 10 мг) до начала гиполипидемической терапии составил $2,47 \pm 0,09$ ммоль/л, через 3 месяца после - $1,92 \pm 0,06$ ммоль/л ($p = 0,01$). Уровень ТГ у реципиентов трансплантата печени через 3 месяца после начала терапии достоверно отличался и снизился на 22,3%.

Показатель ТГ у реципиентов с артериальной гипертензией и дислипидемией, принимающих инклизан до начала гиполипидемической терапии составил $3,41 \pm 0,05$ ммоль/л, через 3 месяца после - $2,04 \pm 0,05$ ммоль/л ($p = 0,03$). Уровень ТГ у реципиентов трансплантата печени через 3 месяца после начала терапии достоверно отличался и снизился на 40,2%.

В группе сравнения (пациенты с верифицированной артериальной гипертензией и дислипидемией, которые не принимали гиполипидемическую терапию) значимые различия в двух группах до и через 3 месяца обнаружены не были.

Показатель эндотелина-1 у пациентов с артериальной гипертензией и дислипидемией, принимающих комбинированную гиполипидемическую терапию (розувастатин 10 мг + эзетимиб 10 мг) до начала гиполипидемической терапии составил $0,78 \pm 0,03$ пг/мл, через 3 месяца после - $0,63 \pm 0,03$ пг/мл ($p = 0,02$). Уровень эндотелина-1 у реципиентов трансплантата печени через 3 месяца после начала терапии достоверно отличался и снизился на 19,2% (Рисунок 1).

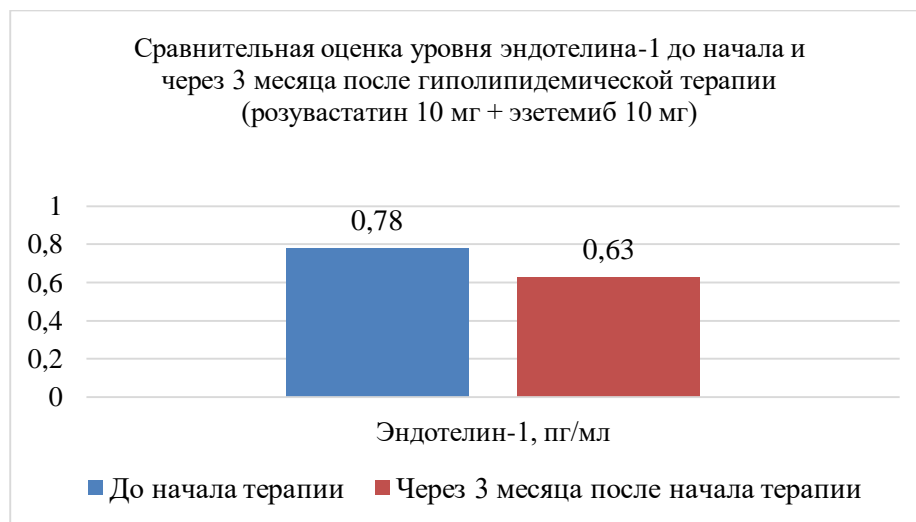


Рисунок 1 – Сравнительная оценка уровня эндотелина-1 до начала и через 3 месяца после начала гиполипидемической терапии (розувастатин 10 мг + эзетимиб 10 мг)

Показатель эндотелина-1 у пациентов с артериальной гипертензией и дислипидемией, получающих инклизан до начала гиполипидемической терапии составил $0,84 \pm 0,02$ пг/мл, а, в свою очередь, через 3 месяца после - $0,70 \pm 0,03$ пг/мл ($p=0,02$). Уровень эндотелина-1 у реципиентов

трансплантата печени через 3 месяца после начала терапии достоверно отличался и снизился на 16,7% (Рисунок 2).

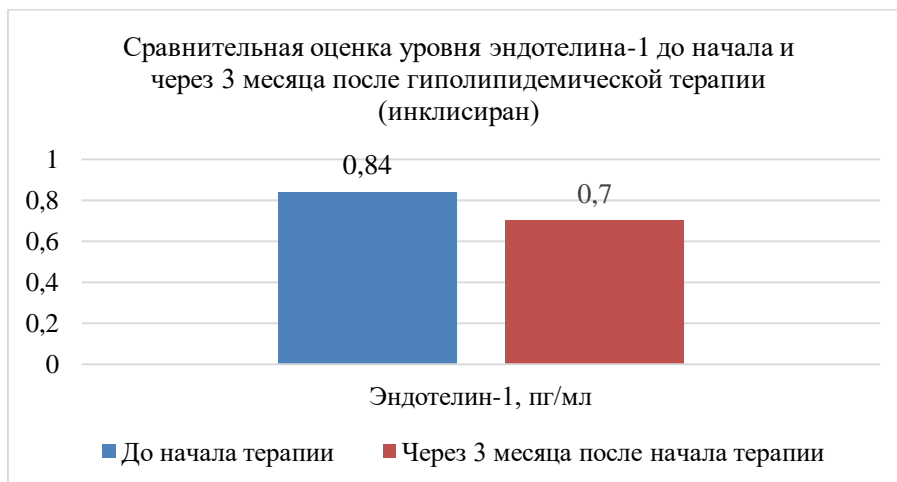


Рисунок 2 – Сравнительная оценка уровня эндотелина-1 до начала и через 3 месяца после начала гиполипидемической терапии (инклизиран)

Показатель VCAM-1 у пациентов с артериальной гипертензией и дислипидемией, принимающих комбинированную гиполипидемическую терапию (розувастатин 10 мг + эзетимиб 10 мг) до начала гиполипидемической терапии составил $719,2 \pm 62,54$ нг/мл, через 3 месяца после – $680,3 \pm 42,17$ нг/мл ($p=0,02$). Уровень VCAM-1 у реципиентов трансплантата печени через 3 месяца после начала терапии достоверно отличался и снизился на 5,4% (Рисунок 3).

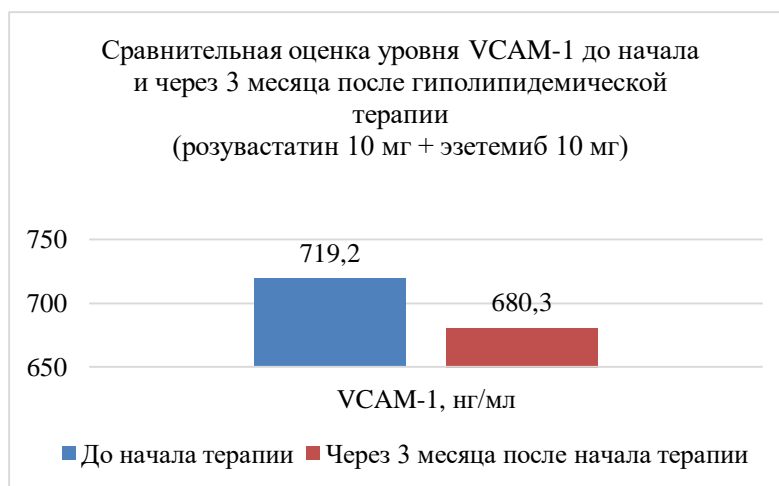


Рисунок 3 – Сравнительная оценка уровня VCAM-1 до начала и через 3 месяца после начала гиполипидемической терапии (розувастатин 10 мг + эзетимиб 10 мг)

Показатель VCAM-1 у пациентов с артериальной гипертензией и дислипидемией, получающих инклизан до начала гиполипидемической терапии составил $730,4 \pm 63,27$ нг/мл, а, в свою очередь, через 3 месяца после – $651,2 \pm 48,43$ нг/мл ($p = 0,02$). Уровень эндотелина-1 у реципиентов трансплантата печени через 3 месяца после начала терапии достоверно отличался и снизился на 16,7% (Рисунок 4).

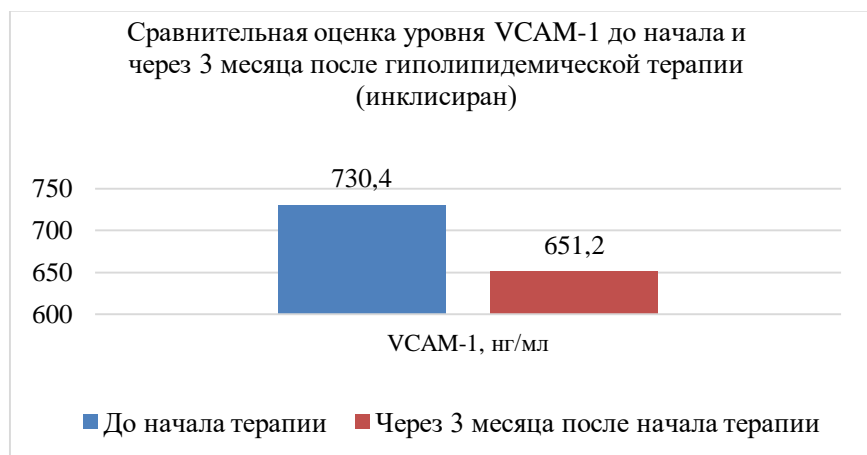


Рисунок 4 – Сравнительная оценка уровня VCAM-1 до начала и через 3 месяца после начала гиполипидемической терапии (инклизан)

Выводы

1. Полученные результаты свидетельствуют о том, что что гиполипидемическая терапия (розувастатин 10 мг + эзетемиб 10 мг) у реципиентов трансплантата печени оказывает существенное влияние на показатель триглицеридов и показатели маркеров эндотелиальной дисфункции ($p < 0,05$).

2. Гиполипидемическая терапия (инклизан) у реципиентов трансплантата печени оказывает существенное влияние на показатель триглицеридов и показатели маркеров эндотелиальной дисфункции ($p < 0,05$).

3. Гиполипидемическая терапия инклизаном значительно снижает показатели триглицеридов и маркера дисфункции эндотелия VCAM-1 ($p < 0,05$). А, в свою очередь, гиполипидемическая терапия (розувастатин 10 мг + эзетемиб 10 мг) больше снижает показатель эндотелин-1 ($p < 0,05$).

Список литературы

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.

Тверской медицинский журнал. 2024 год. Выпуск №5.

: тез. докл. – [Опубл. в журн.] Терапевтический вестник Узбекистана = O`zbekiston terariya
axborotnomasi. – 2019. – № 2 – С. 4–5.