**ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ НА ПЕРИТОНЕАЛЬНОМ ДИАЛИЗЕ**

*Андоньева Н.М., Гуц Е.А., Дубовик М.Я., Грушка М.А., Лесовая А.В.*

Харьковский национальный медицинский университет, областной клинический центр урологии и нефрологии им. В.И.Шаповала

ИБС - одна из основных причин кардиальной патологии у пациентов с ХБП на ПД, которая, даже на фоне адекватной почечно-заместительной терапии, имеет тенденцию к прогрессированию, проявляющемуся острым коронарным синдромом или хронической сердечной недостаточностью. При изучении особенностей метода ПД были выделены наиболее значимые для данного вида диализа факторы коронарных рисков, к которым относятся дислипидемия и хроническое системное воспаление, играющие большую роль в процессах атерогенеза, включая инициацию атерогенного процесса, развитие повреждения сосудистой стенки, нестабильность атеромы и возникновение тромботических осложнений.

К основным медиаторам системной воспалительной реакции относятся: ФНОα, который способен «запустить» каскад синтеза провоспалительных цитокинов, в том числе ИЛ-1β, вызывающего пролиферацию макрофагов, и ИЛ-8, стимулирующего направленную миграцию нейтрофилов к очагу повреждения сосудистой стенки и активирующего пролиферацию эндотелиоцитов и гладкомышечных клеток в повреждённой сосудистой стенке. Инициатором воспаления в данном случае являются модифицированные в ходе окислительного стресса липопротеины, которые являются также транспортными системами для некоторых белков острой фазы воспаления, а именно, СРБ, САА и апо(а1)-липопротеинов, которые обладают высокой тропностью к липидам и циркулируют в крови в ассоциации с разными классами липопротеинов. Более вероятно, что в острой фазе воспаления, гепатоциты секретируют в кровь не липопротеины, а уже функциональные комплексы: ЛПОНП-СРБ и апо(а1)-ЛПВП-САА.

Целью настоящего исследования явилось изучение значения провоспалительных интерлейкинов и белков острой фазы воспаления как факторов прогрессирования ИБС у пациентов с ХБП на ПД.

**Материалы и методы.** Нами обследовано 80 пациентов, получавших терапию перитонеальным диализом на протяжении от 12 до 108 месяцев (медиана - 36 месяцев), средний возраст которых составил 47±1,8 лет. Из них 39 женщин и 41 мужчин, Пациенты распределились по нозологическим единицам следующим образом: 51 (63,7%) - пациенты с хроническим гломерулонефритом; 13 (16,3%) - пациенты с поликистозом почек; 11 (13,8%) - пациенты с диабетическим гломерулосклерозом; 3 (7%) - пациенты с гипертонической болезнью, нефроангиосклерозом; 2 (2,5%) - пациенты с хроническим пиелонефритом. В рамках данной работы всем пациентам проводились общеклинические и иммунологические исследования, включающие определение ИЛ-1β, ИЛ-8 и ФНО-α, а также определение белков острой фазы воспаления (СРБ и САА-1) иммуноферментными методами; определялись показатели липидного обмена методом колометрической фотометрии; оценивались показатели фосфорно-кальциевого обмена (содержание фосфора; кальция, скорректированного по альбумину; и-ПТГ; рассчитывалось фосфорно-кальциевое произведение).

Статистическую обработку данных проводили с помощью пакета статистических программ для персонального компьютера STATISTIKA6.

**Результаты исследования и обсуждение:** Для диагностики прогрессирования ИБС допплерэхокардиографические исследования проводились в динамике ежегодно с расчётом систолического утолщения стенки миокарда левого желудочка для выявления безболевой ишемии миокарда. Тревожным сигналом несоответствия потребности миокарда в кислороде и его кровоснабжении является ангинозная боль, но 50-75% эпизодов ишемии миокарда являются безболевыми, что связывают с нарушением чувствительности внутрикардиальных нервных окончаний вследствие нейропатии, развивающейся, в том числе при токсическом действии некоторых цитокинов при ХПН. Прогностически неблагоприятно, так как у трети больных ИБС с безболевой ишемией миокарда, инфаркт миокарда развивается в 5-6 раз чаще, в 1,5 раза выше риск развития хронической сердечной недостаточности (ХСН). За период динамического наблюдения за больными в нашем исследовании ни у одного из пациентов не появилось клинических и ЭКГ признаков стабильной стенокардии de novo или увеличения функционального класса уже имеющейся стабильной стенокардии, но пятеро -перенесли острый инфаркт миокарда. При эхокардиографическом исследовании, проведенном за 1-3 месяца до перенесенного инфаркта миокарда, у всех пациентов имели место концентрическая гипертрофия миокарда левого желудочка и наличие кальцинатов на створках митрального клапана.

В прогрессировании ИБС у пациентов с ХБП на ПД весомую роль играет системная воспалительная реакция, как один из основных механизмов атерогенеза, для всех стадий которого, от момента формирования начальных изменений до развития осложнений характерно присутствие маркеров воспаления – провоспалительных интерлейкинов (ИЛ-1β; ИЛ-8; ФНО-α) и белков острой фазы воспаления (СРБ и САА).

Полученные нами показатели интерлейкинов у всех пациентов в динамике оказались практически идентичными исходным показателям, за исключением пациентов, перенесших острый инфаркт миокарда, у которых за 1-2 месяца до острого коронарного события исходно высокие уровни ФНО-α -13,2±0,5 (р˂0,01) и ИЛ-1β - 12,9±0,09 (р˂0,01) пришли к норме, так же как и значения СРБ. Наиболее выраженные достоверные иммунологические и метаболические изменения наблюдались у пациентов с безболевой ишемией миокарда: высокие показатели ИЛ-8 - 71,3±1,6 (р˂0,05); САА - 2,5±0,9 (р˂0,05); ТГ - 2,7±0,9 (р˂0,05); Р×Са - 5,4±0,7(р˂0,01). Идентичные, но несколько ниже по значениям, они были и у пациентов с ишемической дилатационной кардиомиопатией. У больных, страдающих стабильной стенокардией, нами выявлены наиболее выраженные изменения липидного обмена: повышение ЛПНП - 3,1±0,8 (р˂0,01) и ТГ - 2,2±0,8 (р˂0,01). У пациентов, не имеющих признаков ИБС, показатели иммунологического и костно-минерального обмена были в пределах нормы, кроме ЛПВП-1,1±0,7 (р˂0,5), низкие значения которых наблюдались У всех пациентов. Полученные нами данные совпадают с результатами проспективных исследований ЕСАТ, а также Johnson B.D. и соавторов, которые подтвердили важную роль САА в патогенезе атеросклероза, прогрессировании хронической ишемической болезни сердца, но не как предиктора острых сердечно-сосудистых случаев

Заключение: Системная воспалительная реакция у пациентов с ХБП на ПД как фактор прогрессирования ИБС тесно связана с дислипидемией и сосудистой кальцификацией на фоне нарушений минерального и костного обменов.

Среди провоспалительных интерлейкинов и белков острой фазы воспаления, комбинация высоких показателей ИЛ-8, САА с гипертриглицеридемией и высоким фосфорно-кальциевым произведением может служить фактором прогрессирования хронической ИБС с развитием ишемической дилатационной кардиомиопатии и сердечной недостаточности. Предикторами острых коронарных рисков могут быть повышение ФНО-α, ИЛ-1β и СРБ за 1-2 месяца произошедшего острого коронарного события.