

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ В ПРОГНОЗИРОВАНИИ ТЯЖЕСТИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

© 2025 г. А. С. Крылов¹, М. А. Мягкова², С. Н. Петроченко^{2, *}

¹ООО “ДИНАРК”, Москва, Россия

²Институт физиологически активных веществ Федерального исследовательского центра проблем химической физики и медицинской химии РАН, Черноголовка, Московская обл., Россия

*E-mail: dianark777@mail.ru

Поступила в редакцию 10.09.2024 г.

После доработки 10.10.2024 г.

Принята к публикации 29.10.2024 г.

Разработка нового инструментария в системе прогнозирования развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) является актуальной задачей. Исследованы иммунопоказатели – естественные антитела (е-Ат) к серотонину, дофамину, ангиотензину, гистамину, характеризующие течение ССЗ, для оценки степени тяжести заболевания с помощью математической модели баланса, основанной на визуализации результатов лабораторного анализа. Проведено определение е-Ат в группах больных, различающихся диагнозом (1 – гипертоническая болезнь, 45 чел.; 2 – гипертоническая и ишемическая болезнь сердца, 53 чел.; 3 – контроль, 41 чел.). Установлено, что по сравнению с контролем происходит повышение уровня е-Ат к указанным биорегуляторам от 44 до 76% и от 46 до 119% ($p < 0.05$) для пациентов 1-ой и 2-ой группы соответственно. По мере тяжести течения ССЗ возрастает число лиц, имеющих достоверно высокие значения в иммуноферментном анализе для е-Ат к ангиотензину и серотонину. Использование математической модели баланса для прогноза течения ССЗ показало, что значение угла отклонения платформы является суммарным показателем изменения уровня е-Ат, включающим нарушение метаболизма каждого биорегулятора. Полученные результаты подтверждены данными медицинских заключений обследованных пациентов.

Ключевые слова: сердечно-сосудистые заболевания, оценка тяжести течения заболевания, математическая модель баланса, естественные антитела к серотонину, дофамину, ангиотензину, гистамину, иммуноферментный анализ.

DOI: 10.31857/S0131164625010079 EDN: VMSIJC

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются лидирующей причиной смертности населения во многих странах мира (https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/94384/9789244506233_rus). Важной стратегией снижения риска развития ССЗ является первичная профилактика, позволяющая своевременно выполнять коррекцию наиболее значимых факторов, влияющих на течение заболевания и уменьшить смертность от ишемической болезни сердца [1]. Дальнейшее развитие данного подхода предполагает внедрение в клиническую практику четкой диагностической и прогностической концепции оценки развития ССЗ. В настоящее время в работе врача применяются различные принципы прогнозирования (оценка риска ССЗ по шкалам, стратификация риска при конкретной патологии и т. д.), но в реальной практике их использование часто представляет определенные

трудности [2, 3]. Пройден значительный путь от понимания роли отдельных факторов риска (ФР) до их сложного патофизиологического воздействия на развитие ССЗ, выразившегося в форме разработок общепризнанных прогностических шкал. Однако существующие шкалы прогноза ССЗ имеют ряд значимых ограничений, влияющих на предсказательную способность, с возможностью как усугубления сердечно-сосудистых рисков, так и их недооценки [4]. Недостатки существующих подходов делает актуальной задачу разработки нового инструментария для применения в системе прогнозирования развития и течения ССЗ. Распространение получили интеллектуальные модели, основанные на математической логике, которые позволяют достаточно быстро и точно обрабатывать медицинские данные, ставить и решать задачи рутинного планирования процесса обследования и лечения

пациента [2, 4–6]. При разработке программного обеспечения, позволяющего путем сбора и анализа информации влиять на принятие врачом решения, важную роль играет выбор факторов риска. Эти показатели должны отражать закономерности развития патологического процесса с исходом заболевания. Клинические методы определения тяжести ССЗ хорошо известны, но обладают некоторыми ограничениями. С их помощью невозможно оценить работу сосудистой системы, представляющую собой еще и важный компонент адаптации данных пациентов к заболеванию. Проведены системные клиничко-биохимические исследования, показавшие, что возникновение и развитие кардиологических заболеваний зависит от воздействия как нейрогенных факторов, так и от защитных механизмов и реактивности организма [7]. Имеются результаты, доказывающие, что при развитии патологических нарушений в организме пациента происходит дисбаланс уровня естественных антител (е-Ат), которые поддерживают состояние гомеостатического равновесия, специфически взаимодействуя с эндогенными биомолекулами, участвующими в патогенезе заболевания артериальной гипертензией [7, 8]. В дальнейших исследованиях для оценки тяжести состояния больных с кардиологическими заболеваниями провели определение уровня образования е-Ат против β -эндорфина, серотонина, брадикинина, гистамина и дофамина и сравнили полученные результаты с основными общепринятыми биохимическими показателями и содержанием форменных элементов крови. Достоверная взаимосвязь клиничко-биохимического анализа с уровнем антител к эндогенным регуляторам подтвердила возможность измерения иммунологических параметров (е-Ат) при мониторинге кардиологических больных для определения сценария развития заболевания. Поэтому актуальным, имеющим научное и практическое значение, является исследование возможности применения иммунологических показателей, характеризующих состояние тяжести заболевания, для разработки интеллектуальной математической модели, помогающей автоматизировать процесс оценки состояния здоровья пациента, и помочь врачу в скрининге (ФР), выявлении течения ССЗ.

Целью исследования является практическая апробация программного комплекса разработанной математической модели баланса, основанной на визуализации лабораторных показателей, естественных антител к серотонину, дофамину, ангиотензину, гистамину, позволяющих оценить степень тяжести развития сердечно-сосудистых заболеваний.

МЕТОДИКА

Данную работу выполняли на базе клиничко-диагностической лаборатории “ДИАНАРК” г. Москвы (Лицензия № ЛО41-01137-77/00369646 от 09.12.2014 г). Материалы для исследования были предоставлены отделением кардиологии ГБУЗ “Городская больница № 1” (г. Пенза). В работе участвовали 139 пациентов в возрасте от 40 до 70 лет. Средний возраст больных составил 55 ± 7.3 лет. Диагностике пациентов выполняли согласно Международному классификатору болезней (МКБ-10). Для пациентов выбрали следующие критерии включения в исследование. Так, в соответствии с диагнозом все обследуемые были разделены на 3 группы. В первую группу вошли 45 чел. в возрасте 50 ± 7.3 лет с поставленным диагнозом гипертония. Во вторую – 53 больных в возрасте 57 ± 8.5 лет с диагнозом гипертония и ишемическая болезнь сердца. Группа контроля включала испытуемых с отсутствием проявлений клиники указанных заболеваний (амбулаторное исследование) и состояла из 41 чел. в возрасте 38 ± 7.3 лет. Обязательным для установления вышеперечисленных заболеваний являлось наличие медицинской документации – это истории болезни, выписки, эпикризы, биохимические и клинические исследования. В качестве критерия исключения были приняты: отказ пациента от участия в исследовании и случаи превышения его возраста более 70 лет.

Исследование проводили в соответствии с намеченным графиком. Так, на первые сутки поступления у пациентов осуществляли забор образцов крови для иммунологического анализа. Одновременно в этих же образцах сыворотки крови для обследуемых больных и лиц контрольной группы изучили необходимый ряд клиничко-биохимических параметров формулы периферической крови и биохимических показателей, подтверждающих установленный диагноз. Выполненное исследование является унифицированным методом, принятым для данной группы нозологии в практике клиничко-диагностических лабораторий [9]. Иммунохимический анализ проводили по разработанному ранее методам [10]. Иммуноферментный анализ (ИФА) естественных антител к дофамину, серотонину, ангиотензину, гистамину выполняли на полистирольных планшетах фирмы “Nunc” (Дания). Учет результатов ИФА осуществляли на спектрофотометре с вертикальным ходом луча фирмы “Thermo” (Финляндия) при длине волны 450 нм.

Полученные результаты иммунохимического анализа использовали в дальнейшем исследовании практического применения, разработанного программного комплекса для оценки тяжести течения ССЗ. Работу выполняли с использованием трехмерной математической модели баланса, позволяющей визуализировать данные лабораторного

анализа. Разработанная система включает графическое изображение платформы с расположенными на поверхности весами и противовесами, значения которых соответствуют уровню анализируемых иммунологических показателей, отражающих их участие в развитии ССЗ (рис. 1). Работу трехмерной модульной системы, обеспечивает компьютерная программа визуальной интерпретации результатов вводимых показателей анализа, которая выражается в виде изменения угла наклона платформы. Программный продукт включает меню настроек, визуальный интерфейс с окнами для ввода лабораторных данных и шкалу для измерения угла отклонения платформы. Результатом выполнения программного алгоритма является суммарная оценка изменения иммунологических показателей, характеризующих состояние регуляторов биохимических систем, участвующих в развитии ССЗ.

Статистическую обработку результатов выполняли с применением пакета программ для научных исследований. Результаты исследования оценивали с использованием средней арифметической величины (M), стандартного отклонения (sd). Установление различий изменения иммунологических показателей e -Ат к исследуемым эндогенным регуляторам проводили сравнением значений оптической плотности OD_{450} в ИФА контрольной группы “норма” с интервалом значений, равным $M_{ср} \pm \sigma$. Повышенному содержанию e -Ат соответствовал интервал показателей от $(M_{ср} + 2\sigma)$ до $(M_{ср} + 3\sigma)$. В группах обследованных пациентов для показателей e -Ат установлен диапазон изменения OD_{450} в ИФА и рассчитан в процентах. При этом за 100% принимали среднее значение OD_{450} в ИФА для анализируемого антигена в группе контроля. Далее рассчитывали в процентах разницу отклонения значений OD_{450} в ИФА от контрольных величин у каждого обследованного пациента. Гипотезы принимали с достоверностью 95% ($p = 0.05$).

Таблица 1. Иммунологические показатели уровня естественных антител в сыворотке крови пациентов с ССЗ обследуемых групп

Анализируемые показатели	Значение показателей OD_{450} в ИФА ($M \pm 2\sigma$)		
	гипертоническая болезнь (1 группа)	гипертоническая болезнь и ишемическая болезнь сердца (2 группа)	контрольная группа (3 группа)
	$n = 45$	$n = 53$	$n = 41$
e -АТ к гистамину	$1.01 \pm 0.17^*$	$1.36 \pm 0.20^*$	0.62 ± 0.08
e -АТ к ангиотензину	$0.87 \pm 0.14^*$	$0.89 \pm 0.18^*$	0.61 ± 0.07
e -АТ к дофамину	$1.37 \pm 0.16^*$	$1.65 \pm 0.20^*$	0.79 ± 0.09
e -АТ к серотонину	$1.18 \pm 0.16^*$	$1.46 \pm 0.19^*$	0.82 ± 0.08

Примечание: * – $p < 0.05$ по отношению к норме.

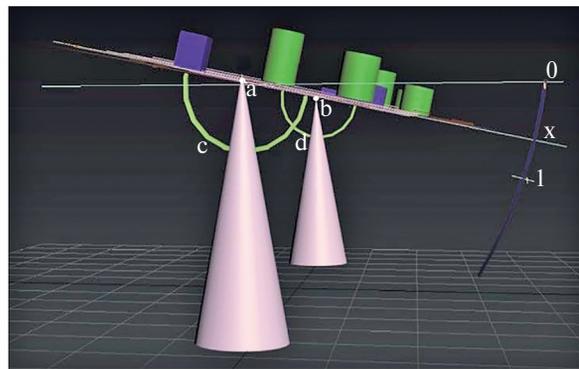


Рис. 1. Вид трехмерной модели баланса сбоку.

Это абсолютно твердая плоскость на линии, проходящей через точки опоры a и b , закреплена пружинами c и d , обладающими в совокупности единичным коэффициентом жесткости. Плоскость может вращаться вдоль линии опоры a и b и не имеет других степеней свободы. Вращение плоскости ограничено и угол ее отклонения от горизонтали может меняться в диапазоне $[0, 1]$. Этот угол отображается на шкале и соответствует конкретному значению “ x ”, получаемому при введении анализируемых показателей.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование практического применения разработанной модели для визуализации показателей состояния сердечно-сосудистой системы проведено в группах пациентов с диагнозом гипертоническая болезнь и гипертоническая болезнь с ишемической болезнью сердца, находящихся на стационарном лечении и отличающихся тяжестью течения ССЗ. В образцах сыворотки крови указанных больных проведено иммуноферментное определение иммунологических показателей – естественных антител к регуляторам основных систем биохимического гомеостаза. В табл. 1 представлены результаты ИФА определения e -Ат к серотонину, гистамину, дофамину и ангиотензину для пациентов обследованных групп, отличающихся клиническим диагнозом.

В результате иммунологического мониторинга установлено, что у лиц группы контроля (3 группа), находящихся на амбулаторном наблюдении, с отсутствием систематических проявлений клиники ССЗ иммунологические показатели находились в пределах физиологической нормы [10]. Для больных с диагностированной сердечно-сосудистой патологией уровень анализируемых естественных антител к биорегуляторам был увеличен по сравнению с пациентами контрольной группы (табл. 1). Так, у больных (1 группа) с гипертонической болезнью уровень е-Ат в среднем по группе увеличен к гистамину – на 62%, ангиотензину – на 43%, дофамину – на 76%, серотонину – на 44% ($p < 0.05$). У больных (2 группа) с гипертонической и ишемической болезнью сердца было уже значительное повышение уровня е-Ат ко всем антигенам по сравнению с результатами анализа для первой группы. К гистамину – увеличение более чем в два раза (119%), аналогичное двукратное повышение к дофамину (108%) ($p < 0.05$). Для показателей ангиотензина и серотонина – увеличение на 46 и 78% соответственно ($p < 0.05$), что подтверждает тенденцию роста уровня е-Ат для этой категории больных.

Проведенная статистическая обработка полученных данных позволила выявить некоторые закономерности содержания антител в индивидуальных сыворотках крови больных, отличающихся диагнозом. Для каждой группы обследованных пациентов проанализированы результаты частоты встречаемости повышения уровня е-Ат к исследуемым эндогенным регуляторам. Условно пациентов можно разделить на категории в зависимости от характера изменения уровня антител к исследуемому биорегулятору. Это больные с повышенным и соответствующим норме содержанием антител. В табл. 2 для пациентов каждой обследованной

группы представлено количество лиц, для которых по результатам ИФА показатели е-Ат к исследуемым эндогенным регуляторам достоверно отличаются на ($M \pm 2\sigma$) от среднего значения контрольной группы.

Сравнение результатов определения е-Ат к исследуемым биорегуляторам для пациентов, различающихся диагнозом, представленных в табл. 2, показывает, что по мере тяжести течения заболевания происходит нарастание количества лиц, имеющих достоверно высокие значения ИФА по всем показателям.

Проведено тестирование программного комплекса автоматической оценки “сценария” течения гипертонической болезни, основанного на использовании разработанной модели визуализации данных лабораторного анализа. На рис. 1 представлено графическое изображение трехмерной модели баланса. Система включает платформу с расположенными на поверхности весами и противовесами, которые соответствуют значениям иммунологических показателей, характеризующих развитие ССЗ. Визуальная интерпретация результатов вводимых показателей анализа осуществляется в виде изменения угла наклона платформы.

В процессе выполнения работы для реализации программного алгоритма вводили данные ИФА определения е-Ат к серотонину, дофамину, ангиотензину, гистамину каждого обследованного пациента и регистрировали угол отклонения платформы. В табл. 3 представлены обобщенные результаты сравнения изменения иммунологических показателей и отклонения платформы, связанные с клиническим диагнозом пациентов.

Было показано, что угол изменения наклона платформы связан с индивидуальными различиями получаемых лабораторных данных каждого обследованного больного. В группах пациентов,

Таблица 2. Количество пациентов обследованных групп, имеющих значение показателя OD_{450} в ИФА ($M \pm 2\sigma$) по сравнению со средним значением контроля

Анализируемые показатели е-Ат	Уровень е-Ат	Кол-во пациентов с показателем отклонения от контрольных значений ($M \pm 2\sigma$) в ИФА	
		гипертоническая болезнь ($n = 45$)	гипертоническая и ишемическая болезнь сердца ($n = 53$)
Серотонин	повышен	25	37
	норма	20	16
Дофамин	повышен	17	26
	норма	28	26
Гистамин	повышен	22	34
	норма	23	18
Ангиотензин	повышен	14	43
	норма	31	9

Таблица 3. Результаты сравнительного определения угла наклона платформы и диапазона значения иммунологических показателей в группах больных с различным диагнозом ССЗ

Анализируемые показатели е-Ат	Гипертоническая болезнь (1 группа) (n = 45)				Гипертоническая и ишемическая болезнь сердца (2 группа) (n = 53)			
	диапазон значений OD ₄₅₀ в ИФА	диапазон отклонения ИФА от нормы в %	кол-во пац-в с превышением (M ± 2σ) контроля	диапазон угла наклона платформы (град)	диапазон значений OD ₄₅₀ в ИФА	диапазон отклонения ИФА от нормы в %	кол-во пац-в с превышением (M ± 2σ) контроля	диапазон угла наклона платформы (град)
Серотонин	1.12–1.24	25 – 45	25	5 – 9	1.36 – 1.55	60 – 80	37	10 – 14
Дофамин	1.27–1.46	40 – 70	17		1.58 – 1.72	80 – 100	26	
Гистамин	0.98–1.04	40 – 55	22		1.28 – 1.44	N – 110	34	
Ангиотензин	0.73–1.01	N – 40	14		0.79 – 0.99	N – 40	43	

различающихся диагнозом, установлен усредненный диапазон отклонения угла наклона платформы. Для указанных больных приведены интервалы отклонения значения оптической плотности анализируемых показателей е-Ат, которые для наглядности выражены в процентах изменения каждого показателя по отношению к его среднему значению контрольной группы.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Исследована возможность применения иммунологических показателей, характеризующих состояние тяжести сердечно-сосудистых патологий для разработки интеллектуальной математической модели, которая в дальнейшем помогает врачу оценить роль факторов риска в прогнозе течения заболевания.

В ранее выполненных исследованиях показано, что ресурсы сердечно-сосудистой системы и, соответственно, картину течения заболевания и риск его развития, отражают естественные антитела к низкомолекулярным биорегуляторам: серотонину, дофамину, ангиотензину, гистамину [7, 8]. Перечисленные эндогенные молекулы выполняют значительную роль в функционировании сердечно-сосудистой системы и оказывают множество эффектов на организм человека [11–14]. Так, биогенные амины (серотонин, гистамин), катехоламины (дофамин), пептид ренин – ангиотензиновой системы (ангиотензин) при взаимодействии с определенными рецепторами осуществляют регуляцию артериального давления, действуют на гладкомышечные клетки сосудов, которые снабжают кровью кожу и слизистые оболочки либо влияют на микрососудистый эндотелий, приводя к повышенной проницаемости капилляров и целому ряду других явлений.

Уровень е-Ат и концентрация самих антигенов, к которым и относятся перечисленные выше регуляторы, являются взаимосвязанными величинами [7, 10, 12]. При развитии патологии ССЗ в кровотоке происходит изменение содержания факторов биохимической регуляции, которое отражается в продукции естественных антител, специфичных к указанным ранее эндогенным молекулам [7, 11, 13].

В результате проведенного исследования установлены достоверные отклонения от нормы уровня иммунологических показателей для больных ССЗ. Однако дальнейший анализ позволил дифференцировать вклад метаболизма биохимических регуляторов, отражающих различные сценарии течения заболевания. Так, для показателей е-Ат к ангиотензину и серотонину выявлено увеличение количества пациентов с диагнозом гипертоническая и ишемическая болезнь сердца по сравнению с лицами, имеющими диагноз гипертоническая болезнь. Полученные данные дают основание предположить, что нарушение метаболизма указанных биомолекул, проявляющееся в продукции специфических е-Ат, показывает их возможное участие в дальнейшем развитии тяжести течения заболевания. Известно, что одна из функций ангиотензина связана с контролем артериального давления за счет воздействия на стенки сосудов [15]. Серотонин, в свою очередь, участвует в процессах реологии кровотока [11]. Именно эти процессы запускают направление риска течения того или иного сценария ССЗ.

Полученные иммунохимические показатели е-Ат к эндогенным регуляторам серотонину, гистамину, дофамину и ангиотензину использовали при практической апробации разработанной модели программного комплекса, включающей визуализацию данных лабораторного анализа для

автоматической оценки “сценария” течения ССЗ. Анализ результатов эксперимента позволил установить, что диапазон отклонения угла наклона платформы тесно связан с вводимыми лабораторными данными и отражает изменения иммунологических показателей для каждого антигена. Рассматривая возможность оценки тяжести развития ССЗ с учетом отклонения от нормы иммунопоказателей, отражающих тот или иной метаболический путь, можно условно выделить следующие направления. В первом случае, для пациентов с гипертонической болезнью наибольший вклад вносят показатели для серотонина и гистамина. В дальнейшем при диагнозе гипертония и ишемическая болезнь сердца дополнительно к указанным показателям значительно увеличивается число лиц с изменением ϵ -Ат к ангиотензину. При этом в обоих случаях отмечен высокий разброс значений для показателей дофамина, а во втором и для гистамина. Следовательно, можно предположить, что нарушение метаболизма именно ангиотензина в значительной степени может приводить к риску отягощения течения гипертонии. Исследованные иммунопоказатели, естественные антитела к серотонину, дофамину, ангиотензину, гистамину характеризуют адаптационные ресурсы сердечно-сосудистой системы при развитии ССЗ. Степень их отклонения от нормы свидетельствует либо о риске начала развития патологического процесса, либо о стадии уже начавшегося заболевания.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, проведена практическая апробация разработанной модели баланса визуализации лабораторных показателей, позволяющих оценить степень риска развития сердечно-сосудистых заболеваний. Установлено, что значение угла отклонения платформы является суммарным показателем, в котором отражается нарушение метаболизма каждого иммунорегулятора в степень риска развития ССЗ. Полученные результаты подтверждены данными медицинского заключения для каждого пациента.

Финансирование работы. Работа выполнена в соответствии с исследованием, согласно Госрегистрации № 01200952666.

Соблюдение этических стандартов. Все исследования проводились в соответствии с принципами биомедицинской этики, изложенными в Хельсинкской декларации 1964 г. и последующих поправках к ней. Они также были одобрены локальным биоэтическим комитетом Института физиологических активных веществ РАН (Черноголовка, Московская область), протокол № 396/10 от 25.10.2023 г.

Каждый участник исследования дал добровольное письменное информированное согласие после получения разъяснений о потенциальных рисках и

преимуществах, а также о характере предстоящего исследования.

Конфликт интересов. Авторы данной работы заявляют, что у них нет конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Сайгилов Р.Т., Чулок А.А. Сердечно-сосудистые заболевания в контексте социально-экономических приоритетов долгосрочного развития России // Вестник РАМН. 2015. № 70(3). С. 286.
2. Орлов О.И., Переведенцев О.В., Мамонова Е.Ю., Леванов В.М. Метод автоматизированного комплексного анализа состояния здоровья и медицинского обеспечения в экстремальных условиях производственной деятельности // Авиакосм. и эколог. мед. 2017. Т. 51. № 4. С. 39.
3. Шляхто Е.В., Звартау Н.Э., Виллевалде С.В. и др. Система управления сердечно-сосудистыми рисками: предпосылки к созданию, принципы организации, таргетные группы // Российский кардиологический журнал. 2019. № 24(11). С. 69.
4. Князев Е.Г., Самченко А.А., Рюмкин К.В. Формирование системы поддержки принятия врачебных решений на основе оцифровки клинических рекомендаций с применением инструментов формальной логики // Менеджмент качества в медицине. 2019. № 4. С. 52.
5. Лебедев Г.С., Фартушный Э.Н., Шадеркин И.А. и др. Создание информационной системы поддержки принятия врачебных решений на основе методов доказательной медицины // Журнал телемедицины и электронного здравоохранения. 2019. Т. 5. № 1. С. 8.
6. Сакулин С.А. Визуализация операторов агрегирования с применением трехмерной когнитивной графики // Вестник компьютерных и информационных технологий. 2022. Т. 19. № 3(213). С. 15.
7. Мягкова М.А., Орлова Е.А., Петроченко С.Н., Боброва З.В., Бачурин С.О. Анализ иммунобиохимических показателей у людей с избыточной массой тела в оценке риска сердечно-сосудистых заболеваний // Бюл. эксп. биол. и мед. 2022. Т. 174. № 10. С. 452.
8. Морозова В.С., Мосейкин И.А., Петроченко С.Н. и др. Анализ иммуно-биохимических показателей для оценки риска развития кардиологической патологии // Доклады Академии наук. 2017. Т. 437. № 2. С. 225.
9. Никулина Н.Н., Якушин С.С. Современные аспекты формулировки диагноза и статистического учета инфаркта миокарда // Кардиология. 2016. Т. 56. № 9. С. 60.
10. Мягкова М.А., Петроченко С.Н., Морозова В.С. Определение антител к эндогенным биорегуляторам для диагностики функционального состояния

- организма // Известия Академии наук. Серия химическая. 2018. № 4. С. 762.
11. *Zuo L.-J., Yu Sh.-Y., Hu Y. et al.* Serotonergic dysfunctions and abnormal iron metabolism: relevant to mental fatigue of Parkinson disease // *Sci. Rep.* 2016. V. 6. № 1. P. 19.
 12. *Игонькина С.И., Ветрилэ Л.А., Кукушкин М.Л.* Влияние антител к норадреналину на развитие невропатической боли // *Бюл. эксп. биол. и мед.* 2016. Т. 162. № 12. С. 678.
 13. *Nieto-Alamilla G., Márquez-Gómez R., García-Gálvez A.-M. et al.* The histamine H3 receptor: Structure, pharmacology, and function // *Mol. Pharmacol.* 2016. V. 90. P. 649.
 14. *Гордеев А.В., Галушко Е.А., Савушкина Н.М.* Роль ангиотензинов в патогенезе воспалительных заболеваний суставов // *Терапевтический архив.* 2021. Т. 93. № 5. С. 635.
 15. *Pongpanich P., Pitakpaiboonkul P., Takkavatakarn K. et al.* The benefits of angiotensin-converting enzyme inhibitors/angiotensin II receptor blockers combined with calcium channel blockers on metabolic, renal, and cardiovascular outcomes in hypertensive patients: a meta-analysis // *Int. Urol. Nephrol.* 2018. V. 50. № 12. P. 226.
- REFERENCES
1. *Saigitov R.T., Chulok A.A.* [Cardiovascular diseases in the context of socio-economic priorities of long-term development of Russia] // *Bull. Russ. Acad. Med. Sci.* 2015. № 70(3). P. 286.
 2. *Orlov O.I., Perevedentsev O.V., Mamonova E.Y., Levanov V.M.* [Method of automated complex analysis of health status and medical support in extreme conditions of industrial activity] // *Aviakosm. Ekolog. Med.* 2017. V. 51. № 4. P. 39.
 3. *Shlyakhto E.V., Zvartau N.E., Villevalde S.V. et al.* [Cardiovascular risk management system: prerequisites for creation, principles of organization, target groups] // *Russ. J. Cardiol.* 2019. № 24(11). P. 69.
 4. *Knyazev E.G., Samchenko A.A., Ryumkin K.V.* [The formation of a system to support medical decision-making based on the digitization of clinical guidelines using formal logic tools] // *Qual. Management Med.* 2019. № 4. P. 52.
 5. *Lebedev G.S., Fartushny E.N., Shaderkin I.A. et al.* [Building of the medical decision support system on the basis of providing medicine based on evidence-based medicine] // *Russ. J. Telemed. eHealth.* 2019. V. 5. № 1. P. 8.
 6. *Sakulin S.A.* Aggregation operators visualization using 3d cognitive graphics // *Bull. Comput. Inf. Technol.* 2022. V. 19. № 3(213). P. 15.
 7. *Myagkova M.A., Orlova E.A., Petrochenko S.N., Bobrova Z.V., Bachurin S.O.* [Analysis of immunobiochemical parameters in overweight people in assessing the risk of cardiovascular diseases] // *Bull. Exp. Biol. Med.* 2022. V. 174. № 10. P. 452.
 8. *Morozova V.S., Moseikin I.A., Petrochenko S.N., Myagkova M.A., Panchenko L.F.* [Analysis of immune-biochemical indicators to assess the risk of developing cardiological pathology] // *Dokl. Biochem. Biophys.* 2017. V. 437. № 2. P. 225.
 9. *Nikulina N.N., Yakushin S.S.* [The modern aspects of diagnosis formulation and statistical recording of myocardial infarction] // *Kardiologiya.* 2016. V. 56. № 9. P. 60.
 10. *Myagkova M.A., Petrochenko S.N., Morozova V.S.* Detection of natural antibodies to endogenous bioregulators for the diagnostics of the functional state of the body // *Russ. Chem. Bull.* 2018. V. 67. № 4. P. 762.
 11. *Zuo L.-J., Yu Sh.-Y., Hu Y. et al.* Serotonergic dysfunctions and abnormal iron metabolism: relevant to mental fatigue of Parkinson disease // *Sci. Rep.* 2016. V. 6. № 1. P. 19.
 12. *Igonkina S.I., Vetrile L.A., Kukushkin M.L.* [The effect of antibodies to norepinephrine on the development of neuropathic pain] // *Bull. Exp. Biol. Med.* 2016. V. 162. № 12. P. 678.
 13. *Nieto-Alamilla G., Márquez-Gómez R., García-Gálvez A.-M. et al.* The histamine H3 receptor: Structure, pharmacology, and function // *Mol. Pharmacol.* 2016. V. 90. P. 649.
 14. *Gordeev A.V., Galushko E.A., Savushkina N.M.* [The role of angiotensins in the pathogenesis of inflammatory joint diseases] // *Ter. Arkh.* 2021. V. 93. № 5. P. 635.
 15. *Pongpanich P., Pitakpaiboonkul P., Takkavatakarn K. et al.* The benefits of angiotensin-converting enzyme inhibitors/angiotensin II receptor blockers combined with calcium channel blockers on metabolic, renal, and cardiovascular outcomes in hypertensive patients: a meta-analysis // *Int. Urol. Nephrol.* 2018. V. 50. № 12. P. 226.

Determination of immunological Indicators in predicting the Severity of Cardiovascular Diseases

A. S. Krylov^a, M. A. Myagkova^b, S. N. Petrochenko^{b, *}

^a*Dianark LLC, Moscow, Russia*

^b*Institute of Physiologically Active Substances Federal Research Center for Problems of Chemical Physics and Medical Chemistry RAS, Chernogolovka, Moscow region, Russia*

^{*}*E-mail: dianark777@mail.ru*

The development of new tools in the system for predicting the development of cardiovascular diseases (CVD) is an urgent task. The determination of immunoindicators – natural antibodies (e-Ab) to serotonin, dopamine, angiotensin, histamine, characterizing the course of CVD, was studied to assess the severity of the disease using a mathematical balance model based on visualization of laboratory analysis results. The determination of e-Abs was carried out in groups of patients differing in diagnosis (1-hypertension (45 people), 2-hypertension and coronary heart disease (53 people), 3-control (41 people)). It was found that, compared to the control, there was an increase in the level of e-Abs to bioregulators from 44 to 76% and from 46 to 119% ($p < 0.05$) for patients of the 1st and 2nd groups, respectively. As the severity of CVD progresses, the number of individuals with significantly high ELISA values for angiotensin and serotonin increases. The use of a mathematical balance model to predict the course of CVD showed that the value of the platform deviation angle is a summary indicator reflecting the metabolic disorder of each bioregulator. The results obtained are confirmed by the medical report for each patient.

Keywords: cardiovascular diseases, assessment of the severity of the disease, mathematical model of balance, natural antibodies to serotonin, dopamine, angiotensin, histamine, enzyme-linked immunosorbent assay.