

## СРАВНИТЕЛЬНОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ ИММУНО-БИОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У БОЛЬНЫХ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

© 2023 г. М. А. Мягкова<sup>1</sup>, С. Н. Петроченко<sup>1</sup> \*, З. В. Боброва<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ Институт физиологически активных веществ РАН,  
Московская обл., Черноголовка, Россия

\*E-mail: dianark777@mail.ru

Поступила в редакцию 23.06.2022 г.

После доработки 21.07.2022 г.

Принята к публикации 09.09.2022 г.

Разработка новых методов диагностики для прогнозирования, лечения и профилактики сердечно-сосудистых заболеваний является актуальной задачей. Цель настоящего исследования заключалась в сравнительном определении специфических иммунологических и клинико-биохимических маркеров у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями. В соответствии с установленным диагнозом обследованы три группы участников – всего 139 чел., включая контрольную. Первая – это пациенты с гипертонической болезнью, вторую составили больные с диагнозом гипертоническая и ишемическая болезнь сердца. Для указанных пациентов были сопоставлены традиционно применяемые в диагностической практике показатели крови и антителами к  $\beta$ -эндорфину, брадикинину, гистамину, дофамину, серотонину. Установлены отклонения на 38–65% в содержании антител к дофамину и серотонину для больных 1-й и 2-й группы по сравнению с контролем. Найдена корреляция иммунологических параметров с биохимическими и гематологическими показателями. Прямая зависимость найдена для уровня антител к дофамину и активности АСТ ( $r = 0.4, p < 0.05$ ), к гистамину и уровню СОЭ ( $r = 0.6, p < 0.05$ ). Таким образом, установлена практическая значимость представленных тестов для оценки нарушения иммунологического и биохимического гомеостаза организма пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Мониторинг дополнительных иммунологических показателей для оценки развития заболевания увеличивает степень прогноза тяжести патологии.

*Ключевые слова:* естественные антитела к  $\beta$ -эндорфину, брадикинину, гистамину, дофамину, серотонину, кардиологическая патология, иммуноферментный анализ.

**DOI:** 10.31857/S0131164622700187, **EDN:** GBSXDO

Серьезной проблемой мирового сообщества является распространенность сердечно-сосудистых патологий, приводящих к более тяжелым проявлениям заболевания, таких как ишемическая болезнь сердца и др. [1, 2]. Показано, что причиной возникновения сердечно-сосудистых заболеваний могут быть нейрогенные факторы, но их дальнейшее течение в большой степени зависит от состояния механизмов реактивности организма, его способности реализовать иммунологическую защиту [3, 4]. Развитие данной патологии сопровождается нарушением гомеостатического равновесия. Причем в его поддержание включено множество систем, разного уровня. Но в конечном итоге это проявляется в клинике заболевания в виде изменения функции иммунологических, биохимических и других параметров [5]. В связи с этим, для снижения распространения сердечно-сосудистых заболеваний их своевременной про-

филактики необходимо располагать маркерами прогноза, позволяющими выявлять на самых ранних этапах изменения в организме пациента. Решение такой задачи обеспечивается применением лабораторных методов гематологического, иммунологического и биохимического анализа [6]. С целью создания новых направлений ранней диагностики привлекательным является изучение функционирования гуморального звена иммунной системы в развитии сердечно-сосудистых заболеваний. В настоящее время установлен факт наличия в кровотоке здоровых людей иммунологических маркеров, естественных антител (e-At), участвующих в регуляции гомеостаза, способных специфически связываться с эндогенными молекулами, отвечающими за процессы метаболизма. Их содержание находится в прямой зависимости от уровня эндогенных мишеней. Установлено, что свойства иммунологических маркеров пре-

терпевают изменения в качественном и количественном отношении, на самых ранних стадиях возникновения заболевания [7–9]. В настоящее время уже разработана высокотехнологичная процедура иммуноферментного анализа (ИФА) е-Ат к эндогенным биомолекулам различной природы [10–12]. Использование метода в клинико-лабораторной практике позволяет создать прогностические тесты определения тяжести состояния больных и соответственно оценить эффективность терапии при различном течении заболевания [2, 6, 8]. Поэтому целесообразно использовать указанный подход для установления значимости влияния комплекса биохимических и иммунологических факторов на развитие сердечно-сосудистой патологии. В процессе исследования проводится сопоставление двух наиболее часто применяемых метода диагностики, прогноза течения заболевания, который включает определение гематологических и биохимических параметров крови, с иммунологическим анализом е-Ат к регуляторам гомеостаза у лиц, страдающих сердечными заболеваниями.

Целью работы являлось определение иммунологических маркеров, специфических антител к  $\beta$ -эндорфину, брадикинину, гистамину, дофамину, серотонину, в сравнении с гематологическими и биохимическими показателями крови сердечно-сосудистых больных.

## МЕТОДИКА

Исследование выполняли на базе лечебного отделения кардиологии ГБУЗ “Городская больница № 1” г. Пензы. В работе участвовали 139 пациентов в возрасте от 40 до 70 лет. Средний возраст больных составил  $55 \pm 7.3$  лет. Диагностику пациентов выполняли согласно Международному классификатору болезней (МКБ-10).

Для пациентов были выбраны следующие критерии включения в исследование. Первую группу составили больные с диагнозом гипертония. Ко второй относили больных с диагнозом гипертония и ишемическая болезнь сердца. Участники по возрасту были не старше 70 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 возраст более 70 лет.

В соответствии с поставленной целью всех обследуемых (139 чел.) разделили на 3 группы пациентов, различающихся диагнозом.

В первую группу (1) вошли 45 чел. Их возраст составил  $50 \pm 7.3$  лет, диагноз был поставлен гипертония.

Вторая группа (2) состояла из 53 чел. в возрасте  $57 \pm 8.5$  лет с диагнозом гипертония и ишемическая болезнь сердца.

Группа контроля включала здоровых лиц с отсутствием проявлений клиники указанных заболеваний и состояла из 41 чел. в возрасте  $38 \pm 7.3$  лет.

Образцы крови, указанных выше групп здоровых и больных людей, служили материалами для исследования, которое проводили в соответствии с намеченным графиком. Так, на первые сутки поступления для лечения у пациентов и лиц контрольной группы осуществляли забор образцов сыворотки крови для иммунологического анализа и изучения необходимого ряда клинико-биохимических параметров. Одновременно, для указанных групп, в образцах цельной крови, взятой в антикоагулянт, проводили анализ формулы периферической крови. Лейкоцитарную формулу крови рассчитывали в процентном количестве клеток, окрашенных по Гимзо-Романовскому. Выполненное исследование является унифицированным для практики клинико-диагностических лабораторий. Для биохимического и клинического анализа крови использовали способы, принятые в данной группе нозологии [13]. В крови их на первый день госпитализации определяли следующие биохимические показатели сыворотки крови: мочевины, креатинина, билирубина, глюкозы, холестерина, аспартатаминотрансфераза (АСТ), аланинаминотрансфераза (АЛТ), креатинкиназа, лактатдегидрогеназа (ЛДГ), триглицериды, которые получали с использованием полуавтоматического биохимического анализатора “СНЕМ-7”.

Иммунохимический анализ проводили по разработанному ранее методам [11]. Определение е-Ат в сыворотке крови основан на взаимодействии антител к эндогенным биорегуляторам ( $\beta$ -эндорфину, серотонину, брадикинину, гистамину и дофамину), содержащихся в анализируемой пробе, с иммобилизованным на внутренней поверхности планшета антигеном указанного эндогенного биорегулятора. Образовавшийся комплекс антиген-антитело выявляют с помощью конъюгата антител против иммуноглобулинов человека, меченых пероксидазой из корня хрена. Учет результатов проводят по изменению окраски субстратно-хромогенной смеси. ИФА выполняли на полистирольных планшетах фирмы “Nunc” (Дания). Учет результатов осуществляли на спектрофотометре с вертикальным ходом луча фирмы “Thermo Fisher Scientific” (США) при длине волны 450 нм.

Статистическую обработку результатов выполняли с применением пакета программ SPSS 19.0 для научных исследований. Для оценки результатов выбрали значение величины средней арифметической ( $M$ ), стандартной ошибки ( $m$ ). Использовали при обработке данных критерии

**Таблица 1.** Содержание форменных элементов крови у больных исследуемых групп

№ группы больных	Эритроциты	Гемоглобин	СОЭ	Лимфоциты	Моноциты	Лейкоциты	Эозинофилы	Палочкоядерные нейтрофилы	Сегментоядерные нейтрофилы
1-я – гипертония	$4.52 \times 10^{12} \pm 0.51$	$141.44 \pm 15.71$	$15.19 \pm 2.03$	$34.53 \pm 3.25$	$2.34 \pm 0.30$	$6.42 \times 10^9 \pm 0.79$	$2.94 \pm 0.31$	$1.87 \pm 0.29$	$59.21 \pm 6.52$
2-я – гипертония с ишемией	$4.71^* \times 10^{12} \pm 0.46$	$145.17 \pm 16.21$	$19.07 \pm 0.65^*$	$33.21 \pm 4.18$	$2.71 \pm 0.24$	$6.92^* \times 10^9 \pm 0.79$	$2.88 \pm 0.22$	$1.92 \pm 0.21$	$62.39^* \pm 7.37$
Референсные значения	$4-5.1 \times 10^{12}/л$	132–164 г/л	1–10 мм/ч	19–37	3–11	$4-8.8 \times 10^9/л$	0.5–5	1–6	56–66

Примечание: \* –  $p < 0.05$  относительно 2-й группы.

Пирсона, Стьюдента–Уэлча ( $t$ ) и коэффициент корреляции Кендалла. Гипотезы принимали с достоверностью 95% ( $p = 0.05$ ).

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Состояние здоровья и тяжесть течения сердечно-сосудистого заболевания у обследованных пациентов оценивали, используя доступные и информативные показатели клинико-лабораторной диагностики. В соответствии с установленным диагнозом обследованы две группы пациентов. Это больные с диагнозом гипертония и гипертония в сочетании с ишемической болезнью сердца. Проведен анализ периферической крови по гематологическим и биохимическим показателям, в сравнении с исследованием специфических антител к эндогенным регуляторам (табл. 1).

Установили, что величины гематологических параметров для контрольной группы соответствуют унифицированным диапазонам нормальных величин (референсным значениям), принятым в практике клинико-биохимических лабораторий для здоровых лиц. По гематологическим показателям наблюдалось увеличение СОЭ в группах исследуемых больных с гипертонической и ишемической болезнью сердца. Все остальные показатели находились в границах референсных значений.

В сыворотке крови группы обследованных здоровых лиц не выявлено каких-либо отклонений для биохимических параметров, оценивающих функциональное состояние систем организма по сравнению с нормой.

При определении биохимических показателей для обследуемых пациентов первой и второй групп (табл. 2) обнаружено повышение креатинина на 10–15%, увеличение активности ферментов АСТ и АЛТ на 16 и 21% по отношению к кон-

трольной группе. Уровень ЛДГ в первой и второй группах превышал в 1.5 раза показатели в сравнении с контролем.

При анализе иммунологических параметров у пациентов, страдающих сердечно-сосудистой патологией, установлено, что уровень е-Ат к исследуемым регуляторам был выше относительно аналогичных показателей для лиц контрольной группы (табл. 3). У больных 1-й группы с диагнозом гипертоническая болезнь уровень е-Ат к гистамину увеличен на 52%, к брадикинину превышение составило 31%, к дофамину – на 38%, а для серотонина показатель увеличен соответственно на 49% ( $p < 0.05$ ). Повышение содержания е-Ат к  $\beta$ -эндорфину было не достоверным.

У больных 2-й группы с диагнозом гипертоническая и ишемическая болезнь сердца исследуемые показатели уровня е-Ат были значительно выше ко всем антигенам по сравнению с аналогичными показателями для больных 1-й группы. Установлено, что к  $\beta$ -эндорфину содержание антител повышено на 46%, к гистамину – на 62%, к брадикинину – на 36%, к дофамину – на 49%, к серотонину – на 65% ( $p < 0.05$ ) (табл. 4).

Изучена взаимосвязь между гематологическими показателями крови и уровнем антител к эндогенным регуляторам для больных группы с диагнозом гипертонической и ишемической болезнью сердца. Пациенты данной группы имели наиболее высокие показатели е-Ат ко всем антигенам (табл. 3), достоверно отличающиеся от группы контроля.

## ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Установление ранних изменений и выявление прогностических маркеров этого процесса является важным для диагностики сердечно-сосудистых заболеваний. При этом понимание молеку-

**Таблица 2.** Результаты биохимического анализа крови больных исследуемых групп

Показатели	Значение показателей ( $M \pm m$ ) в группах		
	гипертония	гипертония и ишемия сердца	контроль
	$n = 45$ (1 группа)	$n = 53$ (2 группа)	$n = 41$ (3 группа)
Сахар (мкмоль/л)	$5.39 \pm 0.87$	$6.18 \pm 0.35^*$	$4.69 \pm 0.07$
Мочевина (ммоль/л)	$5.12 \pm 1.02$	$9.49 \pm 0.41$	$4.17 \pm 0.37$
Креатинин (мкмоль/л)	$103.88 \pm 16.51^*$	$116.57 \pm 1.48^*$	$84.67 \pm 1.59$
Билирубин (мкмоль/л)	$13.49 \pm 2.57$	$18.67 \pm 0.68$	$16.89 \pm 3.36$
Холестерин (мкмоль/л)	$5.2 \pm 0.82^*$	$5.48 \pm 0.33^*$	$4.5 \pm 0.17$
АСТ трансфераза (нмоль/с л)	$25.3 \pm 5.12$	$28.28 \pm 0.74$	$16.5 \pm 1.12$
АЛТ трансфераза (нмоль/с л)	$27.2 \pm 4.28$	$23.59 \pm 0.68$	$15.8 \pm 1.27$
Креатинфосфокиназа (Ед/л)	$117.6 \pm 22.81$	$134.37 \pm 11.7$	$109 \pm 11.6$
Лактатдегидрогеназа (ЛДГ) (Ед/л)	$367.5 \pm 57.21^*$	$376.21 \pm 19.58^*$	$250 \pm 3.9$
Триглицериды	$1.27 \pm 0.22$	$1.38 \pm 0.16$	$1.03 \pm 0.1$

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

**Таблица 3.** Результаты иммунохимического анализа у больных исследуемых групп

Показатели	Значение показателей ( $M \pm m$ ) в группах с		
	гипертонией	гипертонией и ишемией сердца	контроль
	$n = 45$ (1 группа)	$n = 53$ (2 группа)	$n = 41$ (3 группа)
е-Ат к серотонину	$0.79 \pm 0.15^*$	$0.85 \pm 0.18^*$	$0.49 \pm 0.08$
е-Ат к гистамину	$0.79 \pm 0.16^*$	$0.85 \pm 0.27^*$	$0.54 \pm 0.07$
е-Ат к дофамину	$0.75 \pm 0.18^*$	$0.79 \pm 0.21^*$	$0.57 \pm 0.10$
е-Ат к $\beta$ -эндорфину	$0.53 \pm 0.11$	$0.72 \pm 0.17^*$	$0.47 \pm 0.09$
е-Ат к брадикинину	$0.69 \pm 0.14^*$	$0.66 \pm 0.19^*$	$0.53 \pm 0.09$

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

лярных механизмов функционально-метаболических нарушений, происходящих в организме человека, помогает снизить риск осложнений различной этиологии [5, 6, 14]. Значительная роль в функционировании сердечно-сосудистой системы принадлежит биохимическим регуляторам гомеостаза [7, 15, 16], включая биогенные

амины (серотонин, гистамин), катехоламины (дофамин), нейропептиды (брадикинин,  $\beta$ -эндорфин) [15, 17, 18]. При взаимодействии с определенным рецептором они оказывают множество эффектов на организм человека, такие как регуляцию артериального давления, возбуждающее действие на гладкомышечные клетки сосудов,

**Таблица 4.** Корреляция между гематологическими показателями крови и уровнем антител к эндогенным регуляторам у больных 2-й группы

Показатели	Коэффициент корреляции ( $r$ ) для е-Ат к		
	$\beta$ -эндорфину	дофамину	гистамину
Эритроциты	$-0.426 p < 0.01$	$-0.363 p < 0.05$	–
Гемоглобин	$-0.405 p < 0.01$	$-0.361 p < 0.05$	–
СОЭ	–	–	$0.598 p < 0.01$

которые снабжают кровью кожу и слизистые оболочки, либо на микрососудистый эндотелий, приводя к повышенной проницаемости капилляров и целый ряд других. Установлено участие гуморальных факторов иммунитета в течение патологических процессов, которые сопровождаются изменением продукции е-Ат, способных специфически взаимодействовать с указанными выше молекулами-регуляторами [8, 12, 14]. При определении иммунологических показателей в группах обследованных больных установлено достоверное повышение уровня е-Ат к серотонину, гистамину, дофамину, брадикинину,  $\beta$ -эндорфину по сравнению с контролем (табл. 3). В значениях е-Ат, полученных при анализе, отмечается неоднородность. Для пациентов с диагнозом гипертоническая болезнь установлен более низкий в процентном соотношении уровень повышения показателей е-Ат, чем во второй группе больных, у которых в диагнозе присутствует отягощающий фактор ишемическая болезнь. Анализ е-Ат к перчисленным выше антигенам имеет диагностическую значимость для практического применения (табл. 3). Известно, что изменение параметров уровня е-Ат и концентрации самих антигенов, к которым и относятся указанные регуляторы, являются взаимосвязанными величинами [11, 12]. Соответственно, их одномоментное увеличение по отношению к контролю свидетельствует об участии этих систем в развитии сердечно-сосудистых заболеваний. А различия в повышении уровня е-Ат для больных 1-й и 2-й групп показывает более глубокие изменения регуляторных систем для больных с диагнозом гипертоническая и ишемическая болезнь. У этих больных уже выражены симптомы стенокардии, атеросклеротического кардиосклероза.

С целью установления параметров для прогноза тяжести течения заболевания проведено сопоставление результатов анализа, включающих определение биохимических данных, гематологических параметров крови, и содержание антител к эндогенным регуляторам гомеостаза. Как было сказано выше, выявлены различия достоверного ( $p < 0.05$ ) увеличения показателей е-Ат к эндогенным молекулам у больных 1-й и 2-й группы (табл. 3). Наряду с этим определены изменения показателей биохимического статуса крови. Наблюдалось увеличение концентрации креатинина – на 16% ( $p < 0.05$ ) и повышение активности АЛТ – на 15% ( $p < 0.05$ ). Известно, что нагрузка физическая либо другая, увеличивает достоверно содержание креатинина [19, 20]. Вероятно, более высокие показатели креатинина могут быть связаны с перенапряжением мышечной ткани и не полным восстановлением, которая сопровождалась нагрузкой высокой интенсивности, будь то физической, психологической, др. У обследуемых больных 1-й группы наблюдали прямую за-

висимость показателя е-Ат к дофамину и уровня активности АСТ ( $r = 0.350, p < 0.05$ ). Эндогенный регулятор дофамин характеризуется физиологическими свойствами адренергических веществ. Так, он участвует в стимуляции  $\alpha$ -адренорецепторов, в результате чего повышается систолическое артериальное давление. А при его взаимодействии с  $\beta$ -адренорецепторами увеличивается сила сердечных сокращений. Можно предположить прогностическую роль данного показателя в развитии печеночной недостаточности и увеличение метаболических изменений в миокарде.

В соответствии с намеченным планом данного исследования, была изучена взаимосвязь между гематологическими показателями крови и уровнем антител к эндогенным регуляторам. У больных 2-й группы с гипертонической и ишемической болезнью сердца с наиболее высоким показателем е-Ат ко всем антигенам (табл. 3). Так, в результате установлена обратная зависимость количества эритроцитов с уровнем е-Ат к эндорфину и ( $r = -0.426, p < 0.01$ ). Для концентрации гемоглобина коэффициент корреляции в этом случае соответствовал ( $r = -0.405, p < 0.01$ ). Выявлена зависимость количества эритроцитов ( $r = -0.363, p < 0.05$ ) и гемоглобина ( $r = -0.361, p < 0.05$ ) для уровня естественных антител к дофамину. Эти данные позволяют предположить о возможном нарастании силы сердечных сокращений. Прямая корреляционная зависимость рассчитана между уровнем СОЭ и содержанием е-Ат к гистамину ( $r = 0.598, p < 0.01$ ). Этот факт может показывать срабатывание защитной функции при наличии воспалительного процесса внутри организма больного.

Результаты исследования демонстрируют высокую степень достоверности ( $p < 0.05$ ) взаимосвязи иммунологических показателей, выражающихся в содержании антител к эндогенным регуляторам, и данных клинико-биохимического анализа. Поэтому измерение иммунологических параметров может стать ценным дополнением при мониторинге больных с сердечно-сосудистыми нарушениями для определения направления течения заболевания.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, исходя из полученных данных исследования, можно говорить о расширении статуса клинико-биохимического анализа крови с включением дополнительных, иммунологических показателей. Прогноз в диагностике тяжести состояния у сердечно-сосудистых больных значительно повышается при использовании нового подхода определения нарушений в регуляции иммунологического и биохимического гомеостатического равновесия организма. Что является важным для практического применения в

лечебных учреждениях новых методов современной клинической иммунологии и биохимии.

**Этические нормы.** Все исследования проведены в соответствии с принципами биомедицинской этики, сформулированными в Хельсинкской декларации 1964 г. и ее последующих обновлениях и одобрены локальным биоэтическим комитетом Института физиологически активных веществ РАН (Черноголовка).

**Информированное согласие.** Каждый участник исследования представил добровольное письменное информированное согласие, подписанное им после разъяснения ему потенциальных рисков и преимуществ, а также характера предстоящего исследования.

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

**Благодарности.** Авторы выражают благодарность профессору, д. б. н. Н.Ю. Келину за помощь при подготовке статьи.

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией данной статьи.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бойцов С.А., Андреев Е.М., Самородская И.В. Оценка возможности сравнения показателей смертности от болезней системы кровообращения в России и США // Кардиология. 2017. Т. 57. № 1. С. 5.
2. Сайгилов Р.Т., Чулок А.А. Сердечнососудистые заболевания в контексте социально-экономических приоритетов долгосрочного развития России // Вестник Российской академии медицинских наук. 2015. Т. 70. № 3. С. 286.
3. Крыжановский Г.Н., Акмаев И.Г., Магаева С.В., Морозов С.Г. Нейроиммуноэндокринные взаимодействия в норме и патологии. М.: Медицинская книга, 2010. С. 288.
4. Иорданская Ф.А. Нарушения показателей "срочной" адаптации в процессе напряженной тренировочной работы высококвалифицированных спортсменов и средства квалифицированных спортсменов и средства их профилактики // Вестник спортивной науки. 2018. № 3. С. 35.
5. Никулина Н.Н. Современные аспекты формулировки диагноза и статистического учета инфаркта миокарда // Кардиология. 2016. Т. 56. № 9. С. 60.
6. 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 // Авиакосмич. и экологич. мед. 2017. Т. 51. № 4. С. 39.
7. Спасский А.А., Мягкова М.А., Левашова А.И. и др. Методология комплексной оценки адаптационного потенциала спортсмена к нагрузке // Спортивная медицина: наука и практика. 2019. № 3. С. 49.
8. Madi A., Hecht I., Bransburg-Zabary S. Organization of the autoantibody repertoire in healthy newborns and adults revealed by system level informatics of antigen microarray data // Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. 2009. V. 106. № 34. P. 14484.
9. Lee E.C., Fragala M.S., Kavouras S.A. et al. Biomarkers in sports and exercise: tracking health, performance, and recovery in athletes // J. Strength Cond. Res. 2017. V. 31. № 10. P. 2920.
10. Blume K., Körber N., Hoffmann D., Wolfarth B. Training Load, Immune Status, and Clinical Outcomes in Young Athletes: A Controlled, Prospective, Longitudinal Study // Front. Physiol. 2018. V. 9. P. 120.
11. Мягкова М.А., Петроченко С.Н., Морозова В.С. Определение антител к эндогенным биорегуляторам для диагностики функционального состояния организма // Известия АН. Серия химическая. 2018. № 4. С. 762.
12. Мягкова М.А., Морозова В.С. Естественных антитела и их физиологические функции // Иммунопатология. Аллергология. Инфектология. 2014. № 3. С. 75.
13. Назаренко Г.И., Кишкун А.А. Клиническая оценка результатов лабораторных исследований. Практическое руководство. М.: Медицина, 2007. С. 544.
14. Martínez-Silván D., Díaz-Ocejo J., Murray A. Predictive Indicators of Overuse Injuries in Adolescent Endurance Athletes // Int. J. Sports Physiol. Perform. 2017. V. 12. Suppl. 2. P. S2153.
15. Hegadoren K.M., O'Donnell T., Lanius R. et al. The role of beta-endorphin in the pathophysiology of major depression // Neuropeptides. 2009. V. 43. № 5. P. 341.
16. Игонькина С.И., Ветрилэ Л.А., Кукушкин М.Л. Влияние антител к норадреналину на развитие невропатической боли // Бюлл. экспер. биологии и медицины. 2016. Т. 162. № 12. С. 678.
17. Toll L., Bruchas M.R., Calo' G. et al. Nociceptin Orphanin FQ Receptor Structure, Signaling, Ligands, Functions, and Interactions with Opioid Systems // Pharmacol. Rev. 2016. V. 68. № 2. P. 419.
18. 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.
19. 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. № 5. P. 649.
20. Бутова О.А., Масалов С.В. Адаптация к физическим нагрузкам: анаэробный метаболизм мышечной ткани // Биология. Вестник Нижегородского университета им. Н.И. Лобачевского. 2011. № 1. С. 123.

## Comparative Determination of Immuno-Biochemical Indicators in Patients with Cardiovascular Diseases

M. A. Myagkova<sup>a</sup>, S. N. Petrochenko<sup>a, \*</sup>, Z. V. Bobrova<sup>a</sup>

<sup>a</sup>*Institute of Physiologically Active Substances of the RAS, Moscow Region, Chernogolovka, Russia*

*\*E-mail: dianark777@mail.ru*

The development of new diagnostic methods for the prediction, treatment and prevention of cardiovascular diseases is an urgent task. The purpose of this study was to compare specific immunological and clinical-biochemical markers in patients with cardiovascular diseases. In accordance with the established diagnosis, three groups of participants were examined – a total of 139 people, including the control group. The first group was patients with hypertension, the second group – with a diagnosis of hypertension and coronary heart disease. In these patients, biochemical parameters of blood and antibodies to  $\beta$ -endorphin, bradykinin, histamine, dopamine, and serotonin, traditionally used in diagnostic practice, were compared. Deviations of 38–65% in the content of antibodies to dopamine and serotonin were found for patients of the first and second groups compared with the control. A correlation of immunological parameters with biochemical and hematological parameters was found. A direct relationship was found for the level of antibodies to dopamine and AST activity ( $r = 0.4$ ,  $p < 0.05$ ), to histamine and ESR concentration ( $r = 0.6$ ,  $p < 0.05$ ). Thus, the practical significance of the combined use of tests for assessing the violation of the immunological and biochemical homeostasis of the body of patients with heart disease has been established. Monitoring of additional immunological indicators to assess the development of the disease increases the degree of prognosis of the severity of the pathology.

*Keywords:* natural antibodies to  $\beta$ -endorphin, bradykinin, histamine, dopamine, serotonin, cardiac pathology, enzyme immunoassay.