

**ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЕСТЕСТВЕННЫХ АНТИТЕЛ К ЭНДОГЕННЫМ
БИОРЕГУЛЯТОРАМ В ТЕХНОЛОГИЯХ ОЦЕНКИ РИСКА У
БОЛЬНЫХ С КАРДИОЛОГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ**

Н.Ю. Келина, Т.Ю. Мамелина, Л.Н. Романова, С.Н. Петроченко,
М.А. Мягкова

Исследован уровень естественных антител к β – эндорфину, брадикинину, гистамину, дофамину, серотонину иммуноферментным методом.

Ключевые слова: иммуноферментный анализ, уровень естественных антител, артериальная гипертензия.

Level natural antibody to β – endorphine, bradikinine, to a histamine, dofaminume, serotoninine immunoenzymatic is investigated by a method.

Keywords: immunoenzymatic the analysis, level of natural antibodies endogene to bioregulators, an arterial hypertensia.

Поиск ранних изменений в организме пациента при кардиологической патологии и выявление прогностических маркеров на фоне функционально-метаболических нарушений в организме, прогнозы развития патологии – эффективный путь снижения риска при возникновении осложнений различной этиологии [1,2].

В настоящее время в биохимии и биотехнологии интенсивно развивается научное направление по изучению эндогенных биорегуляторов. Получены новые экспериментальные данные по выявлению естественных антител различной специфичности, направленных против эндогенных макромолекулярных антигенов – белков цитоскелета, ферментов, нуклеиновых кислот, компонентов межклеточного матрикса и других метаболитов в сыворотке крови здоровых людей. Имеются результаты, доказывающие влияние естественных антител к биорегуляторам на гомеостатические параметры в организме при развитии патологического

процесса. Ранее нами получены научные данные, показывающие, что при развитии патологических нарушений в организме пациента происходит дисбаланс уровня специфических естественных антител (Е-Ат) к эндогенным биомолекулам, участвующим в патогенезе заболевания артериальной гипертензией [3,4,6,8].

Цель настоящей работы – определить роль естественных антител к эндогенным биорегуляторам в сыворотке крови больных кардиологической патологией для оценки риска развития заболевания и прогнозирование его течения.

Материал и методы. В условиях кардиологического отделения было проведено обследование у 152 человек в возрасте от 41 до 75 лет. Материалами исследования служили образцы сыворотки крови пациентов, страдающих кардиологическими заболеваниями. В группе сравнения получены результаты клинико-лабораторного анализа. Это доноры (21 человек), при обследовании которых не выявлены функциональные и метаболические нарушения. Клиническая часть исследования выполнена по общепринятой системе, включающей клинико-диагностическое обследование.

Критериями включения в исследование явились пациенты без проявленных функциональных и метаболических нарушений и больные с кардиологической патологией, проживающие в одном климатическом и географическом регионе.

В соответствии с поставленной целью исследования были сформированы 2 группы обследованных больных:

1 группа (83 пациента) – больные ишемической болезнью сердца без перенесенного инфаркта миокарда в возрасте от 41 года до 75 лет.

2 группа (69 пациентов) – больные ишемической болезнью сердца с перенесенным ранее инфарктом миокарда (постинфарктный кардиосклероз) в возрасте от 41 года до 75 лет.

Контрольную группу составил 21 донор – практически здоровые люди без клинических проявлений, каких – либо заболеваний (амбулаторное исследование) в возрасте от 40 до 55 лет.

В работе проанализировано 26 параметров, отражающих клиническое состояние периферической крови, метаболического гомеостаза и уровня естественных антител к эндогенным биорегуляторам.

Для проведения биохимических и иммунохимических исследований применяли следующие методы:

1. Иммуноферментный анализ естественных антител к β – эндорфину, брадикинину, гистамину, дофамину, серотонину выполняли на полистирольных планшетах фирмы «Nunc» (Дания). Учёт результатов иммуноферментного анализа осуществляли на спектрофотометре с вертикальным ходом луча фирмы «Thermo» (Финляндия) при длине волны 450 нм [7].
2. Показатели формулы периферической крови и биохимические исследования проводили по унифицированным методам, принятым для обследования в данной нозологической группе пациентов [5].
3. В работе использовали комплекс статистических методов с применением пакета программ SPSS 19.0 для научных исследований. Результаты исследований оценивали с использованием средней арифметической величины (M), их стандартной ошибки (т), критерия Стьюдента – Уэлча (t), критерия Пирсона, коэффициента корреляции Кендалла. Для принятия гипотезы применяли уровень достоверности 95% ($p=0,05$).

Результаты последующее их обсуждение. Определение тяжести состояния организма больного с кардиологической патологией с помощью клинико-лабораторного анализа опирается на системный подход и использует доступные и в то же время информативные показатели.

Учитывая, что клинико-биохимические параметры являются интегрирующими показателями взаимоотношений макро – и

микроорганизма, были изучены параметры количества форменных элементов периферической крови и некоторые биохимические тесты сыворотки крови, характеризующие нарушения функций органов-мишеней, в том числе печени, почек и миокарда.

Таблица 1. Содержание уровня форменных элементов крови у больных с кардиологической патологией

№ группы	эритроциты	гемоглобин	лейкоциты	Цветной показатель	СОЭ	эозинофилы	Палочкоядерные нейтрофилы	Сегментоядерные нейтрофилы	лимфоциты	МОНОЦИТЫ
1-я (без перенесенного инфаркта миокарда)	4,63* ×10 ¹² ±0,52	142,34 ±15,82	6,48× 10 ⁹ ±0, 75	0,91 ±0,1	16,89 *×±2, 2	2,28 ±0,3 4	1,94± 0,25	58,11* ±6,48	34,63* ±3,95	2,99± 0,39
2-я (с перенесенным ранее инфарктом миокарда)	4,58× 10 ¹² ± 0,56	141,07 ±17,25	6,64* ×10 ⁹ ± 0,83	0,9± 0,11	16,59 ±2,41	1,88 ±0,3 2	1,97± 0,28	59,32* ±7,28	34*±4, 28	2,86± 0,41
3-я (контрольная)	4- 5,1×1 0 ^{12/л}	132- 164г/л .	4- 8,8×1 0 ^{9/л}	0,86 - 1,05	1- 10 мм/ч .	0,5- 5	1-6	56-66	19-37	3-11

Примечание: * p<0,05

При анализе полученных клинико-лабораторных показателей форменных элементов крови выявлено некоторое увеличение СОЭ у пациентов обеих групп (табл. 1).

Таблица 2. Биохимические параметры в крови пациентов с кардиологической патологией

№ группы	мочевина ммоль/л	креатинин мкмоль/л	билирубин мкмоль/л	сахар ммоль/л	холестерин ммоль/л	АСТ (аспартатаминотрансфераза) ммоль/с*л	АЛТ (аланинаминотрансфераза) ммоль/с*л	КФК (креатинфосфокиназа) Ед/л	ЛДГ (креатинфосфокиназа) Ед/л	триглицериды ммоль/л
1-я (без перенесенного инфаркта миокарда)	7,91 ±0,93	115,86 ±13,06	13,62 ±1,58	5,58 ±0,65	5,7*±0,65	27,78 ±3,36	25,58 ±3,27	129,59 ±18,22	361,83 ±41,54	1,45 ±0,2
2-я (с перенесенным ранее инфарктом миокарда)	8,14 ±1,1	110,09 ±14,01	15,41 ±2,22	5,71 ±0,74	5,31* ±0,69	28,89 ±4,26	28,79 ±6,51	112,65 ±17,8	371,73 ±49,13	1,6 ±0,33
3-я (контрольная)	2,5-8,3	44-100	8,5-20,5	4,4-6,6	3,64-6,8	30-420	30-420	190	250	1,53 - 3,94

Примечание: * p<0,05

При исследовании биохимических параметров крови в группе больных, у которых не отмечался ранее перенесенный инфаркт миокарда выявлено увеличение уровня креатинина на 16 %. Анализируемая активность ферментов в сыворотке крови проявилась, как в увеличении активности ЛДГ на 45 – 50% так и в снижении активности АСТ трансферазы и АЛТ трансферазы на 20 – 30% в обеих группах обследования. Данные сопоставлены с параметрами, выявленными при обследовании пациентов 3-й, контрольной группы (табл. 2).

Вместе с тем, по научным данным ряда исследователей содержание и репертуар естественных антител отражают биохимическую индивидуальность организма человека и представляют тонкую и

всеохватывающую систему регуляции гомеостаза на молекулярном уровне, которая координирует различные процессы, происходящие в организме, путем взаимодействия с соответствующими антигенами.

Таблица 3. Уровень естественных антител в крови пациентов с кардиологической патологией

№ группы	β-эндорфин	гистамин	брадикинин	дофамин	серотонин
1-я (без перенесенного инфаркта миокарда)	0,6±0,09	0,69*±0,11	0,57*±0,09	0,64*±0,1	0,63±0,1
2-я (с перенесенным ранее инфарктом миокарда)	0,58±0,1	0,66*±0,11	0,59*±0,1	0,63*±0,1	0,65±0,11
3-я (контрольная)	0,485	0,51	0,505	0,515	0,49

Примечание: * $p < 0,05$

Установлено, что показатели уровня антител к эндогенным биорегуляторам в обеих группах обследуемых больных выявили достоверное увеличение анализируемых параметров.

Выявлено, что уровень естественных антител к эндогенным биорегуляторам в сыворотке анализируемых пациентов к β – эндорфину в 1-й группе – на 24%, во 2-й группе – на 19%; к гистамину в 1-й группе – 35%, во 2-й – на 29%; к брадикинину в первой группе – 13%, во второй – на 17%; к дофамину в 1-й группе – на – 24%, во 2-й – на 22%; к серотонину в 1-й группе – на – 29%, во 2-й – на 33% по сравнению с аналогичными параметрами доноров в 3-й, контрольной группе (табл. 3).

С целью выявления прогностических параметров для оценки тяжести заболевания при кардиологической патологии рассчитана корреляционная зависимость между количеством форменных элементов крови,

биохимических параметров и уровня антител к эндогенным биорегуляторам в группах сравнения.

У исследуемых больных 1-й группы наблюдалась прямая корреляционная зависимость уровня антител к дофамину и уровня активности АСТ трансферазы ($r=0,4$, $p<0,05$).

У больных 2-й группы выявлены обратная зависимость уровня естественных антител к β – эндорфину и количества эритроцитов ($r=-0,4$, $p<0,05$), β – эндорфину и концентрации гемоглобина ($r=-0,4$, $p<0,05$), уровня естественных антител к дофамину и количества эритроцитов ($r=-0,4$, $p<0,05$), уровня естественных антител к дофамину и концентрации гемоглобина ($r=-0,4$, $p<0,05$) и прямая корреляционная зависимость уровня естественных антител к гистамину и концентрации СОЭ ($r=0,6$, $p<0,05$).

Полученные данные свидетельствовали о степени корреляции показателей клинико-биохимических параметров и уровнем антител к эндогенным биорегуляторам. Во всех случаях отмечена высокая степень достоверности ($p<0,05$). Это позволяет предположить, что измерение антител к биогенным веществам в сыворотке крови может стать дополнительным к методам анализа клинико-биохимических параметров при мониторинге обследуемых с целью определения у них сценария развития заболевания.

Таким образом, взаимосвязь параметров клинико-биохимического контроля при определении уровня тяжести патологии позволит значительно повысить вероятность прогноза в мониторинге развития заболевания у больных кардиологического профиля.

Литература

1. *Келина Н.Ю., Безручко Н.В.* Технология биохимической оценки эндотоксикоза организма и ее актуальность в экологии человека: М. – ЗАО «Изд. «Радиотехника», 2011. – С.64 – 68.

2. *Келина Н.Ю., Безручко Н.В., Рубцов Г.К., Куликова О.А., Мамелина Т.Ю.* Биоинформационные технологии в оценке влияния химического загрязнения окружающей среды на здоровье населения: аналитический обзор: Вестник ГОУ ВПО «Томский государственный педагогический университет» - Томск: ТГПУ – , 2011. – С.164 – 169.
3. *Келина Н.Ю., Мамелина Т.Ю., Куликова О.А., Пушкина В.В., Петроченко С.Н., Морозова В.С., Киселева Р.Ю., Мягкова М.А.* Иммуноферментный анализ антител к эндогенным биорегуляторам в сыворотке крови больных артериальной гипертонией: Нейронаука для медицины и психологии: Седьмой Международный конгресс. - Судак. Изд – во «МАКС Пресс», 2011. С. 208–209.
4. *Манжос М.В., Шкадов А.В., Никишин С.Н., Петроченко С.Н., Демерчян Ш.А., Абраменко Т.В., Мягкова М.А.* «Определение специфических антител у больных поллинозом методом иммуноферментного анализа» // Биотехнология. 2006. – № 4. –С.93-95.
5. *Меньшиков В.В.* Лабораторные методы исследования в клинике: Справочник. М.: «Медицина» 1987 – 368с.
6. *Мягкова М.А., Дудко Т.Н., Панченко Л.Ф., Петроченко С.Н., Морозова В.С., Бондаренко С.Н.* «Определение естественных антител к эндогенным биорегуляторам у больных игроманией методом иммуноферментного анализа» // Наркология. 2006. – № 12. С. 39-42.
7. *Нго Т.Т., Ленхофф Г.* «Иммуноферментный анализ» // Москва – «Мир» - 1988 – 198 с.
8. *Петроченко С.Н., Мягкова М.А., Морозова В.С., Шипицын В.В., Сокольчик Е.И., Брюн Е.А.* «Иммуноферментный анализ естественных антител к эндогенным биорегуляторам для диагностики заболеваний зависимости» // Наркология. 2007. – № 10. С. 30-34.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЕСТЕСТВЕННЫХ АНТИТЕЛ К ЭНДОГЕННЫМ БИОРЕГУЛЯТОРАМ В ТЕХНОЛОГИЯХ ОЦЕНКИ РИСКА У БОЛЬНЫХ С КАРДИОЛОГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

Н.Ю. Келина, Т.Ю. Мамелина, Л.Н. Романова, С.Н. Петроченко,

М.А. Мягкова

В условиях кардиологического отделения было проведено обследование у 152 человек в возрасте от 41 до 75 лет. Материалами исследования служили образцы сыворотки крови пациентов, страдающих кардиологическими заболеваниями. В группе сравнения получены результаты клинико-лабораторного анализа. Это доноры (21 человек), при обследовании которых не выявлены функциональные и метаболические нарушения. Определение тяжести состояния организма больного с кардиологической патологией с помощью клинико-лабораторного анализа опирается на системный подход и использует доступные и в то же время информативные показатели.

Вместе с тем, по научным данным ряда исследователей содержание и репертуар естественных антител отражают биохимическую индивидуальность организма человека и представляют тонкую и всеохватывающую систему регуляции гомеостаза на молекулярном уровне, которая координирует различные процессы, происходящие в организме, путем взаимодействия с соответствующими антигенами.

DEFINITION OF NATURAL ANTIBODIES TO ENDOGENE TO BIOREGULATORS IN TECHNOLOGIES OF THE ESTIMATION OF RISK AT PATIENTS WITH THE CARDIOLOGICAL PATHOLOGY

N.J.Kelina, T.J.Mamelina, L.N.Romanova, S.N.Petrochenko, M.A.Myagkova

In the conditions of cardiological branch investigation at 152 persons at the age from 41 till 75 years has been carried. Research materials samples of whey of blood of the patients, suffering served as cardiological diseases. In comparison group results of the kliniko-laboratory analysis are received. It is donors (21 persons) at which inspection functional and metabolic infringements aren't revealed. Definition of weight of a condition of an organism of the patient with a cardiological pathology by means of the kliniko-laboratory analysis leans against the system approach and uses accessible and at the same time informative indicators.

At the same time, under the scientific data of some researchers the maintenance and repertoire of natural antibodies reflect biochemical individuality of a human body and represent thin and comprehensive system of regulation of a homeostasis at molecular level which co-ordinates the various processes occurring in an organism, by interaction with corresponding antigens.

Нина Юрьевна Келина – д.б.н., профессор, зав. кафедрой «Биология, биохимия и экология», Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Пензенская государственная технологическая академия». E-mail: nukelina@yandex.ru. Адрес места работы – г. Пенза пр. Байдукова/ул. Гагарина/1а/11. Домашний адрес – г. Пенза ул. Вяземского 41-46, номер телефона – 89093168201.

Татьяна Юрьевна Мамелина – старший преподаватель, кафедры «Биология, биохимия и экология», Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Пензенская государственная технологическая академия». E-mail: tmamelina@yandex.ru. Адрес места работы – г. Пенза пр. Байдукова/ул. Гагарина/1а/11. Домашний адрес – 440072, г. Пенза ул. Антонова 17-136, номер телефона – 89273738455.

Людмила Николаевна Романова – заведующая кардиологическим отделением МУЗ «Городская больница №1». E-mail: нет. Адрес места работы – г. Пенза, ул. Гагарина д.24. Домашний адрес – г. Пенза, ул. Ленина 17-41, номер телефона – 89273643850.

Светлана Николаевна Петроченко – старший научный сотрудник отдела иммунохимии ИФАВ РАН. E-mail: dianark@mail.ru. Адрес места работы – г. Москва м. Авиамоторная, ул. Авиамоторная д.51А. Домашний адрес – 117574, г. Москва, Новоясеневский пр., 12-64, номер телефона – 89166509619.

Марина Александровна Мягкова – Руководитель отдела иммунохимии ИФАВ РАН. E-mail: dianark@mail.ru. Адрес места работы – г. Москва м. Авиамоторная, ул. Авиамоторная д.51А. Домашний адрес – 127521, г. Москва, Старомарьинское ш., 14 – 90, номер телефона – 89055439436.

Nina Jurevna Kelina – d.b.n., the professor, the manager. Chair «Biology, biochemistry and ecology», the State educational institution of the higher vocational training «Penza state technological academy». An E-mail: nukelina@yandex.ru. The address of a place of work – Penza of avenue of Bajdukova/street Gagarina/1a/11. The Home address – Penza of street Vjazemsky 41-46, phone number – 89093168201.

Tatyana Jurevna Mamelina – the senior teacher, chairs «Biology, biochemistry and ecology», the State educational institution of the higher vocational training «Penza state technological academy». An E-mail: tmamelina@yandex.ru. The address of a place of work – Penza of avenue of Bajdukova/street Gagarina/1a/11. The Home address – 440072, Penza of street Antonova 17-136, phone number – 89273738455.

Lyudmila Nikolaevna Romanov – managing cardiological branch of MUSES «City hospital №1». An E-mail: no. The address of a place of work – Penza, Gagarin's street д.24. The Home address – Penza, Lenin's 17-41 street, phone number–89273643850.

Svetlana Nikolaevna Petrochenko – the senior research assistant of department immunochemistry IFAV the Russian Academy of Sciences. An E-mail: dianark@mail.ru. The address of a place of work – Moscow of m. Aviamotor, street Aviamotor д.51А. The Home address – 117574, Moscow, New Jasenevsky avenue, 12-64, phone number – 89166509619.

Marina Aleksandrovna Myagkov – the Head of department immunochemistry IFAV the Russian Academy of Sciences. An E-mail: dianark@mail.ru. The address of a place of work – Moscow of m. Aviamotor, street Aviamotor д.51А. The Home address – 127521, Moscow, Old Marinsky ш., 14 – 90, phone number – 89055439436.