

**МЕТОДИКА ОЦЕНИВАНИЯ СОСТОЯНИЯ ПАЦИЕНТОВ С
КАРДИОЛОГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ НА ОСНОВЕ ИММУНО –
БИОХИМИЧЕСКОГО АНАЛИЗА КРОВИ С УЧЕТОМ
ЭКОЛОГИЧЕСКОГО ФОНА РЕГИОНА**

Н.Ю. Келина, В.В. Пикулин, Т.Ю. Мамелина, О.А.Куликова

В работе исследованы больные с кардиологической патологией, проведен анализ сопоставления параметров диагностического клинико – лабораторного анализа крови традиционно применяемый в практике диагностики и прогноза течения заболевания и уровня естественных антител к биорегуляторам в сыворотке крови пациентов с учетом экологического фона Пензенского региона.

In work patients with cardiological pathology are investigated, the analysis of comparison of parameters clinic – the laboratory analysis of blood traditionally applied in practice of diagnostics and a forecast of a course of a disease and level of natural antibodies to bioregulators in serum of blood of patients taking into account an ecological background of the Penza region is carried out.

Ключевые слова: иммунно – биохимические параметры, предельно допустимая концентрация, естественные антитела.

Keywords: immunno – the biochemical parameters, maximum permissible concentration, natural antibodies.

Оценка функционально – метаболического статуса организма многими отечественными и зарубежными авторами принимается как эффективный путь выявления тяжести состояния пациентов и прогнозирование течения заболевания [2,3,8,9]. Внедрение в практику лечебно – профилактических учреждений (ЛПУ) новых диагностических клинико – лабораторных методов анализа предполагает возможную альтернативу при определении иммунно – биохимических нарушений, что значительно повышает прогноз в

мониторинге развития заболевания у больных кардиологического профиля [2].

Окружающая среда, часто, не является прямой причиной возникновения тех или иных заболеваний. Однако именно ее воздействие раскрывает адаптационные возможности организма, в которых участвует каскад биохимических регуляторов. Факторы окружающей среды могут способствовать развитию в нем патологического процесса, тяжесть которого и возникновение осложнений зависят от силы агрессии патогенных факторов и от состояния защитных механизмов и реактивности организма. Иммунная система занимает важное место в этом процессе [2,4,5,7].

Интенсивное развитие научного направления в биохимии связанного с изучением функционирования гуморального звена иммунной системы позволило внедрить в практику ЛПУ методы определения уровня естественных антител (е-Ат) к биорегуляторам. В сыворотке крови здоровых людей выявлены е-Ат различной специфичности, направленные против эндогенных макро – и низкомолекулярных антигенов. Уровень указанных антител является отражением содержания антигенных мишеней.

При возникновении и развитии ряда заболеваний происходят их качественные и количественные изменения в организме. Определение уровня естественных антител к биорегуляторам может применяться для оценки комплекса функционально – метаболических факторов, влияющих на течение заболевания у пациентов с кардиологической патологией [2,6].

Установлена взаимосвязь общепринятых лабораторных показателей и иммунологических параметров, отражающих нарушение систем функции регуляции на уровне образования е-Ат к биорегуляторам в сыворотке крови пациентов с кардиологическими заболеваниями [2].

Имеются данные, указывающие влияние загрязнителей атмосферного воздуха на течение болезни с кардиологической направленностью. Эффект воздействия загрязнённой среды на человека определяется уровнем и

качеством загрязнения, длительностью его воздействия, возрастом пациента и исходным уровнем здоровья. Оценка уровня загрязнения атмосферы выражается через концентрацию примесей путем сравнения ее с гигиеническими нормативами. Наиболее распространенными критериями оценки качества атмосферного воздуха является предельно допустимые концентрации (ПДК) вредных веществ в этой среде.

Цель настоящей работы – разработать методику оценивания состояния пациентов с кардиологической патологией на основе иммуно – биохимического анализа крови с учетом экологического фона региона.

Материал и методы. Проведено обследование 119 человек в возрасте от 40 до 75 лет с кардиологической патологией. В работе проанализированы результаты клинико-лабораторного обследования у 45 пациентов с гипертонической болезнью (1–я группа исследования), у 53 больных с гипертонической болезнью и ишемической болезнью сердца (2–я группа исследования). В качестве контрольной группы (группа сравнения) был обследован 21 донор. Это практически здоровые люди без клинических проявлений каких-либо заболеваний (амбулаторное исследование) в возрасте от 20 до 55 лет. Средний возраст обследуемых пациентов находился в интервале от 30 до 65 лет. В сыворотке крови анализируемых больных проводился спектр клинико-лабораторных анализов, традиционно используемых в практике ЛПУ. С помощью иммуноферментного метода проведено сравнительное определение уровня е-Ат, участвующих в реакциях с эндогенными биорегуляторами: брадикинином, серотонином, дофамином, гистамином и β – эндорфином. Обследование иммуно-биохимического статуса пациентов включало 25 параметров, отражающих клиническое состояние периферической крови, биохимических показателей функционирования печени и почек и исследования уровня естественных антител (е-Ат) к эндогенным биорегуляторам.

Наблюдения за загрязнением атмосферного воздуха в городе Пенза проводятся на четырех стационарных постах государственной службы наблюдений (ГСН). Посты условно подразделяются на «городские фоновые» в жилых районах (посты 1 и 8), «промышленные» - вблизи предприятий (пост 7) и «авто», вблизи автомагистралей или в районах с интенсивным движением автотранспорта (пост 3). В работу включено сопоставление параметров уровня вредных примесей загрязнения атмосферы, которые в повышенных концентрациях могут оказывать патогенный потенциал в нарушения состояния здоровья человека, в частности сероводород, формальдегиды, бенз (а) пирен, фенол, хлорид водорода, диоксид серы, диоксид и оксид азота.

Статистический анализ проведен с применением комплекса статистических методов из пакета программ SPSS 19.0 для научных исследований. Результаты оценивали с использованием средней арифметической величины (M), их стандартной ошибки (m), критерия Стьюдента – Уэлча (t), критерия Пирсона, коэффициента корреляции Кендалла. Для принятия гипотезы применяли уровень достоверности 95% ($p=0,05$) и 99% ($p=0,01$).

Результаты и 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. Изменения анализируемых параметров больных с гипертонической болезнью (исследуемая группа 1) служили фоновыми величинами для проявления степени нарушений показателей уровня специфических e-At в сопоставлении с изменениями аналогичных параметров крови больных с гипертонической и ишемической болезнью (исследуемая группа 2).

Анализ полученных данных форменных элементов крови показал, что у исследуемых групп больных наблюдалось увеличение СОЭ 27 – 35%.

При исследовании биохимических параметров крови у больных выявлено увеличение уровня креатинина на 16 %. Активность ферментов в сыворотке крови проявилась, как в увеличении активности ЛДГ на 45 – 50% так и в снижении активности АСТ и АЛТ на 10 – 20% в обеих группах обследования.

Таблица 1. Уровень естественных антител в сыворотке крови больных с кардиологической патологией

Анализируемые параметры	Значение показателей (M±m)		
	Контрольная группа	гипертоническая болезнь (1 группа)	гипертоническая болезнь и ишемическая болезнь сердца: атеросклеротический кардиосклероз (2 группа)
	n=21	n=45	n=53
е – Ат к β-эндорфину	0,485±0,07	0,58±0,13*	0,71±0,18*
е – Ат к гистамину	0,51±0,08	0,78±0,17*	0,83±0,2*
е – Ат к брадикинину	0,505±0,07	0,66±0,14*	0,69±0,18*
е – Ат к дофамину	0,515±0,09	0,71±0,16*	0,77±0,2*

ε – Ат к серотонину	0,49±0,08	0,73±0,16*	0,81±0,19*
------------------------	-----------	------------	------------

Примечание: * $p < 0,05$ – по отношению к контрольной группе

В результате анализа данных биохимического и иммунологического мониторинга сыворотки крови установлено, что у больных первой группы с гипертонической болезнью уровень естественных антител был выше, чем у пациентов контрольной группы. Выявлено увеличение ε - Ат к β – эндорфину на 19% ($p < 0,05$), к гистамину – на 52% ($p < 0,05$), к брадикинину – на 31% ($p < 0,05$), к дофамину – на 38% ($p < 0,05$), к серотонину – на 49% ($p < 0,05$) (табл. 1).

Во второй группе анализируемых больных (гипертоническая болезнь и ишемическая болезнь сердца), по отношению к параметрам, полученных у пациентов группы контроля, уровень естественных антител был повышен. К β – эндорфину зафиксировано увеличение на 46% ($p < 0,05$), к гистамину – на 62% ($p < 0,05$), к брадикинину – на 36% ($p < 0,05$), к дофамину – на 49% ($p < 0,05$) и к серотонину – на 65% ($p < 0,05$) (табл. 1).

Ранее нами выявлено, что развитие гипертонической болезни сопровождается отклонениями образования уровня естественных антител [2]. В настоящем исследовании установлено достоверное увеличение в сыворотке крови у больных исследуемых групп уровня специфических ε-Ат к β – эндорфину, гистамину, брадикинину, дофамину и серотонину в сравнении с аналогичными параметрами пациентов контрольной группы (доноры) (табл. 1).

Эти данные позволили предположить, что выявленные отклонения изучаемых параметров уровня естественных антител к биорегуляторам в метаболической цепочке могут служить одними из фоновых величин в оценке выраженности степени тяжести состояния у больных с нарушениями кардиологической системы.

Путем корреляционного анализа параметров уровня специфических е-Ат в сопоставлении с изменениями диагностических клиничко – лабораторных тестов позволило определить маркерные критерии, характеризующие вклад отдельных иммунологических и биохимических параметров в нарушение метаболических процессов в организме больного, страдающего кардиологическими заболеваниями.

Установленные взаимозависимости параметров гематологического спектра в крови и биохимических тестов, проявившие характерные отличия в исследуемых группах 1 и 2 включали в себя параметры, отличавшиеся более высокими достоверными коэффициентами корреляции (табл. 2).

Таблица 2. Корреляционный анализ между показателями биохимического и гематологического спектра у больных с гипертонической и ишемической болезнью: атеросклеротический кардиосклероз (исследуемая группа 2)

Анализируемые параметры	Значение показателей (r)					
	СОЭ (мм/ч)	лейкоциты (тыс.)	Цветной показатель	эозинофилы (%)	гемоглобин (г/л)	эритроциты (млн.)
мочевина (ммоль/л)	0,38**	0,35*	0,45**	0,48**	-0,31*	-0,4**
креатинин (мкмоль/л)	0,47**	0,35*	0,64**		-0,37**	-0,48*
сахар (мкмоль/л)				0,78**		

холестерин (мкмоль/л)				0,32*		
--------------------------	--	--	--	-------	--	--

Примечание: * $p < 0,05$

** $p < 0,01$

При анализе показателей уровня естественных антител, клинического и биохимического спектра у больных с гипертонической болезнью (исследуемая группа 1) корреляционной зависимости выявлено не было.

Таблица 3. Корреляционный анализ между показателями иммуно-биохимического и гематологического спектра у больных с гипертонической и ишемической болезнью: атеросклеротический кардиосклероз (исследуемая группа 2)

Анализируемые параметры	Значение показателей (r)		
	СОЭ (мм/ч)	холестерин (мкмоль/л)	билирубин (мкмоль/л)
е – Ат к β-эндорфину		0,45*	
е – Ат к гистамину	0,60**		-0,50*
е – Ат к брадикинину			-0,45*
е – Ат к дофамину		0,54**	

е – Ат к	0,43*		
серотонину			

Примечание: * $p < 0,05$

** $p < 0,01$

Установленные достоверные корреляционные взаимозависимости параметров уровня естественных антител в крови и биохимических тестов могут служить критерием прогноза биохимической оценки тяжести состояния у больных с кардиологическими заболеваниями.

Дополнительным критерием при оценке тяжести состояния пациентов с кардиологической патологией должна служить оценка экологического фона региона проживания.

Таблица 4. Концентрация вредных примесей в атмосферном воздухе в местах проживания больных с кардиологической патологией

Вредные примеси	ПДК, мг/м ³	Содержание в атмосферном воздухе (мг/м ³)			
		Пост №1	Пост №3	Пост №7	Пост №8
Сероводород	0,008		0,01		0,01
Формальдегиды	0,003		0,012		
Бенз (а) пирен	0,02		0,046		
Фенол	0,003		0,006	0,0063	
Хлорид водорода	1,6			2,08	
Диоксид серы	0,05	0,065			0,065

Диоксид и оксид азота	0,05	0,08			0,08
-----------------------	------	------	--	--	------

В таблице 4 приведены концентрации вредных примесей в атмосферном воздухе территорий выделенных постов. Это деление условно, так как строительство города и размещение предприятий не позволяет сделать четкого разделения районов.

Согласно полученным данным, наибольшей степенью загрязненности была территория, расположенная в зоне поста № 3. Зафиксировано повышение концентрации ПДК сероводорода в 1,25 раза, формальдегида в 4 раза, бенз (а) пирена в 2,3 раза и фенола в 4,2 раза по отношению к фоновым параметрам ПДК региона.

Корреляционный анализ зависимостей между анализируемыми показателями клинического (СОЭ), биохимического (уровень креатинина, активность трансаминаз) и иммунологического статуса (е – Ат к β -эндорфину, е – Ат к гистамину, е – Ат к брадикинину, е – Ат к дофамину и е – Ат к серотонину) анализа больных с кардиологической патологией, проживающих на территории, прилегающих к постам №1, №3, №7 и № 8 и приоритетными загрязнителями атмосферного воздуха представлен средней степенью корреляции ($0,3 < r < 0,5$).

Полученные результаты анализа клинических, биохимических и иммунологических тестов могут послужить параметрами в методике оценивания состояния пациентов с кардиологической патологией.

Данный подход включает использование потоков диагностического лабораторного анализа конкретного пациента, данных предметной области с использованием Международного статистического классификатора болезней (МКБ 10) и сведений о значениях показателей экологического фона региона проживания.

Таким образом, проведение клинического, биохимического и иммунологического лабораторного обследования с учетом экологического фона региона стимулирует накопление фактического материала, уточняет параметры диагностического лабораторного анализа и обработку массива конкретных данных при исследованиях и планировании наблюдений и обработки их результатов для принятия решения.

Литература

1. Государственный доклад «О состоянии природных ресурсов и охраны окружающей среды Пензенской области в 2010 году». П., 2011.
2. *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. – «МАКС Пресс», 2011. С.208 – 209.
3. *Келина Н.Ю., Безручко Н.В.* Технология биохимической оценки эндотоксикоза организма и ее актуальность в экологии человека // Технологии живых систем: М. – ЗАО «Радиотехника», 2011. – С.64 – 68.
4. *Келина Н.Ю.* Итоги и перспективы развития научно-исследовательской работы по экологии человека // Экология человека: концепция факторов риска, экологической безопасности и управления рисками: Сб. ст. V Всероссийской научно-практической конференции. Пенза: РИО ПГСХА, 2008. С. 5 – 7.
5. *Козинец Г.И., Высоцкий В.В., Захаров В.В., Оприщенко С.А., Погорелов В.М.* Кровь и экология. М.: Практическая медицина. 2007. – 432с.
6. *Пархоменко А.Н., Иркин О.И., Лутай Я.М.* «Роль биологических маркеров в неотложной кардиологии» // Медицина неотложных состояний – 2011 - №7-8 –С. 46-55.

7. Рахманин Ю. А., Новиков С. М., Румянцев Г. И. Пути совершенствования методологии оценки риска здоровью от воздействия факторов окружающей среды // Гигиена и санитария. 2006. – № 2. – С. 3 – 5.
8. Ayouba A., Ferreira C, Coutinho A. «Distinguishable patterns of connectivity in serum immunoglobulins from SLE patients and healthy individuals» // Scand. J. Immunol. – 1997. - V. 45. - P. 408.
9. Lacroix-Desmazes S., Kaveri S. V., Mouthon L., Ayouba A., Malanchere K, Coutinho A., Kazatchkine M.D. «Self-reactive antibodies (natural autoantibodies) in healthy individuals» // Journal of Immunological Methods – 1998. - V. 216. - P. 117-137.

**МЕТОДИКА ОЦЕНИВАНИЯ СОСТОЯНИЯ ПАЦИЕНТОВ С
КАРДИОЛОГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ НА ОСНОВЕ ИММУНО –
БИОХИМИЧЕСКОГО АНАЛИЗА КРОВИ С УЧЕТОМ
ЭКОЛОГИЧЕСКОГО ФОНА РЕГИОНА**

Н.Ю. Келина, В.В. Пикулин, Т.Ю. Мамелина, О.А.Куликова

Проведено обследование 271 человека в возрасте от 40 до 75 лет с кардиологической патологией. В работе проанализированы результаты клинико-лабораторного обследования у 45 пациентов с гипертонической болезнью (1-я группа исследования), у 53 больных с гипертонической болезнью и ишемической болезнью сердца (2-я группа исследования). В качестве контрольной группы (группа сравнения) был обследован 21 донор. Это практически здоровые люди без клинических проявлений каких-либо заболеваний (амбулаторное исследование) в возрасте от 20 до 55 лет.

Имеются данные, указывающие влияние загрязнителей атмосферного воздуха на течение болезни с кардиологической направленностью. Эффект воздействия загрязнённой среды на человека определяется уровнем и качеством загрязнения, длительностью его воздействия, возрастом пациента и исходным уровнем здоровья.

Оценка уровня загрязнения атмосферы выражается через концентрацию примесей путем сравнения ее с гигиеническими нормативами. Наиболее распространенными критериями оценки качества атмосферного воздуха являются предельно допустимые концентрации (ПДК) вредных веществ в этой среде.

**TECHNIQUE OF ESTIMATION OF THE CONDITION OF PATIENTS
WITH CARDIOLOGICAL PATHOLOGY ON THE BASIS OF IMMUNO –
THE BIOCHEMICAL ANALYSIS OF BLOOD TAKING INTO ACCOUNT
THE ECOLOGICAL BACKGROUND OF THE REGION**

N.J.Kelina, V.V.Pikulin, T.J.Mamelina, O.A.Kulikova

Survey of 271 persons at the age from 40 till 75 years with cardiological pathology is conducted. In work results of kliniko-laboratory inspection at 45 patients with a hypertensive illness (the 1st group of research), at 53 patients with a hypertensive illness and coronary heart disease (the 2nd group of research) are analysed. As control group (group of comparison) 21 donors were surveyed. These are almost healthy people without clinical manifestations of any diseases (out-patient research) at the age from 20 till 55 years.

There are the data specifying influence of pollutants of atmospheric air a clinical course with a cardiological orientation. The effect of influence of the polluted environment is defined on the person by level and quality of pollution, duration of its influence, age of the patient and initial level of health.

The assessment of level of pollution of the atmosphere is expressed through concentration of impurity by its comparison with hygienic standards. The most widespread criteria of an assessment of quality of atmospheric air is maximum permissible concentration (maximum concentration limit) of harmful substances in this environment.

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 – 440011, г. Пенза ул. Вяземского 41-46, номер телефона – 89093168201.

Василий Васильевич Пикулин – к.т.н., профессор, доцент кафедры «Прикладная информатика», Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Пензенская государственная технологическая академия». E-mail: pvv@pgta.ru Адрес места работы – г. Пенза пр. Байдукова/ул. Гагарина/1а/11. Домашний адрес – 440066, г. Пенза ул. Глазунова 1 – 268, номер телефона – 879648687161.

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.

Ольга Анатольевна Куликова – старший преподаватель, кафедры «Биология, биохимия и экология», Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Пензенская государственная технологическая академия». E-mail: kulichochik@rambler.ru Адрес места работы – г. Пенза пр. Байдукова/ул. Гагарина/1а/11. Домашний адрес – 442965, г. Заречный пр-д. Молодежный 15-24, номер телефона – 89063952282.

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 – 440011, g. Penza of street Vjazemsky 41-46, phone number – 89093168201.

Vasily Vasilyevich Pikulin – k.t.n., professor, associate professor «Applied informatics», Public educational institution of higher education «Penza state technological academy». E-mail: pvv@pgta.ru the Address of a place of work – Penza Baydukova Ave. / St. Gagarin/1a/11. The home address – 440066, g. Penza Glazunov St. 1-268, phone number – 879648687161.

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, g. Penza of street Antonova 17-136, phone number – 89273738455.

Olga Anatolyevna Kulikova – the senior teacher, chairs «Biology, biochemistry and ecology», Public educational institution of higher education «Penza state technological academy». E-mail: kulichochik@rambler.ru the Address of a place of work – Penza Baydukova Ave. / St. Gagarin/1a/11. The home address – 442965, g. Zarechny the drive. Youth 15-24, phone number – 89063952282.